Conclusioni. La somministrazione simultanea 5-FU-NaLF è di facile applicabilità, sicura e presenta una buona tollerabilità, mentre la sostituzione CaLF-NaLF ha un impatto organizzativo-gestionale positivo sia in termini di tempi che di costi. Ci sono tutti i presupposti per poter estendere questa pratica all'intera AreaVasta3.

Bibliografia. 1.Bleiberg et al. Acta Gastroenterol Belg 2012;75(1):14-21; 2.Kuhfah J et al. Onkologie 2004;27:449-54.

L'IMPIANTO OFTALMICO DI DESAMETASONE NEL TRATTAMENTO DEL BRVO E CRVO:

OUTCOMES E BILANCIO DI ATTIVITÀ

Marco Ciccoira,¹ Graziella Maria Arcadipane,¹ Maria Antonietta Burgio,¹ Giuseppe Bona²
¹U.O.C. Farmacia, ²U.O.C. Oculistica, ASP CL, P.O. S. ELIA, Caltanissetta

Introduzione. Il desametasone è un potente corticosteroide idrosolubile che blocca il VEGF e le PG. Nella formulazione di impianto intravitale è indicato per il trattamento dell'edema maculare secondario ad occlusione venosa retinica di branca o centrale e per le uveiti non infettive del segmento posteriore dell'occhio. Nostro obiettivo è stato quello di valutare gli outcomes di efficacia, in termini di "migliore acuità visiva corretta" o di riduzione del "grado di offuscamento vitreo", nonché di compliance del paziente rispetto ai trattamenti convenzionali.

Materiali e metodi. Il farmaco, presente in PTORS ed inserito nella Gara Regionale, è stato reso disponibile a livello aziendale dopo aver valutato l'utilità terapeutica in relazione alle alternative disponibili. I pazienti sono stati candidati al trattamento post valutazione con OCT, dello spessore retinico e dell'acuità visiva. In osservanza della normativa vigente le richieste motivate di utilizzo del farmaco hanno previsto l'acquisizione del consenso informato del paziente. Sono stati effettuati un confronto ed una valutazione dei risultati clinici del trattamento con desametasone impianto intravitale rispetto alla convenzionale laser terapia o al trattamento off-label con iniezione di triamcinolone intravitale.

Risultati. Dall'analisi economica è stato calcolato che il costo medio ad un anno di trattamento per singolo paziente è stato pari a € 865,23. Dal bilancio di attività iniziata nell'ottobre 2011 ad oggi sono stati effettuati n. 76 interventi, con una media mensile di 2 interventi/mese. La percentuale di successo degli interventi effettuati è stata del 93%. Il 73% dei pazienti ha raggiunto il target terapeutico di stabilizzazione a lungo termine con un miglioramento dell'acuità visiva di almeno 15 lettere. La terapia di supporto convenzionale con farmaci antiipertensivi è stata significativamente ridotta e sostituita con ipotensivi topici. Il costo incrementale del trattamento con desametasone ivtr è stato bilanciato da una riduzione del numero di controlli in day-hospital (- 24% sul totale) per un miglior controllo a lungo termine della patologia rispetto ai trattamenti convenzionali con laser terapia e/o iniezioni intravitreali a base di cortisonici.

Conclusioni. Il protocollo terapeutico di trattamento con desametasone intravitale ha dimostrato un ottimo profilo di efficacia, sicurezza e tollerabilità. Un singolo impianto ivtr ha garantito una terapia prolungata fino a 6 mesi, migliorando la qualità di vita e riducendo significativamente i costi assistenziali legati alla rivisitazione periodica della RVO.

Bibliografia. Ozurdex: Scheda tecnica; Kenacort: Scheda tecnica; Haller JA et al. Randomized, Sham-Controlled Trial of Dexamethasone Intravitreal Implant in Patient with Macular Edema Due to Retinal Vein Occlusion Ophthalmology 2010;117:1134-46 Gewaily D, Greenberg PB.

FARMACOVIGILANZA

LE ATTIVITÀ DI FARMACOVIGILANZA

E LA SENSIBILIZZAZIONE DEL PERSONALE PARAMEDICO

Francesco Antonio Aliberti, Carlo Maria Castelletti, Daniela Peroni S.C. Farmacia, A.O. Busto Arsizio, P.O. di Saronno (VA)

Introduzione. Le attività di Farmacovigilanza sono di importanza prioritaria nel definire e garantire la sicurezza nell'utilizzo dei Farmaci, e negli ultimi anni molti sono stati i progressi avvenuti nel sensibilizzare il Personale Sanitario a riconoscere e segnalare le ADR (Reazioni Avverse a Farmaco). Tuttavia la diffusione della cultura della Farmacovigilanza stenta ancora a diffondersi soprattutto per ciò che riguarda il personale Paramedico, il quale essendo in stretto contatto con il paziente, può essere un importante "Attore" nel sistema della Farmacovigilanza. Al fine di aumentare la sensibilità e la partecipazione attiva degli Infermieri nel segnalare le ADR si sono organizzate presso l'A.O. di Busto Arsizio specifici incontri formativi coordinati dalla Farmacia del P.O. di Saronno.

Materiali e metodi. A partire dal dicembre 2014 sono stati effettuati con il personale infermieristico in totale 5 incontri, che avevano lo scopo di illustrare e chiarire le dinamiche di Farmacovigilanza. I reparti coinvolti sono stati il Pronto Soccorso, Medicina Generale, Anestesia e Rianimazione, Oncologia e Neurologia. In questi incontri un Farmacista borsista, oltre a diffondere la normativa vigente in materia di Farmacovigilanza, analizzava anche i dubbi che il personale infermieristico aveva relativamente alla compilazione della scheda di segnalazione. L'incontro terminava con una sessione di "question-time" su eventuali temi non toccati o che non erano stati trattati in modo esaustivo.

Risultati. Dopo aver effettuato gli incontri di Farmacovigilanza presso i reparti, sono state raccolte in totale 10 segnalazioni di ADR compilate dal personale Infermieristico su un totale di 70 segnalazioni raccolte complessivamente presso l'A.O. Busto Arsizio, per cui l'incidenza percentuale delle segnalazioni da parte degli infermieri è risultata di quasi il 15% sul totale delle segnalazioni nello stesso periodo. Questo dato è ancora più significativo se lo si confronta con gli 11 mesi precedenti all'introduzione degli incontri, nei quali nessuna segnalazione proveniva dal personale Infermieristico.

Conclusioni. I dati ottenuti mostrano un notevole aumento delle segnalazioni provenienti dall'area Infermieristica in seguito alla realizzazione degli incontri di farmacovigilanza presso i reparti. Si tratta di un indicatore evidente di come i Paramedici attraverso la loro quotidiana attività possono, al pari dei Medici, contribuire a migliorare la sicurezza dei Farmaci attraverso l'individuazione delle ADR. In quest'ottica l'organizzazione di incontri specifici migliora notevolmente il loro contributo nella trasmissione di Reazioni Avverse che altrimenti rimarrebbero occulte.

DISTRIBUZIONE DIRETTA DEI FARMACI PER IL TRATTAMENTO DELL'EPATITE C:

IL CASO DELL'ASL NA 3 SUD

Francesco Monteleone,¹ Vita Maglio,¹ Adriano Vercellone,² Maria Alfieri,¹ Grazia Maria Lombardi,¹ Maria Giovanna Elberti,¹ Olga Nesterenko,¹ Marilia Rea,² Eduardo Nava²
¹Farmacia, AOU S. Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, Salerno
²Farmacia, ASL NA3 Sud, Napoli

Introduzione. In Campania e principalmente nella zona vesuviana, si osserva una tra le più alte incidenze in Italia di epatite C. Il virus dell'epatite C (HCV) è un virus a RNA che penetra la membrana cellulare della cellula ospite e replica al suo interno, manifestando di frequente resistenza ad interferone peghilato e ribavirina, impiegati nella duplice terapia, per cui, sono stati associati due nuovi farmaci il Boceprevir o il Telaprevir, inibitori della serin proteasi NS3/ NS4A, enzima deputato al rilascio di proteine virali essenziali per la sopravvivenza dell' HCV.

Materiali e metodi. Nell'ambito dell'Asl NA 3 Sud, sono state violate dal farmacista le prescrizioni di Boceprevir e Telaprevir provenienti dal reparto di Epatologia dell' Ospedale S. Leonardo di Gragnano, riconosciuto come centro prescrittore dalla Regione Campania. Inoltre, ad un campione di 10 pazienti trattati con Boceprevir e Telaprevir che si recavano presso la farmacia territoriale per il ritiro del farmaco, è stato sottoposto un questionario sugli eventi avversi causati dalla somministrazione dei due farmaci.

Risultati. Dall'osservazione delle cartelle cliniche di 25 pazienti in cura presso l'Ospedale di Gragnano, nel periodo 1 febbraio 2014 - 31 maggio 2014, 12 pazienti erano in trattamento con telaprevir e 13 con boceprevir. Nell'ambito del gruppo trattato con telaprevir, 4 pazienti non hanno riportato alcuna reazione avversa, 4 hanno riportato leucocitopenia ed eritrocitopenia e 4 hanno riportato neutrofilia o macrocitosi; nell'ambito del gruppo trattato con boceprevir, invece, 3 pazienti non hanno riportato alcuna reazione avversa, 4 hanno riportato leucocitopenia e piastrinopenia e 6 hanno riportato neutrofilia o tosse. La reazione avversa più frequente e comune ai due gruppi è stata la leucocitopenia che ha interessato 5 pazienti trattati con Telaprevir e 6 con Boceprevir. Nessuna delle reazioni avverse ha avuto esito fatale. I questionari somministrati ai pazienti indicavano eventi avversi non comunicati al medico: secchezza delle fauci per 3 pazienti, dolore gastrico per 5 e infezioni oro- faringee per 2 pazienti.

Conclusioni. Il lavoro svolto ha evidenziato che sia gli eventi avversi riportati in cartella clinica, sia quelli dichiarati dai pazienti nel questionario, sono in parte diversi da quelli riportati in letteratura come prurito rettale ed anemia. Incrementando, pertanto, l'attività di farmacovigilanza, sarà possibile individuare sempre di più la terapia anti- HCV, renderla più specifica e meno invalidante per il paziente.

REAZIONI AVVERSE DA FARMACI ONCOLOGICI:

RUOLO DEL FARMACISTA A LIVELLO LOCALE

Antonietta Crocetto,¹ Giacomo Bertolino,¹ Laura Mazzuca,¹ Enrico Vasile,² Renato Porchia,¹ Luana Dal Canto¹
¹U.O. Farmaceutica: Gestione del farmaco, ²U.O. Oncologia 2, AOU Pisana, Pisa

Introduzione. L'utilizzo di farmaci antineoplastici è associato ad un elevato numero di effetti collaterali, alcuni dei quali legati direttamente al meccanismo d'azione dei farmaci. La normativa comunitaria impone la segnalazione di tutte le reazioni avverse (ADR), anche non gravi e note. Tuttavia, negli anni 2013 e 2014, il numero di segnalazioni ricevute dai reparti oncologici a livello locale è stato di poco superiore a quello atteso, in base all'obiettivo della Regione Toscana, fissato in 1 segnalazione/1.000 giornate di degenza. Il fenomeno di sottosegnalazione, per gli antineoplastici, è stato attribuito alla mancanza di personale in grado di sostenere il carico di lavoro e si è accentuato a seguito della revisione dei Registri di monitoraggio AIFA.

Materiali e metodi. Nel nostro Ospedale, i reparti di Oncologia hanno dedicato un ambulatorio con accesso semplificato per il trattamento degli effetti collaterali che i pazienti trattati per patologie oncologiche manifestano a domicilio. Dal gennaio 2015, un farmacista collabora con gli oncologi dell'ambulatorio per individuare gli accessi dovuti ad ADR, supportando i medici nella compilazione delle schede di segnalazione.

Risultati. Dal 1° gennaio 2015 al 15 Maggio 2015 sono state effettuate 22 segnalazioni, per un totale di 31 ADR. Tutte le ADR segnalate risultano attese per i farmaci sospetti. La maggior parte di queste riguarda il sistema emolinfopoietico (48%), seguito da quello gastrointestinale (26%) e, infine, da quello respiratorio e patologie sistemiche e relative alla sede di somministrazione (entrambe 13%). La reazione più frequentemente segnalata è stata la neutropenia, seguita da diarrea e piastrinopenia. Le tossicità del sistema emolinfopoietico e gastrointestinale sono state prevalentemente gravi (78%, grado 3 e 4). In generale, il 77% delle ADR (17 casi su 22) è stato definito grave. Di queste, 9 ADR hanno richiesto l'ospedalizzazione del paziente e 4 hanno posto il paziente in pericolo di vita. L'ADR grave più frequente è stata la neutropenia febbrile, con conseguente ricovero. Il 59% delle ADR segnalate ha causato la riduzione della dose o l'interruzione (temporanea o definitiva) della terapia oncologica.

Conclusioni. Sulla base delle degenze del 2014, nell'anno corrente sarebbero attese almeno 16 segnalazioni. Tale obiettivo è stato ampiamente raggiunto in appena 4 mesi grazie al supporto dei farmacisti nella segnalazione delle ADR. Questa attività contribuisce alla generazione di nuove informazioni di sicurezza sui farmaci oncologici e consente di valutare la frequenza nella pratica clinica anche di ADR attese o non gravi, in particolare per i farmaci con un profilo rischio/beneficio non del tutto noto.

ACIDOSI LATTICA INDOTTA DA METFORMINA (MALA)

Maria Margherita Avataneo, Stefano D'Anna
SOC Assistenza Farmaceutica Territoriale, ASL CN2 Alba-Bra (CN)

Introduzione. L'acidosi lattica è una complicanza rara ma potenzialmente letale nei pazienti diabetici in terapia con metformina con una mortalità media del 25% (fino al 50% in alcune serie di casi). Le probabilità di questo effetto avverso sembrerebbero aumentate in caso di insufficienza renale (acuta o cronica) e di altre comorbidità (es. scompenso cardiaco, disfunzione epatica, BPCO). Molti casi potrebbero essere prevenuti. A tal scopo abbiamo confrontato i fattori di rischio descritti in letteratura con i nostri casi. I dati sono stati sintetizzati in un documento presentato ai medici.

Materiali e metodi. Sono state elaborate le ADR inserite localmente nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) nel periodo 01.01.2010-30.04.2015 relativamente a metformina. Sono state ricercate mediante PubMed le reviews a partire dal 2005 in francese/Inglese con parole chiave "acidosi lattica AND Metformin".

Risultati. Delle 27 ADR inserite localmente nella RNF a carico della metformina, otto sono i casi gravi di acidosi lattica ed un decesso (5M, 4 F età media = 69anni). Sono state individuate 68 reviews, da cui abbiamo individuato le strategie di management e prevenzione. I fattori di rischio individuati ben sono descritti in letteratura: l'intossicazione viene determinata in genere da un fattore acuto che induce l'accumulo del farmaco quali le infezioni del tratto gastroenterico (3 pz), lo scompenso cardiaco acuto (2pz), la terapia diuretica concomitante (7pz) e l'ospedalizzazione (1pz). In tali circostanze la metformina andrebbe sempre sospesa e successivamente ripresa a fatto acuto risolto. In alcuni soggetti

particolarmente predisposti all'insufficienza renale acuta (diabetici nefropatici o cardiopatici), all'acidosi lattica (cirrosi (1pz), BPCO in ossigenoterapia (1pz)) od all'assunzione compulsiva (1 pz) (oligofrenici, pazienti psichiatrici) il rischio appare aumentato, e la prescrizione di metformina dovrebbe comunque avvenire a dosaggi ridotti e solo in assenza di valide alternative. Attenzione va poi posta a quei pazienti che sono in duplice o triplice terapia antidiabetica. L'assunzione di Metformina in concomitanza con altre specialità medicinali contenenti esse stesse Metformina in associazione ad altri farmaci antidiabetici (2 pz) (incretine, sulfonamidi, glitazoni), può in caso di un fattore acuto portare all'accumulo del farmaco.

Conclusioni. L'analisi dei dati locali è in accordo con i dati di letteratura. Alti dosaggi di farmaco in pazienti anziani e con multipli fattori di rischio dovrebbero richiedere una attenta e frequente rivalutazione della terapia al fine di prevenire l'insorgere di effetti indesiderati che possono mettere a rischio la vita del paziente.

Bibliografia. 1. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.

IL FARMACISTA NELLA MEDICATION RECONCILIATION AL MOMENTO DEL RICOVERO: PROGETTO PILOTA NELLA ASL FOGGIA

Grazia Mingolla,¹ Marilena Lauriola,² Vittoria Fratepietro,² Ermanno Mastandrea¹

¹Farmacia, P.O. T. Masselli, S. Severo (FG)

²Farmacia, ASL FG, Osp. Tatarella, Cerignola (FG)

Introduzione. Al momento del ricovero, il medico dà la priorità alla raccolta delle informazioni cliniche per gestire le acuzie, ma diversi studi hanno dimostrato che un'anamnesi attenta e dettagliata della terapia domiciliare è essenziale per ridurre il rischio clinico. Fondamentale in questa fase è l'intervento del farmacista.

Materiali e metodi. Presso due Ospedali della Asl Foggia, P.O. T. Masselli di San Severo e Ospedale Civile Tatarella di Cerignola, è stato condotto un progetto pilota di Medication Reconciliation: una procedura finalizzata a ridurre eventi avversi da farmaco che possono verificarsi quando un paziente cambia il suo ambiente assistenziale. Nel progetto sono stati coinvolti due farmacisti e quattro medici, due cardiologi e due specialisti in medicina interna. All'atto del ricovero i farmacisti hanno collaborato con i medici sia nella raccolta d'informazioni sulla terapia domiciliare durante l'anamnesi, sia nella fase decisionale della terapia ospedaliera. Per agevolare il confronto fra la terapia domiciliare e quella ospedaliera è stata elaborata una scheda di "Medication Reconciliation" composta da tre colonne: 1. Dettaglio Terapia Domiciliare; 2. Proposta Terapia Ospedaliera; 3. Considerazioni: scaturite dal confronto medico/farmacista, eventuali discrepanze e azioni intraprese.

Risultati. Le prime criticità sono state incontrate nella raccolta dell'anamnesi: spesso non vi è disponibilità di documentazione sanitaria, i pazienti sono poco collaborativi, non conoscono le indicazioni dei farmaci assunti, rendendo difficile una valutazione di appropriatezza d'uso, assumono farmaci simili in contemporanea o in dosaggi non adeguati. Al momento del ricovero in ospedale inoltre è spesso necessario effettuare dei cambiamenti alla terapia domiciliare. Da Ottobre 2014 a Gennaio 2015 sono state raccolte 36 schede di Medication Reconciliation. In 12 casi la terapia domiciliare è stata modificata: 9 volte per indisponibilità del principio attivo in farmacia ospedaliera, 3 per terapia inefficace (ipoglicemizzante). In 16 casi la terapia domiciliare è stata sospesa: 6 per indisponibilità nel PTO (il farmaco non è stato considerato 'necessario'); 4 perché controindicato (FANS-paziente nefrotossico, ansiolitico-paziente con depressione respiratoria); 4 non indicati nella nuova situazione clinica (ac. Acetilsalicilico 300mg-paziente con Hb 7,1); 2 per esami diagnostici (metformina prima dell'infusione di un mezzo di contrasto, antiaggreganti prima di una procedura interventistica).

Conclusioni. La partecipazione attiva del farmacista alla gestione della terapia ha permesso di intercettare nel momento della riconciliazione fonti potenziali di errore terapeutico e diverse interazioni con rivelanza clinica (amiodarone e betabloccante, levotiroxina e warfarina, betabloccanti ed ipoglicemizzanti). La collaborazione del farmacista ha portato inoltre all'elaborazione di una scheda di alert che sarà di supporto e agevolerà l'attività del medico nella fase prescrittiva.

ANALISI DELLE TOSSICITÀ CORRELATE AGLI INIBITORI DELLE PROTEINE CHINASI

Irene Bongiorno

U.O. Oncologia a valenza aziendale,

P.O. V. Emanuele II, ASP, Castelvetrano (TP)

Introduzione. Gli inibitori delle proteine chinasi (PKI), nuovi strumenti terapeutici oncologici definiti "target therapies" somministrati per via orale a domicilio del paziente, sono ancora recenti dal punto di vista della sorveglianza post-marketing per cui è fondamentale il contributo dato dalla Farmacovigilanza. Pertanto è stata condotta un'indagine sulle reazioni avverse (ADRs) correlate a questa classe di farmaci al fine di ottenere maggiori informazioni sulla loro sicurezza.

Materiali e metodi. Sono state consultate le schede ministeriali di segnalazione di reazione avversa, raccolte da novembre 2013 a febbraio 2015 presso l'U.O. di Oncologia, relative agli PKI e, successivamente, è stata condotta una analisi delle ADRs per principio attivo e per tipologia di reazione utilizzando la classificazione SOC (System Organ Classification) del MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities).

Risultati. Le segnalazioni delle ADRs relative ai farmaci chemioterapici somministrati per via orale sono state pari a 40,2% (endovenosa=54,9%; sottocutanea=3,9%; intramuscolo=0,98%). Il maggior numero di schede di reazione avversa è relativo ai principi attivi appartenenti alla categoria farmaceutica degli inibitori delle proteine chinasi (80,5%). In particolare, le segnalazioni hanno interessato i seguenti farmaci: gefitinib (27,3%), sunitinib (18,2%), everolimus (12,1%), sorafenib (9,1%), regorafenib (9,1%), pazopanib (6%), lapatinib (6%), imatinib (6%), dasatinib (3%), erlotinib (3%). Le reazioni più frequentemente segnalate rientrano nel SOC delle "patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione" e comprendono astenia, febbre, edema, mucosite (19,1%). Seguono le segnalazioni che coinvolgono gli eventi appartenenti al SOC delle "patologie gastrointestinali" (nausea, vomito, diarrea) (16,2%) e al SOC delle "patologie della cute e del tessuto sottocutaneo" (sindrome mano-piede, rash cutaneo, dermatite) (13,2%). Tutte le ADRs erano note al momento della registrazione e riportate pertanto nelle schede tecniche.

Conclusioni. Per contribuire alla definizione di un più preciso "profilo di rischio", a breve e lungo termine, degli PKI emerge la necessità di un monitoraggio attivo delle loro ADRs anche a domicilio (per esempio attraverso la somministrazione ai pazienti, in trattamento con questi farmaci, di questionari per il monitoraggio delle ADRs riportate nel foglietto illustrativo durante ogni accesso nell'U.O. di Oncologia per il rinnovo della prescrizione). La presenza di un farmacista di reparto, che collabora con il team oncologico, potrebbe svolgere un ruolo strategico nella Farmacovigilanza.

FARMACOVIGILANZA IN ONCOLOGIA: VALUTAZIONE RETROSPETTIVA DELLE ADRs SEGNALATE NEL 2014

Luciana Li Pira, Lucia Vinci

UOC Servizio di Farmacia, AO di Rilievo Nazionale
e di Alta Specializzazione Garibaldi, Catania

Introduzione. La sorveglianza post-marketing è uno strumento di ricerca necessario per approfondire il profilo rischio-beneficio, soprattutto in campo oncologico. I farmaci antineoplastici, infatti, possono ricevere l'approvazione in seguito a procedure "fast track", con profili non definiti di safety, nell'auspicio di potere estendere rapidamente i benefici da loro indotti ad un maggior numero di malati. Da luglio 2012 la nuova normativa europea in materia di FV obbliga a "segnalare tutte le sospette reazioni avverse osservate, gravi, non gravi, attese ed inattese". L'elevata tossicità degli antineoplastici comporta l'insorgenza di eventi avversi che per la loro attendibilità e ricorrenza non sempre vengono segnalati, infatti nella RNF il numero di ADRs segnalate con questa classe di farmaci è di gran lunga inferiore rispetto a quella delle altre classi. Molte reazioni, essendo attese, non vengono attenzionate, di conseguenza tutto ciò comporta una sotto-segnalazione.

Materiali e metodi. È stato condotto uno studio retrospettivo delle schede di ADRs ricevute dalla U.O. di oncologia medica nel 2014, prendendo in considerazione il sesso, l'età, la gravità della reazione, l'esito e la tipologia dell'evento avverso segnalato ed i farmaci somministrati. I dati ottenuti sono stati riportati in un foglio di lavoro excel e valutati.

Risultati. Nel 2014 le ADRs segnalate sono state 113, delle quali il 25,7% (29) non risultano essere gravi, invece il 74,3% (84) sono indicate come gravi (38 hanno richiesto ospedalizzazione). Si è avuta una risoluzione completa nel 59,3% dei casi, 2 pazienti hanno riportato postumi ed è stato registrato un solo decesso. L'incidenza è stata di 49 individui di sesso maschile e 64 di sesso femminile, nessun caso pediatrico, 60 adulti (18-64) e 53 pazienti over 65. I principi attivi oggetto delle maggiori segnalazioni sono: oxaliplatino (24), 5-fluorouracile (20), bevacizumab (15), capecitabina (14), irinotecan (12), carboplatino (12). Le reazioni

avverse verificatesi hanno riguardato per lo più disturbi del tratto GI (diarrea, vomito), alterazioni dei valori ematopoietici (leucopenia, neutropenia, piastrinopenia, anemia), reazioni cutanee (rash, dermatiti), iperpiressia, dolore diffuso e astenia.

Conclusioni. Le ADRs hanno un forte impatto negativo sia sulla salute dei pazienti che sui costi in sanità. In ambiti delicati come quello oncologico, la farmacovigilanza diventa indispensabile per monitorare la sicurezza delle terapie farmacologiche. Il farmacista clinico si pone come figura professionale, che collaborando con l'equipe sanitaria, è in grado di promuovere la cultura della segnalazione in un ambito particolarmente critico come quello oncologico, mantenendo alto il livello di attenzione nella pratica clinica ed arginando il fenomeno della sotto-segnalazione.

LA FARMACOVIGILANZA ATTIVA IN OSPEDALE: L'IMPORTANZA DEL MONITOR FACILITATORE

Francesco Antonio Aliberti, Carlo Maria Castelletti, Daniela Peroni
S.C. Farmacia, A.O. Busto Arsizio, P.O. di Saronno (VA)

Introduzione. Una metanalisi (1) basata su 39 studi prospettici ospedalieri, identifica nelle ADR da farmaci la 5ª causa di morte negli Stati Uniti ed evidenzia come circa il 3-7% dei ricoveri ospedalieri sia dovuto a reazioni avverse. Si tratta di numeri importanti che hanno conseguenze sia cliniche per il paziente che economiche per il Servizio Sanitario Nazionale. Tra le molteplici attività svolte per incrementare le segnalazioni in Ospedale vi è il Progetto FARMAMONITO il quale si avvale della figura di un Monitor Facilitatore presente in Ospedale con il compito di "Facilitare" la segnalazione delle ADR da parte degli Operatori.

Materiali e metodi. Sono stati presi in esame i dati del progetto FARMAMONITO raccolti presso l'A.O. Busto Arsizio dal 1 gennaio 2013 al 15 marzo 2015: in questo periodo l'attività di Monitor è stata svolta da un Farmacista Borsista che affiancava la Responsabile di Farmacovigilanza. L'attività era caratterizzata da visite periodiche nei reparti al fine di sensibilizzare gli Operatori alla segnalazione spontanea e affiancarli nella compilazione della scheda di segnalazione in modo da evitare errori e garantire la completezza della stessa. Successivamente le segnalazioni venivano inserite dal Borsista prima in un database specifico del progetto e solo dopo questa fase venivano sottoposte alla Responsabile di Farmacovigilanza che, accertata la completezza e coerenza dei dati, le inseriva nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza.

Risultati. Sono state raccolte 202 schede, di cui 118 riguardavano donne (~58%) mentre 84 (~42%) erano pertinenti al sesso maschile. Le reazioni classificate Gravi erano 88 (~44%), quelle valutate Non Gravi 114 (~56%). Analizzando i principi attivi sospetti, classificati per ATC, la classe più rappresentata risultava la J (anti infettivi per uso sistemico) con circa il 36% dei principi attivi segnalati, seguita dalla classe L (antineoplastici e immunomodulatori) e dalla N (sistema nervoso) rispettivamente 28% e 13% dei casi. La reazione avversa maggiormente segnalata risultava essere l'orticaria indicata in 30 casi. Le UU.OO. che hanno fatto più segnalazioni sono state l'Oncologia e la Medicina che insieme hanno superato il 50% delle ADR raccolte complessivamente.

Conclusioni. I dati dimostrano che le ADR sono un problema concreto da non sottovalutare ogniquale che si somministra un Farmaco. La presenza del Monitor Facilitatore può contribuire a indirizzare maggiormente l'attenzione degli Operatori Sanitari alla individuazione e segnalazione delle ADR e soprattutto ad acquisire una "cultura" della Farmacovigilanza.

Bibliografia. 1. JAMA 1998;279:1200-5.

NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE: UN VALIDO STRUMENTO PER IL CONTROLLO DELLA SICUREZZA IN TERAPIE CON INTERFERONI BETA

Chiara Lamesta,¹ Silvia Buongiorno,¹ Cataldo Procacci,¹
Maria Faggiano,² Michele Lattarulo²

¹Scuola di specializzazione in farmacia ospedaliera, Università di Bari

²Area Farmaceutica, A.O.U. Consorziale Policlinico di Bari

Introduzione. L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha pubblicato una Nota Informativa Importante nell'agosto 2014 relativamente agli interferoni-beta, utilizzati per la cura della sclerosi multipla. Tale Nota ha segnalato casi di microangiopatia trombotica (TMA), compresi casi fatali, la maggior parte dei quali si è manifestata come porpora trombotica trombocitopenica o sindrome emolitica uremica. Sono stati anche segnalati, nella stessa Nota, casi di sindrome nefrosica (SN) con diverse nefropatie. I farmacisti operanti nell'assistenza farmaceutica domiciliare di una struttura ospedaliera universitaria hanno recepito tale Nota rendendola strumento di controllo e di gestione del paziente in trattamento ed, all'atto della dispensazione,

attraverso l'attività di counseling, hanno cercato di intercettare le reazioni avverse correlate alla terapia e utili in riferimento alla Nota Informativa. Obiettivo dell'indagine è la valutazione degli eventi clinici tossici, precedenti e successivi l'emissione della Nota Informativa. Importante, conseguenti all'assunzione di farmaci a base di interferoni, con particolare attenzione alle reazioni riconducibili alla TMA e alla SN.

Materiali e metodi. Il counseling, unitamente all'ausilio di schede informative sul farmaco rivolte al paziente e schede di farmacovigilanza per la segnalazione di ADRs, hanno permesso di condurre un'analisi osservazionale prospettica dal 20 Agosto 2014 al 28 febbraio 2015, raccogliendo sistematicamente e valutando la frequenza dei casi di ADRs relative ai farmaci a base di interferoni.

Risultati. Sull'analisi delle segnalazioni ottenute, sono state raccolte, grazie all'attività svolta dai Farmacisti Ospedalieri ed al rapporto creato con il paziente, 58 segnalazioni di sospette reazioni avverse, di cui 20 gravi ed 31 non gravi. La fascia d'età con maggiore frequenza di ADRs risulta tra 40-50 anni colpendo specialmente le donne. Due ADRs, fluttuazioni pressorie (18,2%) e stato confusionale (9,1%), possono essere considerate "campanello d'allarme" di sintomi più gravi, quali TMA e SN, messe in evidenza dalla Nota Informativa Importante.

Conclusioni. L'attività di farmacovigilanza attiva governata dall'AIFA, oltre a sensibilizzare i pazienti alla "cultura" della segnalazione, contribuisce a mantenere sempre desta l'attenzione nei confronti di tutti i trattamenti, anche quelli consolidati da tempo come l'utilizzo degli interferoni nella sclerosi multipla. Alla luce delle sempre più estese frontiere terapeutiche, è importante avvalorare la early post-marketing phase vigilance, studiando e valutando la gravità delle ADRs, causate dalla somministrazione dei farmaci, non solo durante la fase pre-registrativa ma anche dopo l'autorizzazione dell'immissione in commercio. Attraverso questi interventi s'incrementa la necessità di lavorare "all'unisono", salvaguardando la salute dei pazienti attraverso il miglioramento degli outcome terapeutici.

OSTEOPENIA/OSTEOPOROSI IN PAZIENTI HIV+: ADR DA ANTIRETROVIRALI

Antonella Nappi,¹ Franco Baccaro,² Micaela Spatarella¹

¹Farmacia, ²Radiologia, Ospedale D. Cotugno, AORN dei Colli, Napoli

Introduzione. L'utilizzo di associazioni di farmaci per l'infezione da HIV ha reso cronica tale patologia. La prevenzione e la gestione delle co-morbilità associate a tale infezione risultano di estrema rilevanza in relazione alla durata della terapia e alla necessità di garantire una soddisfacente qualità di vita. L'infezione da HIV agisce direttamente sulla differenziazione di osteoclasti ed osteoblasti; la prevalenza di osteopenia varia dal 22% al 3%, l'osteoporosi dal 71% al 33%. Le alterazioni del metabolismo osseo nel paziente HIV+ sono multifattoriali. Gli antiretrovirali (ART) causano in modo differente un danno osseo: gli inibitori nucleosidici della trascrittasi inversa e gli inibitori della proteasi creano un danno diretto, mentre agli inibitori non nucleosidici è associato un deficit di vitamina D. Al fine di monitorare l'osteopenia/osteoporosi in pazienti (pz) HIV+ nel 2013 è stata acquisita, per la Radiologia dell'Ospedale, una densitometria a doppio raggio X (DEXA).

Materiali e metodi. Sono state analizzate le ADR legate ad osteoporosi da ART pervenute al Centro di Farmacovigilanza aziendale dal 01 gennaio 2015 al 30 aprile 2015. Le ADR sono state divise per età dei pazienti, sesso, origine etnica, ART assunti ed azioni intraprese. Sono stati valutati i valori di T-score delle DEXA effettuate e sono stati confrontati con quelli del basale sia a livello del femore che della colonna.

Risultati. Le ADR pervenute, segnalate da infettivologi, sono state 9. Dei 9 pz, di cui 8 caucasici e 1 africano, 6 sono maschi e 3 femmine dai 29 ai 40 anni. Gli ART sospetti sono: emtricitabina/rilpivirina/tenofovir (assunto da 3 pz) e tenofovir/emtricitabina (6 pz) in associazione o con nevirapina, danuravir, ritonavir e atazanavir (1 pz), o danuravir e ritonavir (2 pz), o danuravir (1 pz), o nevirapina, danuravir e ritonavir (1 pz), o ritonavir e atazanavir (1 pz). La perdita di mineralizzazione che emerge dal confronto delle analisi densitometriche va da -3,1% a -11,6% per il femore e da -2,9% a -7,3% per la colonna. In nessun paziente è stata né sospesa né modificata la terapia e solo in 6 pazienti si è ritenuta necessaria un'integrazione con vitamina D.

Conclusioni. Le ADR sono importanti per approfondire il profilo rischio/beneficio dei farmaci, in particolare degli ART data la cronicità della patologia. La collaborazione tra farmacista, infettivologo e radiologo è fondamentale per raggiungere tale comune obiettivo.

Bibliografia. 1. Powderly WG. Osteoporosis and bone health in HIV. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2012;9(3):218-22.

MONITORAGGIO DELLE SEGNALAZIONI DI ADR DA FARMACI BIOLOGICI PRESSO L'AOU POLICLINICO-VITTORIO EMANUELE DI CATANIA

Anna Schillaci,¹Fabio Ferlito,²

Francesco Aldisio,² Eugenia Aldisio²

¹Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università di Catania

²U.O. di Farmacia, AOU Policlinico, V. Emanuele di Catania

Introduzione. Ad oggi vi sono poche evidenze su efficacia e sicurezza a lungo termine e/o comparativa dei farmaci biologici per il trattamento delle malattie reumatiche. L'obiettivo del progetto è stato quello di sensibilizzare gli operatori sanitari alla segnalazione di reazioni avverse (ADR) da farmaci biologici attraverso una collaborazione tra farmacia e U.O. di Reumatologia del P.O. Vittorio Emanuele per contribuire alla definizione di un corretto profilo di sicurezza connesso con l'utilizzo di tali farmaci nella pratica clinica quotidiana

Materiali e metodi. Nel mese di ottobre 2014 è stata effettuata un'analisi, per il triennio 2012-2014, delle prescrizioni di farmaci biologici relative al reparto di Reumatologia per quantificare gli switch di terapia, utilizzando il software gestionale di magazzino e un file excel creato appositamente per monitorare l'appropriatezza prescrittiva. Sono state verificate sul database di FVG le schede di segnalazione inserite relative ad effetti indesiderati/inefficacia che avevano comportato un'interruzione della terapia.

Risultati. Dal 2012 al 2014 sono stati rilevati 113 switch così suddivisi: 51 da etanercept, 4 da infliximab, 12 da golimumab, 5 da certolizumab pegol, 26 da adalimumab, 1 da anakinra, 5 da abatacept, 9 da tocilizumab. L'analisi del database di FVG ha permesso di individuare 9 schede di sospetta ADR pervenute al Responsabile di FVG e così ripartite nel triennio: 1 nel 2012, 3 nel 2013 e 5 nel 2014. Le segnalazioni riguardavano i seguenti farmaci: etanercept 2, adalimumab 1, infliximab 3, certolizumab pegol 1, rituximab 2. Il personale medico è stato esortato a segnalare le ulteriori ADR che avevano comportato un'interruzione di terapia, ricevendo in pochi giorni altre 3 segnalazioni relative ad adalimumab e 1 ad infliximab e concludendo così il 2014 con un totale di 9 segnalazioni. Le segnalazioni pervenute nel triennio 2012-2014 sono state classificate in funzione della gravità. 5 erano relative a ADR gravi: neoplasia mediastinica e carcinoma a cellule di Merkel da etanercept, linfadenite tubercolare da adalimumab, arresto cardio-circolatorio da infliximab. Le rimanenti 8 riguardavano reazioni non gravi: reazioni di ipersensibilità e sindrome simil-influenzale.

Conclusioni. I risultati di tale attività di monitoraggio hanno dimostrato come la collaborazione tra gli operatori sanitari e la Farmacia è indispensabile per assicurare la qualità, sicurezza e sostenibilità delle cure nonché promuovere le attività di osservazione delle ADR. Il personale medico è stato esortato ad inviare in futuro la segnalazione di farmacovigilanza sia in caso di inefficacia che di reazione avversa da farmaci biologici che comportano uno switch terapeutico.

MONITORAGGIO DELLE REAZIONI AVVERSE GRAVI DA FARMACI ONCOLOGICI

Irene Bongiorno

U.O.S. Oncologia a valenza aziendale,

P.O. V. Emanuele II, ASP, Castelvetro (TP)

Introduzione. La nuova normativa di Farmacovigilanza richiede di porre particolare attenzione a definire la gravità della reazione avversa (ADR) segnalata in quanto, a seconda della gravità, cambia la tempistica di trasmissione delle schede, per via elettronica, alla banca dati Eudravigilance. I problemi relativi alla compilazione del campo della gravità nella scheda di segnalazione ADR riguardano soprattutto la valutazione dell'accesso al Pronto Soccorso (PS) il quale deve essere considerato alla pari della ospedalizzazione, e quindi come reazione grave, nel caso di ricovero (successivo all'accesso in PS) del paziente, trattamento farmacologico intramuscolo o endovenoso in PS, permanenza prolungata (4 ore) del paziente in PS per necessità di terapia e/o osservazione [1]. La presenza del farmacista di reparto nell'U.O. di Oncologia ha facilitato l'attività formativa, rivolta ai clinici oncologi/ematologi, sulla corretta compilazione del campo della gravità della scheda di segnalazione al fine di non perdere importanti informazioni sulla sicurezza dei farmaci antitumorali. Scopo del lavoro è valutare l'efficacia dell'attività di (in)formazione.

Materiali e metodi. È stato condotto uno studio retrospettivo delle schede di segnalazione, relative a farmaci antitumorali,

raccolte da novembre 2013 a marzo 2015 nel reparto di Oncologia. Le schede codificate come gravi sono state analizzate inserendo i dati (gravità, farmaco, ADRs) in un database.

Risultati. Sono state rilevate 8 schede (su 116) riportanti ADRs gravi codificate come: "pericolo di vita" (1) associata a rituximab (perdita dello stato di coscienza, crisi ipertensiva); "altra condizione clinicamente rilevante" (2) provocate da carboplatino (rush al collo ed al volto, ipotensione) e da pazopanib (ipertransaminasemia, iperbilirubinemia); "ospedalizzazione o prolungamento" (5) tutte associate al ricorso al PS. Queste ultime sono state valutate gravi perchè 3 casi hanno reso necessario un trattamento farmacologico endovenoso effettuato in PS per ADRs causate da avastin (crisi ipertensiva, attacco ischemico transitorio), sorafenib (versamento pericardico, ipertransaminasemia, tachiaritmia), imatinib (flutter atriale) e 2 hanno richiesto il ricovero, successivo all'accesso in PS, per ADRs causate da paclitaxel (neutropenia, micosi al cavo orale responsabile di disfagia) e bicalutamide (ileo paralitico). Il 62,5% dei casi hanno mostrato la risoluzione completa della reazione mentre il 37,5% il miglioramento della sintomatologia.

Conclusioni. Il farmacista, chiarendo i criteri di gravità delle ADRs, ha consentito il perfezionamento del profilo di rischio ed il miglioramento della qualità della segnalazione dei farmaci utilizzati in ambito oncologico/ematologico. Sarebbe opportuno estendere l'attività formativa anche ai clinici di altre discipline.

Bibliografia. [1] Documento AIFA. FAQ per la gestione delle segnalazioni nell'ambito della Rete Nazionale di Farmacovigilanza. Aggiornamento Maggio 2014.

ADR DA ERRORE TERAPEUTICO: NUOVA NORMATIVA E ANDAMENTO NAZIONALE DELLE SEGNALAZIONI

Emanuela Peluso,¹ Alessandro Bellucci,¹ Marco Giannini,¹ Gianluca Lacerenza,² Maria Giulia Martellucci,¹ Cosetta Nevoni,¹ Giuliano Polichetti,¹ Stefano Bongiolatti,¹ Fabio Lena¹

¹Dipartimento politiche del farmaco, ²UO Farmaceutica Ospedaliera, AUSL 9, Grosseto

Introduzione. Grazie alla nuova normativa della farmacovigilanza, in vigore da Luglio 2012, sono oggetto di segnalazioni spontanee anche le Adverse Drug Reaction (ADR) correlate ad errore terapeutico (ET) e di conseguenza, per definizione, prevenibili. La nuova scheda di segnalazione on-line è stata implementata con il "Campo 7" proprio per permettere l'indicazione di ADR determinata probabilmente da errore terapeutico. Non tutti gli errori terapeutici determinano un danno al paziente, ma dai dati di letteratura è noto che una quota rilevante degli effetti nocivi da farmaco è generata da un errore terapeutico. L'analisi svolta ha l'obiettivo di valutare qualitativamente le segnalazioni su descritte inserite finora nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF).

Materiali e metodi. Consultazione della RNF e analisi di segnalazioni inserite dal 01/07/2012 al 30/04/2015. Tipo somministrazione: sospetta, fonte: escluso letteratura, causa reazione: errore terapeutico. A seguire rielaborazione in base agli obiettivi.

Risultati. Le segnalazioni presenti nella RNF risultano 1199, di cui 790 di natura Grave, 395 non Grave e 14 non definite. Relativamente alle segnalazioni di natura grave il 73% ha causato ospedalizzazione, il 21% ha determinato altre condizioni clinicamente rilevanti, il 5% ha messo in pericolo di vita il paziente, il decesso di 5 pazienti è stato correlato ad una ADR da ET. Suddividendo i dati per fasce d'età si evidenzia che le ADR in questione si sono verificate soprattutto in soggetti con età maggiore di 65 anni (498 ADRs). Tra farmaci riportati come "sospetti" la classe ATC maggiormente rappresentata risulta essere N/sistema nervoso (39%), seguita dalla classe A/apparato gastrointestinale (22%) e dai farmaci cardiovascolari ATC: C (17%). La fonte che risulta più sensibile alla segnalazione da ET è il medico ospedaliero (608 segnalazioni) seguita dai centri antiveleno (260); ben rappresentata anche la categoria dei farmacisti con 214 segnalazioni.

Conclusioni. Il monitoraggio delle ADR causate da ET è utile affinché tali eventi prevenibili siano non solo conosciuti e quindi analizzati e studiati, ma soprattutto siano riconosciuti per essere evitati. Tali ADR prevenibili sono un grave problema per i sistemi sanitari, sia per i danni provocati alla salute del paziente, sia per gli oneri di gestione conseguenti. Oggi tramite questa nuova opportunità di segnalazione, che affianca la più tradizionale valutazione del profilo di sicurezza del medicinale, si sottolinea la necessità della messa in sicurezza dell'intero processo terapeutico nel contesto clinico e organizzativo con l'obiettivo di garantire al paziente la sicurezza legata a tutti gli aspetti della somministrazione del farmaco.

USO E SICUREZZA FARMACI BIOLOGICI: UN PROGETTO DI FARMACOVIGILANZA ATTIVA PRESSO L'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA DI SALERNO

Vita Maglio Fabrizio Romano, Olga Nesterenko, Maria Alfieri, Maria Giovanna Elberti, Grazia Maria Lombardi
Farmacia, AOU S. Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, Salerno

Introduzione. Per attuare quanto deliberato dalla Regione Campania con il Decreto Dirigenziale n.63/2012, L'Azienda Ospedaliera San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona ha aderito al progetto "Farmacovigilanza Attiva sull'uso dei Farmaci Biologici" della Seconda Università degli Studi di Napoli. Dal mese di febbraio 2015 due farmacisti monitor hanno iniziato uno studio osservazionale sul monitoraggio degli eventi avversi con l'obiettivo di implementarne le segnalazioni, sensibilizzare gli operatori sanitari, garantendo ai cittadini un uso più sicuro del farmaco.

Materiali e metodi. Attraverso il sistema informativo aziendale sono stati analizzati i dati di consumo ospedaliero dei biologici in uso e quantificato il numero di pazienti in trattamento. Sono stati organizzati incontri formativi/informativi con i medici dei 5 reparti maggiormente coinvolti nella prescrizione dei biologici (Oncologia, Ematologia, Reumatologia, Gastroenterologia, Dermatologia) ed è stato concordato un calendario di presenze dei monitor in reparto al fine di raccogliere direttamente le informazioni necessarie mediante intervista ai pazienti e/o analizzando le cartelle cliniche. Tutte le ADR sono state inserite sia su piattaforma dedicata Farmacosun che nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza.

Risultati. Nel periodo analizzato (febbraio - aprile 2015) sono state segnalate n. 3 ADRs su un totale di n. 62 pazienti arruolati. Di queste segnalazioni n.2 riguardavano pazienti arruolati in Oncoematologia affetti da Linfoma non Hodgkin a grandi cellule B in terapia con Rituximab e n.1 riguardava una paziente arruolata in Reumatologia, affetta da Lupus Eritematoso Sistemico e trattata con Belimumab. Le due segnalazioni inerenti al farmaco Rituximab coinvolgono il Sistema nervoso (cefalea), respiratorio (bronicospasmo e ipossia), e oculare (congiuntivite). Mentre l'ADR al farmaco Belimumab consisteva in vampate di calore ed iperemia al volto. La presenza del farmacista in reparto ha permesso l'individuazione e la segnalazione di n.11 ADRs da farmaci non rientranti nello studio: 1 da Carboplatino, 2 da Ciclofosfamide, 3 da Docetaxel e 1 da Paclitaxel nei reparti di Onco-Ematologia, 1 da Cimzia nel reparto di Reumatologia, 2 da Sofosbuvir nel reparto di Malattie Infettive.

Conclusioni. La presenza dei Farmacisti, è stata fondamentale per incentivare il numero e la qualità delle segnalazioni di ADRs da farmaci biologici e non, per ridurre il fenomeno dell'under-reporting soprattutto nei reparti che non avevano quasi mai segnalato eventi avversi.

ALTERAZIONI DEL GUSTO NEL PAZIENTE ONCOLOGICO: I DATI DELLA RETE NAZIONALE DI FARMACOVIGILANZA

Roberto Langella, Fabrizio Festinese, Barbara Re, Gemma Lanzò, Giulia Antonacci, Elena Togliardi, Elisa Chiodo, Gabriella Saibene S.C. Farmacia, Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

Introduzione. Le alterazioni del gusto si distinguono in qualitative e quantitative. Tra le qualitative si segnala la disgeusia, definita come una percezione anormale del gusto. Tra le quantitative vi sono l'ipogeusia (diminuita sensazione del gusto) e l'ageusia (completa perdita del gusto). Tali eventi sono frequentemente osservabili nel paziente oncologico: è stato evidenziato che tra il 46% ed il 77% dei soggetti sottoposti a chemioterapia subiscono questo tipo di alterazione. È stato inoltre evidenziato che, conseguentemente all'insorgenza di disfunzioni gustative, oltre il 50% dei pazienti oncologici sviluppa avversione per il cibo, con relativa perdita di peso, malnutrizione e peggioramento della qualità di vita. L'obiettivo dello studio è evidenziare il peso dato ai disturbi del gusto nell'attività di farmacovigilanza italiana.

Materiali e metodi. Sono state estratte dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) tutte le segnalazioni effettuate nel decennio 2005-2015 con ART/PT contenente disgeusia/ageusia/ipogeusia. I dati sono stati filtrati per ATC al fine di evidenziare le reazioni connesse all'uso dei soli farmaci antitumorali (ATC=L). Sono stati evidenziati i sei principi attivi maggiormente implicati nei disturbi del gusto.

Risultati. Dall'analisi è emerso che il numero totale di segnalazioni inserite in RNF nel decennio esaminato con ART/PT contenente disgeusia/ageusia/ipogeusia è pari a 476 di cui 167 (35%) sono collegate alla somministrazione di farmaci oncologici. Il range d'età dei soggetti varia da 32 a 86 anni. Non sono

presenti differenze significative tra i due sessi. Gli antitumorali maggiormente coinvolti sono il docetaxel, il sunitinib, il 5-FU, la ciclofosfamide, l'oxaliplatino ed il trastuzumab. Questi farmaci sono collegati ad oltre il 20% delle segnalazioni totali. Gli eventi non sono né dose dipendente né correlati all'assunzione di particolari farmaci concomitanti. Il trend di crescita delle segnalazioni è considerevole: si parte dalle 13 segnalazioni del 2005 fino a raggiungere le 125 del 2014. Delle 476 ADR raccolte, circa la metà (48%) sono state inserite nella RNF durante il biennio 2013-2014.

Conclusioni. L'attività di farmacovigilanza rivolta alle alterazioni del gusto, sebbene sia incrementata esponenzialmente negli anni, non è ancora sufficiente: l'incidenza riportata in letteratura e l'impatto che questo disturbo ha sulla qualità di vita del paziente rende necessario un più intenso monitoraggio. In questo contesto, la segnalazione spontanea riveste un ruolo importante sia nell'individuazione di fattori predisponenti che nell'ideazione di adeguate strategie preventive e terapeutiche.

Bibliografia:1)Bernhardson BM, Tishelman C and Rutqvist LE. Self-Reported Taste and Smell Changes during Cancer Chemotherapy. Supportive Care in Cancer 2008;16:275-83.

ANALISI DELLE SEGNALAZIONI DI ADR PER FONTE NEL TERRITORIO NAZIONALE NEL BIENNIO 2013-2014

Emanuela Peluso,¹ Alessandro Bellucci,¹ Marco Giannini,¹ Gianluca Lacerenza,² Maria Giulia Martellucci,¹ Cosetta Nevoni,¹ Giuliano Polichetti,¹ Stefano Bongiolatti,¹ Fabio Lena¹

¹Dipartimento politiche del farmaco, ²UO Farmaceutica Ospedaliera, AUSL 9, Grosseto

Introduzione. Fin dalla sua nascita la farmacovigilanza ha avuto come obiettivo principale quello di raccogliere e analizzare le informazioni relative alla sicurezza dei farmaci in modo da garantire un rapporto beneficio rischio favorevole per la popolazione. La fonte principale di tale informazioni da sempre è la segnalazione spontanea, strumento dapprima solo di competenza dei medici prescrittori (fino a legge 531/1987) e poi consentita ed incitata da parte di tutti gli operatori sanitari e dei cittadini. L'obiettivo della nostra ricerca è quello di valutare qualitativamente il coinvolgimento delle varie fonti nelle attività di farmacovigilanza a livello nazionale.

Materiali e metodi. Analisi per "fonte" delle segnalazioni inserite nella Rete Nazionale (RNF) nel biennio 2013-2014. Esclusione delle segnalazioni provenienti da letteratura e non assegnate da AIFA alle regioni. Estrazione dei dati su file excel per regione e per fonte e rielaborazione in base agli obiettivi previsti.

Risultati. Nell'anno 2013 le segnalazioni inserite nella RNF sono state 43.807. Su tutto il territorio nazionale la fonte principale è stata il Medico Ospedaliero (MO) con una media del 45,4% delle segnalazioni, fanno eccezione due regioni (Basilicata e Puglia) per le quali la fonte principale è stata il paziente/cittadino; seguono lo specialista e il medico di medicina generale (rispettivamente 13% e 12% delle segnalazioni). Nell'anno 2014 il numero totale di segnalazioni è di 51.194 (+16,9% vs 2013). In relazione alla fonte i segnalatori maggiormente coinvolti restano i MO anche se con una percentuale inferiore rispetto all'anno precedente. Inoltre si evidenzia un aumento della partecipazione all'attività di segnalazione soprattutto da parte dell'azienda farmaceutica (7,3% 2014 vs 2,6% 2013), seguita da infermiere e farmacista (rispettivamente +43% e +16%). Purtroppo, invece, si nota una forte diminuzione della partecipazione del paziente/cittadino (-85% 2014 vs 2013).

Conclusioni. Come atteso la partecipazione dei medici alle attività di segnalazione di ADR è maggiore rispetto a tutti gli altri segnalatori, probabilmente da un lato perché prescrittori delle terapie farmacologiche e dall'altro per la loro capacità di identificare le ADR. Nonostante invece i numerosi sforzi a livello nazionale e di alcune regioni, che hanno promosso le segnalazioni da parte di cittadini con progetti specifici, i dati non indicano una partecipazione maggiore di questi alle attività di farmacovigilanza.

REAZIONI AVVERSE DA SOFOSBUVIR, TRA USO COMPASSIONEVOLE E AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Emanuela Peluso,¹ Alessandro Bellucci,¹ Marco Giannini,¹ Gianluca Lacerenza,² Maria Giulia Martellucci,¹ Cosetta Nevoni,¹ Giuliano Polichetti,¹ Stefano Bongiolatti,¹ Fabio Lena¹

¹Dipartimento politiche del farmaco, ²UO Farmaceutica Ospedaliera, AUSL 9, Grosseto

Introduzione. In Italia l'uso "compassionevole" è regolamentato dal DM 8/5/2003 e prevede che farmaci sottoposti a sperimentazione in Italia o all'estero, privi dell'autorizzazione

all'immissione in commercio (AIC), possano essere richiesti per il trattamento di un paziente alla ditta produttrice previa sussistenza di alcune condizioni ben definite e qualora non esista una valida alternativa terapeutica. In base a quanto detto, in Italia a seguito di richiesta di accesso nominale per il Sofosbuvir sono stati approvati 894 trattamenti compassionevoli per pazienti affetti da epatite cronica C con malattia avanzata (dato novembre 2014). In data 19/12/2014 Sovaldi ha ricevuto l'AIC, quindi il programma di uso compassionevole è stato chiuso. La nuova normativa relativa alla FV, entrata in vigore a Luglio 2012, permette l'inserimento nella Rete Nazionale (RNF) delle ADR (Adverse Drug Reaction) da uso compassionevole. Il nostro obiettivo è quello di valutare l'andamento e la natura delle segnalazioni correlate a sofosbuvir, prima e durante la sua commercializzazione.

Materiali e metodi. Consultazione della RNF e analisi di segnalazioni inserite dal 2012 ad aprile 2015. Criteri di ricerca: principio attivo - sofosbuvir, fonte - escluso letteratura. Analisi del report prodotto in base alla data di somministrazione del principio attivo oggetto di interesse. A seguire rielaborazione in base agli obiettivi.

Risultati. Le segnalazioni di ADR da Sofosbuvir inserite nella RNF risultano 135, delle quali 37 sono correlate all'uso compassionevole, 92 all'uso di Sovaldi®, 6 non sono valutabili perché assente la data di somministrazione. In 29 casi (di cui 9 correlati all'uso compassionevole) il tipo di somministrazione è "comcomitante", in tutte le altre ADR il tipo di somministrazione è "sospetta". Delle reazioni avverse segnalate le più rappresentate sono gli eventi a carico del "sistema emolinfopoietico" (23%), gli eventi classificati come "patologie sistemiche" (15%) e quelli a carico della "cute e del tessuto sottocutaneo" (12%). Il 43% delle segnalazioni è di natura Grave, due ADR riportano decesso del paziente. L'esito delle ADR è stato in 78 casi "miglioramento" o "risoluzione completa", in 20 casi "non ancora guarito" e in 30 casi il dato non è disponibile.

Conclusioni. L'accesso ad un farmaco ancora sottoposto a sperimentazione sicuramente risulta etico qualora realmente necessario. Del resto la possibilità di inserire nella RNF segnalazioni di ADR da farmaci non in commercio, ma realmente utilizzati in casi necessari e ben definiti, permette sia di approfondire le valutazioni di sicurezza durante la fase pre-registrativa, sia di monitorarne l'andamento con i dati provenienti a seguire dalla FV postmarketing.

AGENTI ANTI TNF-ALFA ED EFFETTO PARADOSSO: RISCHIO DI PSORIASI DE NOVO. ANALISI DELLE SEGNALAZIONI DI ADR IN ITALIA E USA

Marcello Delfino,¹ Anna Marra,¹ Elisabetta Galai,² Daniela Fedele,¹ Gennaro Fresca,¹ Rossella Carletti,¹ Anna Campi,¹ Paola Scanavacca¹

¹Dipartimento Farmaceutico Interaziendale, AUSL di Ferrara

²Dipartimento di Scienze della Vita e Biotecnologie, Università di Ferrara

Introduzione. Gli agenti anti TNF-alfa hanno rivoluzionato il trattamento delle malattie autoimmuni quali l'artrite reumatoide, la psoriasi, l'artrite psoriasica, la spondilite anchilosante e le malattie infiammatorie croniche intestinali. Tuttavia sono stati segnalati casi di effetti negativi paradossali di induzione della psoriasi da parte di questi farmaci, in soggetti senza precedente storia né familiarità per la malattia. Obiettivo della presente analisi è valutare l'associazione tra uso di farmaci anti-TNF alfa e insorgenza di manifestazioni psoriasiche attraverso l'analisi delle banche dati di farmacovigilanza italiana (RNF) e statunitense (FDA AERS) al fine di migliorare le informazioni sulla sicurezza di questi farmaci.

Materiali e metodi. Sono state estratte le segnalazioni di sospette ADR a farmaci anti-TNF alfa (infliximab/ etanercept/ adalimumab/ certolizumab-pegol/golimimumab) inserite nella RNF e in FDA AERS ed analizzate quelle che riportano manifestazioni psoriasiche.

Risultati. Nella RNF, al 30/04/2015 risultano inserite 2.959 segnalazioni di ADR ad agenti anti-TNF alfa; 86 segnalazioni (2,9%) sono relative a manifestazioni psoriasiche di cui 34% gravi. Il principio attivo con il maggior numero di segnalazioni è infliximab=37,2% (46% gravi) seguito da etanercept=28% (29% gravi), adalimumab=25,6 % (22% gravi), certolizumab-pegol=4,65% (50% gravi) e golimumab=4,65%. Gli anti-TNF alfa con maggiore numero di segnalazioni per manifestazioni psoriasiche sul totale delle ADR sono certolizumab-pegol(5,7%) e golimumab(4,1%). I pazienti affetti da questi eventi avversi sono donne(52,3%) di età compresa tra i 50-60 anni. L'ADR maggiormente segnalata è "psoriasi" (53,5%), segue "psoriasi pustolosa" (18%) e "psoriasi palmoplantare" (11,6%).

In FDA, al 31/12/2012, risultano inserite 348.307 segnalazioni da farmaci anti-TNF alfa di cui il 5,5% (19.132) riportano manifestazioni psoriasiche: etanercept=60,6%, adalimumab=31,1%, infliximab=6,52%, certolizumab-pegol=1,46, golimumab=0,31%. Gli anti-TNF alfa con maggiore numero di segnalazioni per manifestazioni psoriasiche sul totale delle ADR sono etanercept (8,2%), adalimumab (4,7%), golimumab (2,5%). L'ADR maggiormente segnalata è "psoriasi" (88,6%), segue "psoriasi pustolosa" (4,6%) e "dermatite psoriasiforme" (1,3%).

Conclusioni. L'insorgenza de novo o la grave esacerbazione della psoriasi è una rara complicanza della terapia con inibitori del TNF-alfa. Una possibile spiegazione fisiopatologica è che il rapido ed intenso blocco del TNF-alfa può determinare un incremento ed un potenziamento dell'azione dell'INF-alfa con induzione di questa malattia autoimmune. Tuttavia l'insorgenza di tale effetto avverso può mettere in discussione la prosecuzione del trattamento nonostante l'efficacia dello stesso. Tutti gli anti-TNF alfa sono coinvolti nell'induzione di manifestazioni psoriasiche. Un limite della nostra analisi nella RNF potrebbe essere che le segnalazioni non tengono conto di eventuali inefficacie terapeutiche, considerate ADR alla luce della nuova normativa di Farmacovigilanza.

REAZIONI AVVERSE A FARMACI ONCOLOGICI NEL P.O. S.ANTONIO ABATE TRAPANI: DATI ANNUALI NEL PROGETTO MINISTERIALE DI FARMACOVIGILANZA

Fabrizio Barone, Filippo Zerilli
Oncologia medica, ASP, Trapani

Introduzione. La farmacovigilanza oncologica rappresenta una parte ormai essenziale dell'oncologia medica. Il sempre crescente numero di nuove terapie associate all'invasività della malattia rende essenziale un monitoraggio delle reazioni avverse. Presentiamo dunque i dati annuali, da novembre 2013 a novembre 2014, del progetto ministeriale di farmacovigilanza nel reparto di oncologia medica dell'ospedale di Trapani.

Materiali e metodi. Le segnalazioni vengono fatte in collaborazione col medico oncologo, visionando attentamente le cartelle cliniche da parte del farmacista assegnato al reparto, compilando le schede elettroniche messe a disposizione dall'AIFA, e man mano inviandole al responsabile aziendale di Farmacovigilanza, il quale dopo controllo e validazione le inoltra alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza e manda un riscontro con numero di segnalazione assegnato alla scheda al segnalatore.

Risultati. Le schede compilate e validate sono 72. I principi attivi segnalati, in ordine percentuale decrescente, sono gemcitabina (13,8%) con casi di diarrea/vomito, neuropatia periferica, vasculite, tossicità ematologica e renale; sali di platino (13,8%) con casi di neuropatia periferica, tossicità ematologica, cardiaca, renale, ipocalcemia; paclitaxel (9,7%), casi di incontinenza urinaria, neuropatia periferica, blefarocongiuntivite e dispnea; regorafenib (8,3%), diversi casi di iperbilirubinemia ed ipotiroidismo, ipocalcemia e tossicità ematologica; bevacizumab (8,3%), diversi casi di sanguinamento intestinale e tossicità renale; everolimus (6,9%) con piastrinopenia, aumento di transaminasi, vomito/diarrea; erlotinib, fluorouracile e bortezomib (4,2%) rispettivamente iperbilirubinemia e diarrea il primo, tossicità ematologica il secondo e neuropatia/incontinenza urinaria il terzo. Per concludere con cetuximab (tossicità cutanea grave), fluvestrant (malessere generale e cefalea), ed aflibercept (tossicità renale e cardiaca) al 2,7%. Sotto tale percentuale non sono riportati i dati. Tra le reazioni avverse, le percentuali maggiori riguardano reazioni ematopoietiche (24%), seguite da neuropatie/incontinenze/formicolii al 22%, quelle a carico del tratto gastrointestinale (18%), tossicità renale (16%), tossicità epatica (iperbilirubinemia e ipertransaminasemia) al 15%, dolore toracico (9%), fluttuazioni pressorie (6%), mentre in tre casi è stata riscontrata inefficacia terapeutica (fattori di crescita granulocitari).

Conclusioni. Grazie ad i vari progetti ministeriali l'incidenza di segnalazioni di reazioni avverse risulta sempre maggiore. Tale prerogativa assume un'importanza sempre maggiore anche nell'ambito della programmazione terapeutica. Il ruolo del farmacista di reparto in tale contesto è essenziale, e si auspica che tali attività non rimangano soltanto dei progetti ma siano in qualche modo strutturali e strutturati all'interno di un'azienda sanitaria. Una maggiore conoscenza degli eventi avversi è ormai fondamentale per la sicurezza del paziente oncologico.

ANALISI DELLE ADR RELATIVE ALL'USO DEGLI ANTIBATTERICI PER USO SISTEMICO

Antonella Nappi,¹ Angela Colomba Bonagura²
Marco Guerriero,¹ Micaela Spatarella¹

¹Farmacia Ospedale D. Cotugno, AORN dei Colli, Napoli

²Centro Regionale di Farmacovigilanza, Regione Campania, Napoli

Introduzione. In Italia il consumo poco appropriato degli antibiotici e il conseguente sviluppo dell'antibioticoresistenza costituisce un problema di particolare rilievo per la tutela della salute. Nella nostra regione si è osservato un trend in crescita relativamente al consumo degli antibiotici (1), pari a quello nazionale. La Farmacovigilanza sull'antibiotico terapia riveste un ruolo fondamentale nell'analisi, non solo quantitativa, delle ADR legate a tali trattamenti farmacologici. Scopo di questo lavoro è stato quello di analizzare le ADR della classe ATC: J01, inserite nella RNF dal servizio di Farmacovigilanza nel periodo dal 01 gennaio 2013 al 30 aprile 2015, ed in particolare quello di evidenziare tutte le segnalazioni relative a System Organ Class (SOC) non collegate ad allergie e/o idiosincrasie, e quindi meno attese e meno facilmente riconoscibili dagli operatori sanitari.

Materiali e metodi. È stata effettuata un'analisi delle ADR collegate ad antibatterici per uso sistemico, inserite nella RNF, nel periodo dal 01 maggio 2013 al 30 aprile 2015. Le segnalazioni sono state numerate e caratterizzate per gravità, tipologia dei pazienti, fonte, SOC ed esito.

Risultati. Le ADR durante antibiotico terapia rappresentano la seconda classe, dopo gli antiblastici, oggetto di segnalazione nell'Azienda Ospedaliera nel periodo 01 maggio 2013-30 aprile 2015. Le segnalazioni sono state 77, di cui: 24 gravi, 49 non gravi e 4 non definite. I pazienti (39 F e 38 M) avevano età per il 61% comprese tra i 18 e i 65 anni e per il 39% > di 65 anni. Il 56% delle segnalazioni ha riguardato reazioni di tipo B (allergie e idiosincrasie), il restante 44% è stato rappresentato da reazioni diverse: patologie gastrointestinali (11%), del sistema emolinfopoietico (10%), del sistema nervoso (8%), esami diagnostici alterati (9%), patologie renali ed urinarie (6%). Di tutte le ADR il 57% ha avuto risoluzione completa, il 26% miglioramento, nel 12% dei casi l'esito non disponibile e nel 5% la risoluzione ha avuto postumi. Il maggior segnalatore è stato il medico ospedaliero (87%), infermiere (9%) e infine altre figure professionali (4%).

Conclusioni. Il 44% delle ADR sugli antibatterici ad uso sistemico proviene da reazioni diverse dalle allergie. È evidente, in questo contesto, come l'attività di sensibilizzazione alla segnalazione sia fondamentale per ampliare le conoscenze sugli antibiotici al fine di individuare ADR meno facilmente riconoscibili e non note.

Bibliografia. 1. Rapporto OsMed 2013 dell'AIFA.

DAI REGISTRI AIFA (PIATTAFORMA SAS) ALLA RETE NAZIONALE FARMACOVIGILANZA: ANALISI E CONFRONTO SUI NAO DALL'ASSISTENZA FARMACEUTICA DELLA REGIONE MARCHE

Federica Verri, Chiara Rossi, Andrea Marinozzi, Sonia Natali,

Ilenia De Carlo, Daniela Zavalloni, Stefano Sagratella

Servizio Farmaceutico Regionale, Assistenza Sanitaria Regionale, Ancona

Introduzione. L'Agenzia Italiana del Farmaco dal 08/08/2014 ha reso disponibile per le Regioni il sistema di reportistica dei Registri che utilizza la piattaforma SAS, al fine di agevolare l'Approvatore Regionale nella consultazione dei report relativi ai medicinali attualmente presenti nella piattaforma web AIFA - Registri dei farmaci sottoposti a Monitoraggio.

Materiali e metodi. Nella Regione Marche sono stati estrapolati dal sistema SAS i dati relativi ai trattamenti chiusi per "fine trattamento tossicità o morte per tossicità" relativi al periodo giugno 2013 a aprile 2015; questi dati sono stati confrontati con i dati estratti dalla rete nazionale di farmacovigilanza relativi alla regione marche.

Risultati. L'analisi evidenzia una forte incongruenza tra i dati inseriti nei due sistemi informativi, con una marcata omissione di segnalazione di sospetta reazione avversa da parte degli operatori sanitari. Nello specifico per i farmaci NAO (Nuovi Anticoagulanti Orali) si rileva una notevole discrepanza tra le segnalazioni inserite nella rete di farmacovigilanza e le schede di fine trattamento riportate nel sistema SAS.

-Apixaban: dal sistema SAS risulta che su 9 trattamenti chiusi, 6 sono stati chiusi a causa di tossicità; è stata inoltre riportata una reazione nociva. Mentrenel sistema nazionale di farmacovigilanza risultano inserite 9 reazioni avverse. -Dabigatran: dal sistema SAS risulta che su 202 trattamenti chiusi, 157 sono stati chiusi per tossicità; sono state inoltre registrate 30 reazioni nocive. Mentrenel sistema nazionale di farmacovigilanza sono state

inserirle solo 32 reazioni avverse. -Rivaroxaban: dal sistema SAS risulta chesù 52 trattamenti chiusi, 29 sono stati chiusi per tossicità; sono state inoltre registrate 8 reazioni nocive. Mentre nel sistema nazionale di farmacovigilanza sono state inserite 9 reazioni avverse.

Conclusioni. La sottosegnalazione è di per se stessa una caratteristica intrinseca dei sistemi di segnalazione spontanea e i determinanti di questo fenomeno possono essere molteplici. Recenti studi hanno dimostrato che il numero e la qualità delle segnalazioni migliorano quando viene progettato un intervento formativo sulla base delle lacune riscontrate nelle conoscenze e nelle attitudini degli operatori sanitari. Poiché la nostra analisi evidenzia scarsa sensibilità degli operatori alla segnalazione di reazioni avverse, si è deciso di elaborare un documento da inviare alle strutture sanitarie autorizzate alla prescrizione dei NAO, rivolto sia ai clinici che ai responsabili locali di farmacovigilanza, per regolarizzare le incongruenze rilevate, in modo tale che tutte le segnalazioni siano inserite nella rete nazionale di farmacovigilanza, soprattutto per farmaci di nuova immissione in commercio quali i NAO e per i quali queste informazioni possono supportare i clinici ad una maggiore conoscenza del farmaco e quindi ad un uso più sicuro.

FARMACOVIGILANZA IN ONCOLOGIA: ANALISI DELLE ADR DELL'ULTIMO TRIENNIO

Antonella Nappi,¹ Angela Colomba Bonagura,² Micaela Spatarella¹
¹Farmacia Ospedale D. Cotugno, AORN dei Colli, Napoli

²Centro Regionale di Farmacovigilanza, Regione Campania, Napoli

Introduzione. La farmacovigilanza in oncologia è importante anche in relazione all'introduzione di terapie innovative soggette a monitoraggio addizionale. Il ruolo del farmacista ospedaliero nella sensibilizzazione alla segnalazione in oncologia e nella collaborazione con l'oncologo è finalizzata al monitoraggio delle terapie per approfondire il profilo rischio/beneficio dei farmaci. Obiettivo di tale analisi è verificare, nel triennio di osservazione, la tipologia e la gravità delle segnalazioni delle reazioni avverse (ADR) legate all'uso di farmaci antitumorali, la tipologia dei pazienti, le azioni intraprese e gli esiti.

Materiali e metodi. Dalla RNF sono state analizzate le ADR, relative a farmaci antitumorali, dal 01/05/2012 al 30/04/2015. Le ADR sono state esaminate, numerate e suddivise per gravità ed esito. Le ADR sono state poi suddivise per System Organ Class (SOC) e, consultando le schede cartacee dall'archivio dell'Ufficio di Farmacovigilanza aziendale, sono state analizzate le azioni intraprese, per le SOC maggiormente rappresentate.

Risultati. Le ADR pervenute nel triennio 01/05/2012-30/04/2015 sono state 336 (M: 147, età media: 60,7; F: 189, età media 65,7) delle quali: 66 nel primo anno (45 Gravi e 21 Non Gravi), 159 nel secondo (80 Gravi, 75 Non Gravi e 4 Non Definite) e 111 nel terzo (73 Gravi, 34 Non Gravi e 4 Non Definite). Le SOC maggiormente oggetto di ADR sono state: per il 44,5% patologie del sistema emolinfopoietico (36,14% nel primo anno; 45,21% nel secondo e 48,87% nel terzo); 12,62% patologie gastrointestinali (rispettivamente 7,23%; 11,17%; 14,29%); 11,39% patologie della cute (rispettivamente 12,05%; 12,23%; 13,53%) e 6,68% patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione (rispettivamente 8,43%; 8,51%; 3,01%). Le azioni intraprese delle ADR, relative al sistema emolinfopoietico, sono state per il 67,65% legate a trattamento farmacologico: 44,61% con GCSF; 9,80% epoietine; 6,86% cortisonici e nel 6,37% sono state necessarie trasfusioni ematiche. Il 45,67% delle 336 segnalazioni hanno avuto risoluzione completa; 29,9% miglioramento; 19,4% non disponibile e 5,03% risoluzione con postumi.

Conclusioni. Nel triennio si è evidenziato un andamento in crescita delle ADR, la SOC più frequente è legata al sistema emolinfopoietico, quasi la metà delle ADR sono state trattate farmacologicamente e il 45,67% hanno avuto risoluzione completa. Uno dei futuri obiettivi da perseguire è anche quello di migliorare le segnalazioni per disporre di dati qualitativamente migliori.

INIBITORI DELLA 5-ALFA-REDUTTASI E CARCINOMA MAMMARIO NELL'UOMO. ANALISI DELLE SEGNALAZIONI

DI SOSPETTE ADR IN ITALIA, EUROPA E USA

Marcello Delfino,¹ Anna Marra,² Domenico Motola,³
Daniela Fedele,² Gennaro Fresca,¹ Rossella Carletti,²
Anna Campi,¹ Paola Scanavacca²

¹Dipartimento Farmaceutico Interaziendale, AUSL, Ferrara

²Dipartimento Farmaceutico Interaziendale, AO-Universitaria, Ferrara,

³Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Unità di Farmacologia, Università, Bologna

Introduzione. Alcuni case-reports suggeriscono che gli inibitori della 5 α -reduttasi (5-ARIs), indicati per il trattamento e il controllo dell'iperplasia Prostatica Benigna (IPB), aumentano il rischio di carcinoma mammario nell'uomo. Il carcinoma mammario nell'uomo è una patologia molto rara con un'incidenza stimata nella popolazione generale di 1 caso ogni 100.000 persone/anno. Obiettivo della presente analisi è valutare l'associazione tra uso di 5-ARIs e insorgenza di carcinoma mammario nell'uomo attraverso l'analisi delle banche dati di farmacovigilanza italiana, europea e statunitense al fine di migliorare le informazioni sulla sicurezza di questi farmaci.

Materiali e metodi. Sono state estratte ed analizzate le segnalazioni di sospette ADR da 5-ARIs (finasteride/dutasteride) inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), in Eudravigilance e nella banca dati FDA AERS selezionando il termine MedDRA "carcinoma mammario".

Risultati. Nella RNF, al 30/04/2015, risultano inserite 288 segnalazioni di ADR da 5-ARIs di cui 56 gravi (19,4%): 134 da finasteride (45 gravi) e 154 da dutasteride (11 gravi). L'evento "carcinoma mammario" è stato riportato in 5 casi (1,7% sul totale segnalazioni da 5-ARIs): 4 per finasteride e 1 per dutasteride; i pazienti avevano un'età >65 anni e assumevano il farmaco da diversi anni (da 2 a 5 anni). In Eudravigilance, al 31/03/2015, sono presenti 4.681 ADR da 5-ARIs: 3.429 da finasteride e 1.252 da dutasteride. I casi di "carcinoma mammario" sono 111 (2,4% sul totale ADR) in pazienti con età >65 anni. In FDA, al 31/12/2012, sono presenti 1.191 segnalazioni da 5-ARIs: 631 da finasteride e 560 da dutasteride. I casi di "carcinoma mammario" riportati sono 10 (0,8% sul totale): 5 da finasteride e 5 da dutasteride.

Conclusioni. È noto che l'aumento delle concentrazioni di estrogeni e androgeni è associato ad un aumentato rischio di carcinoma alla mammella in entrambi i sessi. Il meccanismo farmacodinamico attraverso cui agiscono tali farmaci potrebbe rendere plausibile l'associazione farmaco-reazione avversa: l'inibizione della 5-alfa-reduttasi, infatti, oltre ad abbassare i livelli di diidrotestosterone, provoca un aumento delle concentrazioni di testosterone ed estradiolo. Tale evento è noto e riconosciuto nelle Schede Tecniche di questi medicinali. Si tratta di un'ADR grave ma rara, tuttavia l'ampio numero di utilizzatori di questi farmaci rende tale ADR clinicamente rilevante e si rende quindi necessaria una maggiore consapevolezza di questo rischio sia tra i medici prescrittori sia tra i pazienti, in modo da sensibilizzare tutti ad una pronta segnalazione di qualsiasi cambiamento a livello dei tessuti mammari, come noduli, dolore e secrezione dai capezzoli.

ESTESA CAMPAGNA VACCINALE MENINGOCOCCICO C ASL 11: DATI DI FARMACOVIGILANZA A CONFRONTO CON LE REAZIONI AVVERSE RIPORTATE IN SCHEDA TECNICA

Cecilia Pagliari,¹ Paola Becagli,¹ Eleonora Pavone,¹ Paolo Filidei²

¹UOC Farmaceutica, ²UOS Prevenzione Malattie Trasmissibili, AUSL11 Empoli (FI)

Introduzione. In poco più di due mesi (tra febbraio ed inizio aprile) nell'Azienda USL 11 di Empoli sono stati registrati 5 casi di meningite (ceppo c) di cui 3 mortali. L'Azienda USL 11 si è subito attivata per avviare un programma di profilassi e sorveglianza sanitaria con lo scopo di ridurre il contagio e nuovi casi di infezione.

Materiali e metodi. Dal 30 marzo ufficialmente ha preso avvio la campagna per il meningococco C offerto gratuitamente tra i 18 e i 45 anni. Con successivo provvedimento regionale è stata ampliata l'offerta del richiamo o prima dose di ACWY fino a 20 anni, ed è stata data la possibilità di estendere il vaccino ACWY fino ai 45 anni. Contemporaneamente il Servizio di Farmacovigilanza inviava ai medici e operatori sanitari un comunicato per richiamare l'attenzione sull'obbligo di segnalare eventuali sospette reazioni avverse a farmaci e in particolare per i vaccini, data l'estesa campagna vaccinale.

Risultati. Dall'inizio dell'anno sino al 30 aprile sono state somministrate 9068 dosi e fra queste 2813 sono per vaccino meningococcico C. Relativamente al periodo di cui sopra sono pervenute al Servizio di Farmacovigilanza 10 segnalazioni di cui 3 gravi, per vaccino meningococcico C. Tra quelle gravi: 1) decesso per mancata efficacia vaccinale in bambino, 2) ischemia cerebrale in adulto, 3) grave cefalea e febbre con ricovero ospedaliero in adulto che ha ricevuto il vaccino durante terapia cortisonica orale. Tra quelle non gravi: cefalea e dolori muscolari che hanno richiesto uso di antidolorifici orali. Abbiamo confrontato questi dati con quelli riportati sulla scheda tecnica del vaccino meningococcico C. Le reazioni non gravi (dolori muscolari, cefalea), secondo quanto riportato nella scheda tecnica rientrano

tra quelle molto comuni la cui incidenza è > 1/10 mentre nel nostro campione l'incidenza è stata di 8/10.000. Per le reazioni gravi: decesso per mancata efficacia sulla scheda tecnica non è riportata l'incidenza ma si riporta che "Non è possibile garantire la protezione completa contro le infezioni". Grave cefalea e febbre rientra tra quelle comuni $\geq 1/100$ <1/10 mentre non è contemplata l'ischemia cerebrale.

Conclusioni. Dal confronto dei dati emerge che probabilmente c'è una sotto segnalazione da parte degli operatori sanitari per gli eventi avversi più comuni. Si conferma l'importanza di sensibilizzare tutti gli operatori sanitari per segnalare reazioni avverse, in particolare quelle gravi, attraverso le quali è possibile conoscere meglio il profilo di sicurezza dei farmaci stessi

Bibliografia. Regolamento UE 1235/2010; DGRT 571/2015 e DGRT 582/2015.

FARMACOVIGILANZA IN ONCOLOGIA: STRUMENTO PER MIGLIORARE LA PRATICA TERAPEUTICA

Adalgisa Randisi,¹ Luciana Li Pira Catania,¹ Lucia Vinci,¹ Fabrizio Castagna,² Irene Giuseppina Scaccianoce,¹ Antonio Caruso,¹ Elisa Maria Platania,³ Alfio Buemi,¹ Giuseppina Emanuela Fassari¹

¹UOC Servizio di Farmacia, ²UOC Ematologia, AO di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione Garibaldi, Catania

³Scuola di Specializzazione in farmacia ospedaliera, Dipartimento del Farmaco, Università, Catania

Introduzione. In Italia la cultura della farmacovigilanza ha trovato difficoltà a svilupparsi, poiché è stata considerata un obbligo e un controllo burocratico, piuttosto che una disciplina della ricerca medica e della farmacologia. Al fine di contrastare il fenomeno della sottosegnalazione delle ADRs, tra l'AIFA e la Regione Sicilia è stata stipulata una convenzione per un progetto regionale di "Segnalazione e catalogazione in rete dell'ADRs in oncologia". Obiettivo principale del progetto è stato sensibilizzare gli operatori sanitari alla cultura della segnalazione, incrementando e migliorando la qualità delle ADRs.

Materiali e metodi. Da Gennaio 2014 è stata intrapresa un'attività di valutazione di tutte le schede di ADRs ricevute dalle UU.OO. di oncologia medica ed ematologia. I dati, estrapolati attraverso la RNF, sono stati elaborati su un foglio excel confrontando gli anni 2013, 2014 e il primo trimestre del 2015.

Risultati. Le segnalazioni di ADRs del 2013, prima del progetto di FV, rispetto al 2014 e al primo trimestre del 2015 sono notevolmente incrementate. Nel 2013 sono state segnalate 64ADRs, 113 nel 2014 e 40 nel primo trimestre 2015. L'Indicatore di performance (n°ADRs/n°somministrazioni totali) per il 2013 è 0,33%, (valore atteso 0,60%, valore target 0,70%). Per il 2014 il valore ottenuto è stato 0,67% (valore atteso 0,85%, valore target 0,87%). Per il primo trimestre del 2015 l'indicatore di performance è stato 0,76% (valore atteso 0,85%). Inoltre, dai dati ricavati si evince che per il 2013 la percentuale di ADRs non gravi e gravi sono rispettivamente 45% e 54,7%, di questi il 51% sono stati ospedalizzati. La percentuale di donne è stata 45,3%, quella di uomini 54,7%. Per il 2014 la percentuale di ADRs non gravi e gravi sono rispettivamente 25,7% e 74,3%, di questi il 33,6% sono stati ospedalizzati. La percentuale di donne è stata 56,6%, quella di uomini 43,4%. Per il primo trimestre 2015 la percentuale di ADRs non gravi e gravi sono rispettivamente 72,5% e 27,5%, di questi il 100% sono stati ospedalizzati. La percentuale di donne è stata 32,5%, quella di uomini 67,5%.

Conclusioni. Con l'attivazione del progetto di farmacovigilanza e grazie alla sinergia tra i diversi operatori sanitari, abbiamo ottenuto un incremento delle segnalazioni di ADRs, soprattutto di quelle attese e frequenti. L'attuazione di azioni mirate a prevenire l'insorgenza delle ADRs, ha contribuito a migliorare il profilo di tollerabilità e sicurezza dei diversi antineoplastici, con conseguente miglioramento della pratica clinica, della qualità di vita del paziente, e con un contestuale risparmio in costi sociali ed economici.

FATTORI ASSOCIATI ALLA SOSPENSIONE DEI FARMACI BIOLOGICI ANTI TNF-ALFA

Roberta Leva,¹ Stefania Arciello,² Luigi Montecchiesi,² Cinzia Monaco²

¹Farmacia, Regione Lazio-Area politica del farmaco, Roma

²Farmacia, A.O. S. Camillo Forlanini, Roma

Introduzione. I disordini legati al gruppo delle malattie croniche infiammatorie su base auto-immune, sono significativamente associati ad aumentato rischio di comorbidità, come malattie cardiovascolari, effetti cerebrovascolari, infezioni gravi, tumori maligni, che possono determinare un'aspettativa di vita molto più breve di quella attesa.

Materiali e metodi. Nel periodo agosto 2014 ad aprile 2015, sono stati incrociati i dati del registro informatico creato dal Farmacista Referente delle UUOO Gastroenterologia, Reumatologia, Dermatologia, includendo età, sesso, farmaco biologico, anno di terapia, e il database della Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), con l'obiettivo di studiare i fattori predisponenti associati alla sospensione delle terapie biologiche con anti-TNF-alfa per Reazioni Avverse a Farmaci (ADR).

Risultati. Il totale dei pazienti è stato di 706. La percentuale interessata da switch terapeutico per motivi di perdita di efficacia è stata del 67%. Il numero complessivo di segnalazioni è stato di 31, di cui n. 18 per Infliximab (originator), le cui ADR segnalate gravi sono: adenocarcinoma polmonare I stadio WHO, laringospasmo, angioedema, dispnea, eruzioni cutanee, polmonite; n.8 segnalazioni per Adalimumab, le cui ADR segnalate gravi sono: pseudomixoma peritoneale, laringospasmo, linfadenomegalia, cheilite angolare, tachicardia; n.2 segnalazioni per Certolizumab, le cui ADR segnalate gravi sono: melanoma in situ, nevo giunzionale; n.1 segnalazione per Abatacept, la cui ADR segnalata grave è: osteomielite spinale; n.1 segnalazione per Golimumab, la cui ADR segnalata non grave è: nausea, riduzione dell'appetito; n.1 segnalazione per Anakinra, la cui ADR segnalata non grave è: ponfo in sede d'iniezione.

Conclusioni. Il numero maggiore delle ADR valutate come gravi è rappresentato da reazioni di ipersensibilità acuta, tumori maligni, infezioni severe, che hanno interessato prevalentemente pazienti di sesso femminile e di età compresa tra 40-60 anni. È interessante notare come le reazioni non gravi siano prevedibili e prevenibili e come, invece, le reazioni gravi, escluse quelle di ipersensibilità, non siano prevenibili.

LA FARMACOVIGILANZA PROATTIVA COME STRUMENTO DI SUPPORTO AI CLINICI: APPROPRIATEZZA D'USO DEL FERINJECT

Antonella Vitale,¹ Annalisa Spagnuolo,² Giuseppe Caravella²

¹Scuola di specializzazione di farmacia ospedaliera

²SC Farmacia, AO di Circolo, Melegnano (MI)

Introduzione. Il Ferinject, carbossimaltoso ferrico, farmaco iniettabile di nuova generazione indicato per il trattamento endovenoso dell'anemia sideropenica è stato approvato nel 2006 in Svizzera e in 18 Paesi dell'Unione Europea; soltanto nel 2012 in Italia, dapprima in fascia C e poi in fascia H. Nei primi mesi del 2015 è stato inserito nel Prontuario Terapeutico dell'Azienda Ospedaliera di Circolo di Melegnano poiché si configura come opzione terapeutica ottimale grazie al suo basso potenziale immunogenico, minor rischio di tossicità e ridotto numero di somministrazioni rispetto alle formulazioni tradizionali di ferro parenterale. L'utilizzo del nuovo farmaco ha generato la segnalazione di due casi di incremento di ferritina sierica, in seguito alla prima infusione. L'alterazione di tale parametro, circa 10 volte superiore rispetto al basale, non è riportata nel RCP; ciò ha comportato il rischio di ridurre notevolmente l'utilizzo del farmaco nella pratica clinica. L'obiettivo del lavoro è stato quello di diffondere informazioni dettagliate a tutto il personale sanitario sulle proprietà farmacodinamiche e farmacocinetiche del Ferinject chiarendo come l'evento verificatosi sia correlabile al meccanismo d'azione e non ad una reazione avversa.

Materiali e metodi. Si è provveduto ad una analisi delle cartelle cliniche dei pazienti in terapia marziale confrontando i parametri di laboratorio, le anamnesi e le patologie di base. Sono state svolte ricerche bibliografiche sulla farmacovigilanza, farmacocinetica e farmacodinamica del Ferinject; è stato avviato un rapporto di stretta collaborazione con gli informatori farmaceutici e la dirigenza medica dell'azienda produttrice. Sono stati organizzati diversi hospital meeting nei reparti di competenza quali nefrologia, oncematologia, reumatologia, DH medicina e chirurgia dei tre presidi aziendali.

Risultati. In seguito al chiarimento dei dubbi in merito alla tempistiche di infusione del farmaco ed ai dosaggi più idonei, si è verificato un aumento nell'utilizzo del Ferinject a livello aziendale dimostrando come l'informazione corretta e completa sui farmaci che di volta in volta vengono introdotti in prontuario, rappresenti lo strumento cardine per un'alleanza strategica ai fini terapeutici tali da garantire qualità e sicurezza delle cure.

Conclusioni. La presenza di un farmacista dedicato che operi a stretto contatto con altre figure professionali sanitarie e sensibilizzi questi ultimi alla segnalazione di sospette ADR dimostra come la farmacovigilanza si confermi essenziale nel promuovere segnali di allarme su possibili effetti avversi non noti oltre che come strumento utile all'aggiornamento degli RCP.

Bibliografia. 1. Beshara S et al. Pharmacokinetics and red cell utilization of ⁵²Fe/⁵⁹Fe-labelled iron polymaltose in anaemic

patients using positron emission tomography. British Journal of Haematology 2003;120:853-9.

MONITORAGGIO DEI PAZIENTI IN TRATTAMENTO CON I NUOVI ANTICOAGULANTI ORALI: VALUTAZIONE DEL PROFILO DI SICUREZZA NELLE REALI CONDIZIONI DI UTILIZZO

Valeria Sirna,¹ Claudia Giardina,¹ Rosamaria Macri,¹ Francesca Napoli,² Antonio Giovanni Versace,² Vincenzo Arcoraci¹
¹U.O.S.D. Farmacologia Clinica, ²U.O.C. Medicina Interna, AOU Policlinico G. Martino, Messina

Introduzione. La recente introduzione dei nuovi farmaci anticoagulanti orali (NAO) rappresenta una alternativa all'uso di anticoagulanti tradizionali, efficaci ma con elevato rischio d'interazione, ridotto indice terapeutico ed elevato rischio emorragico. Tuttavia, negli studi clinici e nell'esperienza post-marketing è stato dimostrato che anche i NAO non sono scevri da effetti collaterali. Obiettivo del lavoro è valutare il profilo di sicurezza dei NAO in una coorte real-life presso l'UOC di Medicina Interna del Policlinico "G.Martino".

Materiali e metodi. Da ottobre 2013 ad aprile 2014 i dati demografici e clinici dei pazienti candidati al trattamento con NAO sono stati raccolti in un dataset informatico. Le ADR segnalate sono state inserite nella RNF e per la valutazione dell'appropriatezza prescrittiva e/o possibili interazioni farmacologiche sono state utilizzate le banche dati Pubmed, Micromedex, Codifa.

Risultati. Nel periodo esaminato sono stati arruolati 71 pazienti (32 uomini/39 donne) di età media 71,6±13,4 anni. Il 74.6% della popolazione era affetta da FANV, il 25.4% da TEV. Sono stati trattati 55 (77.5%) pazienti con Rivaroxaban, 5 (7%) con Dabigatran, 11 (15.5%) con Apixaban. 51 (71.8%) pazienti erano naive, 20 (28.2%) hanno effettuato uno switch TAO vs NAO per difficoltà nella gestione dell'INR. Sono state segnalate 15 ADR (3 gravi e 12 non gravi), 12 (80%) imputabili a rivaroxaban: rettorragia (3), metrorragia (2), otorragia (1), gengivorragia (1), melena (1), emoftoe (2), ematuria (1), petecchie diffuse (1); 2 (14.3%) ad apixaban: rettorragia (1), emorragia congiuntivale (1), 1 (7.1%) ictus cerebrale da dabigatran/pantoprazolo. In quest'ultimo caso si è trattato di inefficacia terapeutica da possibile interazione farmacologica. Per la risoluzione delle ADR è stato necessario: in 5 casi sospendere il farmaco, in 4 ridurre il dosaggio, in 3 effettuare uno switch ad altro NAO, in 2 sospendere temporaneamente la terapia, in uno l'ADR si è risolta spontaneamente.

Conclusioni. Nella nostra realtà clinica non si sono osservati sanguinamenti maggiori. Tali dati sono in linea con quanto emerso dagli studi registrativi, tuttavia, le ADR registrate sono relative a un periodo di monitoraggio breve per poter escludere eventuali ulteriori eventi avversi. È importante che tutti i medici coinvolti nella gestione di questi farmaci conoscano le probabilità di rischio embolico ed emorragico del paziente nel corso del trattamento e che siano opportunamente informati su reazioni avverse, controindicazioni, interazioni, avvertenze e precauzioni. A tal proposito in collaborazione con i medici dell'UO stiamo elaborando una brochure che riguarda la gestione dei pazienti in trattamento con NAO.

MONITORAGGIO DELLE REAZIONI AVVERSE NELL'ONCOLOGIA DELL'OSPEDALE SAN GIOVANNI DI DIO DI FRATTAMAGGIORE

Stefania Rostan,¹ Antonio Casciotta,² Antonio Cavallaro,² Rosa Liccardo,³ Dario Bianco,³ Raffaele Addeo,⁴ Salvatore Del Prete,⁴ Vincenzo D'Agostino⁵

¹UOC Farmacovigilanza e flussi informativi, ²UOC Farmacoeconomia,

⁴UO Oncologia PO S.G. di Dio, ⁵Dipartimento farmaceutico, ASL NA2 Nord, Napoli

³Farmacologia medica SUN, Napoli

Introduzione. È ormai risaputo che per i farmaci oncologici è frequente il fenomeno della rapida immissione in commercio prima che si concluda la fase della sperimentazione clinica. Si tratta di una procedura "accelerata", basata su risultati d'efficacia intermedi. Questi farmaci, dunque, non sono ancora ben conosciuti sotto il profilo della sicurezza, elemento che permette di valutare il miglioramento della qualità di vita del paziente. Per questo motivo risulta di particolare importanza la segnalazione degli eventi avversi, anche se non gravi e già noti, al fine di poterli classificare non solo nella situazione particolare dei trials, ma anche nella pratica clinica quotidiana. Nell'U.O. di Oncologia aziendale è stata avviata un'attività di sensibilizzazione al fine verificare se gli effetti collaterali dei farmaci oncologici utilizzati in

reparto risultassero in linea generale sovrapponibili a quelli indicati nel foglietto illustrativo.

Materiali e metodi. Un farmacista monitor ha analizzato per un anno le cartelle cliniche dei pazienti afferenti all'oncologia evidenziando eventuali reazioni avverse (ADRs). Quest'ultime sono state trascritte sulla scheda ministeriale AIFA in base alle indicazioni dei medici del reparto e si è proceduto all'invio della stessa al Responsabile di Farmacovigilanza Aziendale che ha provveduto a registrare quanto ricevuto nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza.

Risultati. Da febbraio 2014 a febbraio 2015 le ADRs segnalate risultano 45. L'incidenza è stata di 25 soggetti di sesso femminile e 20 di sesso maschile. Delle 45 segnalazioni l'80% è stata valutata come non "grave" e il 20% come "grave". Il farmaco a più elevata incidenza di ADR è risultato l'Eribitux 12 segnalazioni su 45 che ha procurato prevalentemente tossicità cutanea ed ipomagnesia, Vectibix (8) piastrinopenia e tossicità cutanea, infine Epirubicina (5) e Cisplatino (4) con tossicità prevalentemente a livello ematologico.

Conclusioni. La presenza di un farmacista dedicato in reparto ha permesso un notevole incremento del numero e della qualità delle segnalazioni rispetto all'anno precedente. Gli effetti collaterali riscontrati sono in linea a quanto riportato nel foglietto illustrativo. Ciò ha permesso comunque di definire meglio il profilo di tollerabilità dei farmaci utilizzati e mettere a punto migliori profili prescrittivi.

SICUREZZA DELLE STATINE IN MEDICINA GENERALE. PROGETTO DI FARMACOVIGILANZA ATTIVA NELL'ASL NAPOLI 2 NORD

Stefania Rostan,¹ Antonio Casciotta,² Antonio Cavallaro,² Rosa Liccardo,³ Dario Bianco,³ Vincenzo D'Agostino⁴

¹UOC Farmacovigilanza e flussi informativi, ²UOC Farmacoeconomia,

⁴Dipartimento farmaceutico, ASL NA2 Nord, Napoli

³Farmacologia medica SUN, Napoli

Introduzione. La nostra ASL ha attivato un progetto di farmacovigilanza attiva sulla sicurezza delle statine al fine di determinare lo sviluppo di un flusso continuo e duraturo di ADR provenienti dai MMG. Obiettivi del progetto: riconoscere le reazioni avverse (ADR) inclusi i fallimenti terapeutici associati all'utilizzo di statine, creare una rete di MMG sentinella, formati e sensibilizzati circa gli aspetti della farmacovigilanza, valutare l'incidenza delle ADR da statine in gruppi di pazienti suddivisi per fasce di età, per sesso, per indicazione terapeutica e per patologie e farmaci.

Materiali e metodi. L'UOC di Farmacovigilanza Aziendale ha organizzato una giornata di formazione con l'obiettivo di fornire ad un gruppo di 40 Medici di Medicina Generale (MMG) gli strumenti necessari per lo svolgimento del progetto. Centrale nell'attività di monitoraggio, il ruolo dei "tutor", farmacisti volontari e tirocinanti, già presenti in azienda a cui è stato affidato il compito di affiancare i MMG nella raccolta delle informazioni.

Risultati. Da Maggio 2014 a maggio 2015, sono stati arruolati 229 pazienti naive, il 51% di sesso femminile e 49% di sesso maschile, con un'età media di 61 anni. Di questi, 143 hanno assunto atorvastatina, 45 simvastatina, 20 pravastatina, 11 lovastatina, 8 rosuvastatina, 2 simvastatine + ezetimibe. Dall'analisi effettuata è emerso che il 66% dei pazienti naive, a cui è stata somministrata la statina presentava almeno una patologia concomitante e il 68% assumeva già un farmaco in terapia. Su 229 pazienti arruolati, solo il 4% ha manifestato effetti collaterali con interruzione della terapia in corso. Le reazioni avverse riportate e classificate "non gravi" sono state mialgie ed aumento del CPK.

Conclusioni. Il progetto ha permesso di evidenziare come la maggior parte delle statine utilizzate mostrino un buon profilo di tollerabilità. L'efficacia di tale attività dovrà essere valutata anche nel lungo periodo, in quanto altro obiettivo importante di tale progetto non è il solo raggiungimento dei target proposti dalla Regione, quanto il rafforzamento in termini duraturi dell'attività di Farmacovigilanza, attraverso l'instaurazione di canali stabili di comunicazione con i medici di medicina generale.

FARMACOVIGILANZA: ISTRUZIONI PER L'USO

Stefania Strobino,¹ Michele Amadio,¹ Chiara Buffa,¹ Silvia Novello,² Ugo Berutti,² Sabrina Martinengo,¹

Annamaria Rosa,¹ Grazia Ceravolo,¹⁻²

¹S.C. Settore Farmaceutico, ²S.C. Vigilanza e Controllo, ASL TO3, Torino

Introduzione. Per garantire la sicurezza dei farmaci in commercio gli operatori sanitari sono chiamati a svolgere attività complesse e gravose: la farmacovigilanza. In Italia la cultura della farmacovigilanza ha sempre trovato difficoltà a svilupparsi in quanto è sempre stata considerata un obbligo o un controllo burocratico anziché una disciplina della ricerca medica e farmacologica. Infatti in Italia esiste il fenomeno della sottosegnalazione delle reazioni avverse e il numero della segnalazioni è decisamente inferiore se lo si paragona a quanto si osserva nelle altre Nazioni.

Materiali e metodi. È nata quindi l'idea di avviare presso la nostra ASR un progetto formativo con lo scopo di sensibilizzare sia MMG e PLS, le farmacie alla segnalazione delle ADR fornendogli uno strumento aggiornato sulla legislazione e modalità operative, attraverso la creazione di un CD-ROM con sua distribuzione al personale sanitario, ai Responsabili di Farmacovigilanza delle ASL e Servizio Farmaceutico Regione Piemonte, contenente le linee guida per una corretta segnalazione al fine di fornire un'educazione alla farmacovigilanza e instaurare la cultura all'individuazione, valutazione, comprensione e prevenzione delle ADRs presso i MMG e i PLS e promuovere la segnalazione tra i farmacisti. Per ottenere un feedback da parte del personale sanitario coinvolto nel progetto è stato stilato un questionario di valutazione, composto di 6 domande a risposta chiusa, completamente anonimo, utilizzando la piattaforma web di Adobe Formscentral, da compilare on-line le cui risposte sono arrivate in maniera diretta.

Risultati. Netta positività nei risultati, in quanto il 100% dei 65 intervistati ha ritenuto il materiale fornito chiaro e di facile comprensione. In precedenza 54 su 65 farmacisti riteneva di aver avuto dei contatti superficiali col materiale esplicativo riguardante la farmacovigilanza, adesso il 100% degli operatori che hanno inviato il feedback, considera gli argomenti affrontati sufficientemente sviluppati. Infine l'86% delle risposte inviate, ritiene che la formazione debba essere riproposta contro il 3% che non crede sia necessario. L'11% non ha preso posizione scegliendo l'opzione "non so".

Conclusioni. La creazione del CD-ROM, essendo uno strumento inedito, si è dimostrato uno strumento nuovo ed essenziale per proporre corsi di aggiornamento per gli operatori sanitari e stimolarli alla segnalazione delle ADR. I risultati concreti si iniziano a vedere, in quanto da un'analisi del numero delle segnalazioni avute nei primi 5 mesi del 2015 si è avuto un incremento dell'82% rispetto allo stesso periodo nel 2014.

Bibliografia. La nuova farmacovigilanza: istruzioni per l'uso. Tesi di laurea di Giuditta Anna Ferlenda a.a.a 2013/14.

REAZIONI AVVERSE DA ANTIBATTERICI NEL BIENNIO 2013-2014: LIVELLI TERRITORIALI A CONFRONTO

Antonietta Crocetto, Giacomo Bertolino, Laura Mazzuca, Claudia Carmignani, Renato Porchia, Luana Dal Canto

U.O. Farmaceutica: Gestione del Farmaco, AOU Pisana, Pisa

Introduzione. Il consumo eccessivo di antibiotici è causa di sviluppo di resistenze ed espone i pazienti ad un rischio elevato di reazioni avverse (ADR). L'Italia è tra i Paesi a più alto consumo di antibiotici, in particolare cefalosporine e chinoloni. Inoltre, dal 2013 al 2014, è stato stimato un aumento dei consumi (+5,7%) e della spesa (+1,5%) di antibatterici ad uso sistemico (J01) nelle strutture sanitarie pubbliche. La Regione Toscana risulta tra quelle a spesa pro-capite più elevata per i farmaci acquistati a livello ospedaliero.

Materiali e metodi. Sono state valutate le segnalazioni di ADR da farmaci J01 inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) negli anni 2013 e 2014, relative al nostro Ospedale, alla Toscana e all'Italia.

Risultati. Nel nostro Ospedale, sul totale delle ADR segnalate nel 2014, il 19% è riferito a farmaci J01 (rispetto al 26% del 2013). Delle ADR da J01, il 22% nel 2013 e il 30% nel 2014 riguarda pazienti ospedalizzati, mentre il 78% nel 2013 e il 70% nel 2014 riguarda pazienti del territorio che hanno effettuato un accesso al Pronto Soccorso. Il 52% delle ADR da farmaci J01 nel 2014 è stato grave (rispetto al 24% del 2013). Il principio attivo che ha maggiormente causato ADR gravi è amoxicillina/acido clavulanico. A livello regionale e nazionale, nel 2014, i farmaci J01 sono responsabili, rispettivamente, del 12% e del 10% delle segnalazioni totali (rispetto al 13% e 16% del 2013). Delle segnalazioni da J01, il 32% a livello regionale e il 29% a livello nazionale è stato definito grave (rispetto al 22% e 25% del 2013). I sottogruppi mediamente più segnalati a tutti e tre i livelli nel 2014 rispetto al 2013 sono stati: penicilline (49% sul totale J01 nel 2014 vs 46% nel 2013), chinoloni (20% nel 2014 vs 21% nel 2013) e cefalosporine (15% nel 2013 e 2014).

Conclusioni. Il tasso di segnalazione locale relativo a farmaci J01 risulta superiore a quello regionale e nazionale. Questo risultato tiene conto dell'attiva rilevazione delle ADR che, pur verificandosi sul territorio, determinano un accesso al Pronto Soccorso. Penicilline, chinoloni e cefalosporine, oltre ad essere le categorie di antibiotici più consumate in ambito ospedaliero e territoriale, provocano il maggior numero di reazioni avverse. Un uso mirato di questi farmaci, oltre a ridurre lo sviluppo di resistenze, riduce l'esposizione dei pazienti ad effetti avversi anche gravi.

ATTIVITÀ DI PROMOZIONE DELLA FARMACOVIGILANZA NEL TERRITORIO DELL'ASL NAPOLI 2 NORD

Stefania Rostan,¹ Antonio Casciotta,² Antonio Cavallaro,²

Rosa Liccardo,³ Dario Bianco,³ Vincenzo D'Agostino⁴

¹UOC Farmacovigilanza e flussi informativi, ²UOC Farmacoeconomia,

⁴Dipartimento farmaceutico, ASL NA2 Nord, Napoli

³Farmacologia medica SUN, Napoli

Introduzione. Le segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse, consentono di rilevare potenziali segnali di allarme relativi all'uso di tutti i farmaci disponibili sul territorio nazionale e rappresentano il fulcro di qualsiasi efficace sistema di farmacovigilanza; malgrado ciò, l'under-reporting ne costituisce il limite maggiore. Ad oggi in regione Campania solo l'11% del totale delle segnalazioni di sospette ADR proviene dai medici di medicina generale (MMG), contro il 59,6% relativo ai medici ospedalieri.

Materiali e metodi. L'obiettivo è di conoscere le motivazioni della sotto-segnalazione, facilitare il percorso per le segnalazioni e cercare il coinvolgimento concreto degli operatori sanitari tutti per implementare la rete di farmacovigilanza. È stato elaborato un questionario di indagine conoscitiva dei motivi che scoraggiano la segnalazione di sospetta reazione avversa. Sono stati distribuiti tali questionari, inizialmente a 40 MMG rappresentativi di tutti i distretti, in base alla popolazione residente e delle varie cooperative presenti sul territorio, in modo da poter agevolare i percorsi.

Risultati. Già da questi pochi dati raccolti risulta che le principali motivazioni sono da imputare ad una mancanza di informazione sulla nuova normativa (Reazioni Avverse già nota da non segnalare), modulo di segnalazione non disponibile, mancanza di tempo per segnalare, scarsa informazione delle norme e delle procedure per la segnalazione, mancanza del recapito e della modalità per inviare il modulo e la tendenza a procrastinare la segnalazione.

Conclusioni. Alla luce di tale scenario, si è predisposto sul sito aziendale una sezione ad hoc dedicata alla farmacovigilanza in modo da rendere accessibili ai cittadini ed agli operatori sanitari tutta la modulistica necessaria alla segnalazione, una guida di come e cosa segnalare, informative importanti riguardanti la farmacovigilanza. Inoltre sarà creata una newsletter informativa da inviare con cadenza mensile, ai MM.MM.GG. e PP.LL.SS. aziendali.

IMPLEMENTAZIONE DELLE SEGNALAZIONI ADR DEI FARMACI ONCOLOGICI NELL'AZIENDA USL11 EMPOLI

Cecilia Pagliai,¹ Paola Becagli,¹ Sabina Moriconi,¹

Eleonora Pavone,¹ Federica Zara,¹ Giuditta Zipoli²

¹UOC Farmaceutica, ²UOC Oncologia, AUSL11, Empoli (FI)

Introduzione. Alla luce delle nuove direttive europee, il servizio di farmacovigilanza dell'Azienda USL11 di Empoli ha ritenuto opportuno cercare di incrementare le segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci oncologici. A tal fine nel 2014 durante gli incontri che la farmacia ospedaliera ha svolto con i medici dell'Ospedale San Giuseppe di Empoli sono state presentate, oltre ai dati di consumo dei farmaci, le novità in materia di farmacovigilanza.

Materiali e metodi. Durante le riunioni organizzate dalla farmacia ospedaliera con gli specialisti è stato trattato, oltre alle criticità riscontrate per garantire il controllo della spesa farmaceutica ed il governo dell'appropriatezza prescrittiva, i cambiamenti introdotti nel sistema di farmacovigilanza in seguito all'adozione del Regolamento UE 1235/2010. In particolare il servizio di farmacovigilanza ha incontrato due volte i medici dell'UOC Oncologia per illustrare i dati nazionali relativi alle segnalazioni di sospette reazioni avverse ai farmaci antitumorali. Inoltre sono stati discussi i dati relativi alla "fonte delle segnalazioni" sia a livello regionale che della ASL11 nell'anno 2013 e le novità introdotte in ambito della farmacovigilanza.

Risultati. La collaborazione con l'UOC Oncologia ha portato ad ottimi risultati non solo per il risparmio economico ottenuto attraverso ad esempio l'ottimizzazione del drug-day, ma anche un

notevole incremento delle segnalazioni ADR dei farmaci oncologici sottoposti a registro AIFA. Nell'ultimo anno abbiamo avuto un notevole aumento delle segnalazioni di sospette reazioni avverse dagli oncologi della nostra ASL, rispetto all'anno precedente, relativamente ai farmaci ATC L (antineoplastici ed immunomodulatori): 31 segnalazioni nel 2014 mentre nel 2013 solo due. Di queste segnalazioni la maggior parte (87%) sono ADR classificate come non gravi. Le sospette reazioni avverse gravi invece in totale sono state 4: LDH aumentata, linfadenopatia, febbre, calo ponderale, anoressia in un paziente in trattamento con ibrutinib; ipertensione polmonare associata a terapia con thalidomide, velcade e soldesam; ipertensione polmonare, insufficienza respiratoria con Sprycel; malessere generale e febbre con Revlimid.

Conclusioni. L'incremento delle segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci oncologici nell'Azienda USL 11 nel 2014 è stato possibile grazie alla sensibilizzazione degli operatori sanitari sull'importanza della farmacovigilanza in ambito oncologico. La collaborazione tra le varie figure professionali coinvolte (oncologi, farmacisti e data manager dell'oncologia) è stata fondamentale per il raggiungimento dell'obiettivo.

Bibliografia. Regolamento UE 1235/2010.

CASO CLINICO: SEVERA ENTEROPATIA SPRUELIKE VEROSIMILMENTE ASSOCIATA AD OLMESARTAN

Erica Caravaggio, Roberta Cammarata, Laura Savi, Lucia Avanzini, Cristina Bagnera
Farmacia ospedaliera, Ospedale SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria

Introduzione. La paziente è stata ricoverata il 22 Maggio 2014 e dimessa in data 8 Luglio 2014 con diagnosi alla dimissione: Severa enteropatia spruelike verosimilmente associata ad olmesartan. In anamnesi: mastectomia destra + CT per neoplasia mammaria; ipertensione arteriosa da circa 4 anni attualmente in terapia con olmesartan (da 2 anni) e barnedipina. Giunge per diarrea cronica da circa 5 mesi, ipopressia, astenia.

Materiali e metodi. Decorso: la signora giungeva alla nostra osservazione con un quadro caratterizzato da severo malassorbimento con disonia, innalzamento dell'INR, deficit di vitamina D e di folati. Si segnala innalzamento delle CPK ed un quadro obiettivo caratterizzato da deficit ergico prossimale a carico dell'arto inferiore dx inquadrato come secondario alla grave ipokaliemia. Veniva subito impostata una correzione dei vari squilibri con infusione di elettroliti e supplementazioni vitaminiche e di folati e venivano avviate indagini atte a chiarire l'eziologia del malassorbimento.

Risultati. Tutti gli esami effettuati (sia di imaging che endoscopici nonché i colturali, gli immunologici ed i biomorali) così come i dati istologici sulle biopsie effettuate a livello di mucosa gastrica ad aspetto micropolipoide, unico dato macroscopico anomalo. Veniva intrapresa pertanto, dopo octreoscan (negativo) e considerati gli elevati valori di cromogranina A presenti all'ingresso (in assenza di interferenze farmacologiche) terapia con longastatina sc senza beneficio. Si evidenziava un ulteriore peggioramento delle condizioni di salute della paziente tanto che la degenza veniva complicata da IRA, con nausea e vomito e segni di ipocalcemia. Una nuova supplementazione idrica ed elettrolitica portava progressivo miglioramento del quadro biomorale con risoluzione della sintomatologia e normalizzazione della funzione renale.

Conclusioni. Si ipotizzava a questo punto un evento avverso da farmaco: enteropatia da olmesartan. Si sospendeva il farmaco olmesartan e si effettuava campionamento biotico per studio dei villi della mucosa digiunale che dimostrava severa atrofia con infiltrato infiammatorio, come descritto in letteratura. Dopo la sospensione del farmaco si assisteva a riduzione delle scariche alvine. È stata comunque impostata una dieta priva di glutine. Ulteriori step saranno la reintroduzione di glutine nel caso di negatività HLA DQ 2 e DQ 8 8visto l'elevato potere predittivo negativo per celiachia) o, nel caso di positività di uno dei due alleli, a rechallenge con dieta glutinata e a nuovo campionamento biotico per definitiva conferma diagnostica. La riduzione di numero e quantità delle scariche ha permesso, in assenza di supplementazione endovenosa, di mantenere normali parametri biomorali.

STUDIO MEREAFAPS: L'ESPERIENZA DELLA REGIONE TOSCANA

Alessandra Saporiti,¹ Sara Felici,² Arianna Testi,² Andrea Cammili,² Tiberio Corona²

¹Medicina clinica e sperimentale, Università di Pisa

²UOC Farmaceutica Territoriale, ASL 5 di Pisa

Introduzione. Le reazioni avverse ai farmaci (ADR) sono una causa nota di accesso al pronto soccorso (PS). In uno studio americano, Budnitz e colleghi (1) hanno stimato una media ponderata annuale di 701.547 pazienti che accedono al PS per una ADR. Lo studio analizza le ADR nei PS toscani coinvolti nel MEREAFaPS dal 01/04/2012 al 31/03/2015.

Materiali e metodi. Il MEREAFaPS è uno studio multicentrico con disegno retrospettivo di coorte, osservazionale non interventistico, no profit, che ha lo scopo di investigare gli accessi al PS per una sospetta ADR. Le ADR sono codificate nel database del MEREAFaPS utilizzando il Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA).

Risultati. Nel periodo preso in esame sono state inserite dalla regione Toscana nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza 14.680 ADR, di cui 5.634 relative allo studio MEREAFaPS (38%). I pazienti che hanno effettuato accesso al PS per una sospetta ADR sono 1.258.961, con una frequenza di accesso per ADR dello 0,45%. Il 57% delle ADR si sono manifestate nel sesso femminile. Le ADR rivelate in PS si possono classificare in reazioni non gravi (64%) e reazioni gravi (36%), di quest'ultime il 27% con ospedalizzazione del paziente. Si evidenzia che le reazioni gravi si manifestano soprattutto nella popolazione con età > 65 anni (51%). L'esito delle reazioni presenta la seguente distribuzione: 65,12% miglioramento, 24,64% non disponibile, 6,99% risoluzione completa, 3,04% reazione invariata, 0,12% risoluzione con postumi ed infine 0,09% decesso. I farmaci maggiormente coinvolti nell'insorgenza di una sospetta ADR sono: amoxicillina triidrato/potassio clavulanato (527), acido acetilsalicilico (470), warfarin sodico (399), ketoprofene sale di lisina (215) e paracetamolo/codeina fosfato (199). I system organ class coinvolti in particolar modo sono: patologie gastrointestinali (2294), patologie della cute e del tessuto sottocutaneo (1916) e patologie del sistema nervoso (1051). Le ADR più segnalate sono: dolore addominale superiore (499), orticaria (499), epistassi (398) e ipersensibilità (368); che rappresentano quasi il 20% di tutte le reazioni.

Conclusioni. Le ADR rappresentano una causa sempre più comune di accesso al PS, con il 36% di reazioni gravi. Pertanto si consiglia agli operatori sanitari un costante e maggiore monitoraggio, soprattutto verso i pazienti con età > 65 anni che rappresentano la categoria più a rischio di sviluppare ADR gravi in quanto spesso sono in politerapia.

Bibliografia. 1. Budnitz DS, Pollock DA, Weidenbach KN, Mendelsohn AB, Schroeder TJ, Anest JL. National surveillance of emergency department visits for outpatient adverse drug events. JAMA 2006;296:1858-66.

EPIDEMIOLOGIA DELLA REAZIONI AVVERSE DA WARFARIN NELL'ANNO 2014 PRESSO L'A.O. PAPA GIOVANNI XXIII DI BERGAMO

Davide Ferrante, Bianca Taddei, Monia Maria Beatrice Lorini, Gian Carlo Taddei

Dipartimento Interaziendale di Farmacologia clinica, A.O. Papa Giovanni XXIII, Bergamo

Introduzione. Il warfarin sodico è il sale sodico della 3-(4-acetonilbenzil)-4-idrossicumarina e appartiene al gruppo degli anticoagulanti indiretti di tipo dicumarolico. Warfarin e gli altri anticoagulanti cumarinici agiscono inibendo la sintesi dei fattori della coagulazione vitamina K dipendenti, che comprendono i Fattori II, VII, IX e X e le proteine anticoagulanti C e S.

Materiali e metodi. Sono stati estratti ed elaborati i dati relativi alle schede di segnalazione di reazione avversa inserite in Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) dell'Ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo dal 01/01/2014 al 31/12/2014 selezionando tutte le schede in cui Warfarin è risultato essere il principio attivo sospetto o concomitante. Nell'ambito di questa indagine epidemiologica abbiamo voluto analizzare e stratificare le reazioni in base alla distribuzione sulla popolazione per sesso, fascia di età, gravità, esito, indicazione terapeutica e tipo di reazione avversa.

Risultati. Nell'anno 2014 sono state raccolte 125 reazioni avverse da Warfarin che rappresentano il 45,1% delle ADR totali rilevate presso la nostra Azienda Ospedaliera. L'incidenza è stata maggiore nelle donne rispetto agli uomini (rispettivamente 56% e 44%) ma le reazioni considerate "Gravi" vedono coinvolti maggiormente soggetti di sesso maschile (3,2% vs 1,6%). L'86,4% delle reazioni avverse ha interessato soggetti di età ≥ 65 anni, probabilmente a causa di contemporanea assunzione di più farmaci, e il 13,6% soggetti con età compresa tra i 18 e 64 anni, affetti da fibrillazione atriale (50,4%), o portatori di protesi valvolare cardiaca (21,6%), trombosi venosa profonda (14,4%), cardiopatie (7,2%) e embolia polmonare (6,4%). Analizzando poi la gravità delle reazioni si sono registrate 115 ADR non gravi

(92%), 4 gravi che hanno richiesto ospedalizzazione (3,2%) o altra condizione clinicamente rilevante (0,8%) e infine 5 non definite (4%). Tra i farmaci più frequentemente cosomministrati il 20% assumeva antibatterici/antivirali (Amoxicillina e associazioni, cefalosporine e chinolonici e antiretrovirali), il 14,4% Antinfiammatori/analgesici (Paracetamolo e associazioni, Acido acetil salicilico e Ibuprofene), il 4,8% mucolitici, il 14,4% farmaci appartenenti alla classe ATC A,B, N e C. Gli eventi avversi legati all'assunzione del farmaco principalmente riscontrati sono stati emorragie (75,1% tra cui epistassi, emorragia congiuntivale, rettorragia, metrorragia, sanguinamento gengivale e intrarticolare), comparsa di ematomi (11,5%), ematuria (7,7%), anemia (3,8%) e acroedema (1,9%).

Conclusioni. I risultati di quest'analisi mostrano come la farmacovigilanza possa essere un ulteriore strumento di appropriatezza anche per quei farmaci considerati "sicuri" e che, seppure d'uso consolidato, meritano la dovuta attenzione.

FARMACOVIGILANZA SUI FARMACI ANTITUMORALI: ANALISI DEI DATI RACCOLTI DUARNATE IL PROGETTO DI FARMACOVIGILANZA ATTIVA

Rossella Cintori, Chiara Ajolfi, Monica Trentini, Nilla Viani
Dipartimento Farmaceutico, AUSL, Modena

Introduzione. Nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza il numero di reazioni avverse segnalate con farmaci antineoplastici è proporzionalmente più basso di quello dei normali farmaci. Questa situazione è dovuta al fatto che una serie di reazioni viene considerata, in qualche modo, inevitabile e attesa, e per questo non segnalata. Il progetto di farmacovigilanza attiva in oncologia ha lo scopo di sensibilizzare i clinici sugli aspetti della farmacovigilanza e della sicurezza d'uso dei farmaci oncologici, semplificarne il lavoro di segnalazione, stratificare e analizzare le segnalazioni di ADR in modo da condividere le informazioni e rendere questi farmaci sempre più sicuri nella pratica clinica.

Materiali e metodi. I dati delle schede di reazione avversa a farmaci oncologici raccolte dall'inizio del progetto (novembre 2013) sono stati inseriti in un database appositamente creato e sono stati analizzati/stratificati per sesso, gravità, esito, farmaco.

Risultati. Dall'inizio del progetto sono state raccolte 69 schede di reazione avversa. Dall'analisi statistica dei dati si evidenzia che il 41% delle ADR ha coinvolto soggetti di sesso maschile e il 59% femminile. Il 36% delle schede riguarda farmaci somministrati per via endovenosa, il 61% farmaci orali e solo il 3% farmaci sottocute. 26 segnalazioni(36%) sono state classificate come gravi e di queste 16 (62%) hanno comportato pericolo di vita od ospedalizzazione del paziente con conseguente aumento dei costi dall'assistenza. Il 16% ha avuto esito negativo (Reazione invariata o peggiorata) ed in un caso si è verificato il decesso del paziente. Il 77% delle segnalazioni ritenute non gravi è relativa a farmaci destinati a somministrazione orale. Delle segnalazioni gravi 16 (62%) sono riferite a farmaci endovena, 9 (35%) a farmaci orali e 1 (4%) al farmaco sottocutaneo. Una stessa paziente ha manifestato reazione avversa sia a Doxorubicina Liposomiale Peghilata che a Paclitaxel. I principi attivi più frequentemente associati ad ADR sono stati Letrozolo (18), Anastrozolo (8), Sutinib (6) e Abiraterone(3) tra quelli d'uso orale e Oxaliplatino (4), Paclitaxel (3) e Cetuximab (3) tra quelli per uso parenterale. Infine tra le reazioni avverse 56 (80%) erano note da scheda tecnica, mentre 14 (20%) non erano note.

Conclusioni. Il progetto ha contribuito a sensibilizzare i clinici sugli aspetti della sicurezza d'uso dei farmaci oncologici ed a migliorare la conoscenza delle reazioni avverse ad essi correlate: condividendo ed utilizzando le informazioni derivanti dalla rilevazione delle ADR è stato possibile inviare ai clinici informazioni di ritorno con un'analisi accurata della tipologia di ADR sperimentate all'interno del Day Hospital Oncologico.

STANOZOLOLO E FARMACOVIGILANZA.

CASE REPORT

Davide Feletti, Laura Lanzzone, Maria Rosa Fogliano
Farmacia Ospedaliera, ASL BI, Biella

Introduzione. Stanozolo è uno steroide anabolizzante androgeno (SAA) che rientra nell'allegato 1 delle sostanze il cui impiego è considerato doping ai sensi della legge 14 dicembre 2000, n. 376. La sua assunzione comporta gravi effetti indesiderati, da effetti endocrini come virilizzazione femminile, irsutismo, amenorrea, voce rauca a effetti somatici come ipertensione e malattie cardiovascolari che possono portare all'arresto cardiaco.

Materiali e metodi. Monitoraggio delle cartelle cliniche nell'ambito del progetto di Farmacovigilanza attiva Mereafaps.

Risultati. Clara, 30 anni, eccesso per la cura del proprio corpo, interesse per il bodybuilding. Giunge in DEA lamentando algie alla coscia sinistra. Al triage riferisce di essersi somministrata Winstrol tre giorni prima, manifestando qualche istante dopo cute fredda, bianca e cerata in sede di iniezione e un episodio di epistassi il giorno seguente. All'anamnesi dichiara mastoplastica additiva, non assume farmaci, nessuna allergia, presenza abituale di valori delle transaminasi al di sopra della norma. Durante l'esame obiettivo, frequenza cardiaca 80 bpm, pressione arteriosa ortostatica 130/80 mmHg, temperatura corporea 36°C, coscia sinistra con cute più tesa del controlaterale, arrossata con termotatto più caldo. Dichiara di essersi iniettata 5 ml di Winstrol, invece dei programmati 0,5 ml; prima ed unica somministrazione. Viene contattato il CAV di Pavia, che presa visione dei valori di pressione arteriosa ortostatica e degli esami ematochimici (AST/GOT 37 U/I, ALT/GPT 83 U/I), consiglia di controllare le transaminasi dopo 10-15 giorni, terapia topica per l'arto inferiore, ma chiede di poter esaminare un campione di sangue, uno di urine e il farmaco. Clara viene dimessa a domicilio.

Conclusioni. Clara ha dichiarato di aver assunto la specialità medicinale Winstrol, farmaco estero non commercializzato in Italia; nel nostro paese prodotti registrati a base di stanozololo sono Stargate e Sungate, farmaci ad uso veterinario. La normativa vigente in materia di Farmacovigilanza (FV) non prevede una segnalazione nella Rete Nazionale di FV di una reazione avversa di farmaco estero, poiché sono censiti solo i farmaci registrati in Italia. Aifa, informata della reazione, ha indicato di segnalare l'evento per principio attivo, infatti sono censiti un maggior numero di principi attivi, e nella sezione follow up specificare il nome commerciale. Considerando che le reazioni segnalate in Rete Nazionale di FV confluiscono in Eudravigilance, network europeo di FV, è importante quindi procedere sempre alla segnalazione, utilizzando il principio attivo laddove non sia possibile utilizzare il nome commerciale.

RUOLO STRATEGICO DEL PROGETTO FARMACOVIGILANZA AIFA-REGIONE DIR. FARMACIA IN AO

Roberta Leva,¹ Stefania Arciello,² Cinzia Monaco²

¹Farmacia, Regione Lazio, Area politica del farmaco, Roma
Farmacia, A.O. San Camillo Forlanini, Roma

Introduzione. In attuazione della normativa nazionale in materia di Farmacovigilanza, l'Agenzia Italiana del Farmaco(AIFA) ha stanziato dei fondi da destinarsi alla promozione ed allo sviluppo delle attività di Farmacovigilanza in Italia (legge n.449/1997). In particolare, la Regione Lazio ha istituito una Commissione Regionale per le attività di Farmacovigilanza(DGR. 134/07 Decreto del Presidente n.T0377 del 29.05.07) per coordinare ed incoraggiare la segnalazione spontanea di sospette reazioni avverse(ADR)e specifici progetti nel campo della sorveglianza attiva e della appropriatezza d'uso dei farmaci.L'acquisizione di personale qualificato da affiancare ai Responsabili di Farmacovigilanza(RFV),ha promosso ed incentivato la segnalazione spontanea di ADR degli Operatori Sanitari operanti nell'intera Regione.

Materiali e metodi. L'obiettivo di questo lavoro è evidenziare l'aumento del numero di segnalazioni in una Az.Osp. grazie alla presenza costante e continua di collaboratori che affiancano il RAFV nella divulgazione delle informazioni agli Operatori Sanitari e nella formazione degli stessi.In particolare,sono state analizzate le schede di segnalazione di sospetta ADR pervenute al RAFV nell'anno 2014 e confrontate con il 2013.Le segnalazioni ed i dati relativi ad esse sono stati estrapolati dalla RNF(Rete Nazionale Farmacovigilanza).

Risultati. Nell'anno 2014 è stata raggiunta la media mensile 6,7 schede/mese, superando il gold standard che è pari al 5,8.Sono infatti pervenute al RAFV 80 schede di segnalazione,a fronte delle 21 del 2013.Analizzando la distribuzione delle segnalazioni nel 2014,secondo la gravità,sono: 31%"gravi", 66%"non gravi", 3%"non definito". Il 44% circa delle segnalazioni riguarda farmaci antineoplastici ed immunomodulatori,seguito dai farmaci del Sistema Nervoso Centrale(32%).Un terzo delle segnalazioni è pervenuto dalla Pneumo-Oncologia, seguita dalla Gastroenterologia e dalla Reumatologia. A Dicembre, inoltre, sono pervenute due segnalazioni riguardanti i vaccini per la profilassi antinfluenzale da parte del P.S. e del Dipartimento di Anestesia e Rianimazione.Le reazioni avverse più segnalate sono: a carico del sistema nervoso; della cute e del tessuto sottocutaneo; delle patologie gastrointestinali.

Conclusioni. Dal confronto con gli anni precedenti, si evince un netto incremento del numero di segnalazioni di sospetta ADR a farmaci, grazie alla costante e crescente partecipazione tra gli Operatori Sanitari ed il RAFV affiancato dai collaboratori regionali

del Progetto. La segnalazione spontanea di sospette reazioni avverse a farmaci rappresenta un'importante fonte di informazioni per le attività di Farmacovigilanza, fornendo alle Autorità Regolatorie Nazionali ed Europee dati importanti per monitorare la sicurezza di un farmaco attraverso la rilevazione di potenziali segnali di allarme relativi all'uso di tutti i farmaci disponibili sul territorio.

**EMORRAGIE IATROGENE DEL TRATTO GASTRO-INTESTINALE:
VALUTAZIONE DELLE REAZIONI AVVERSE NELL'AMBITO DEL PROGETTO
DI FARMACOVIGILANZA ATTIVA "FORWARD" DELLA REGIONE SICILIA**

Ester Garaffo,¹ Valeria Sirna,² Rosamaria Macri,² Claudia Giardina,² Marica Anfuso Alberghina,³ Paola Tarro,⁴ Vincenzo Arcoraci²

¹P.O. Santa Marta e Santa Venera, ³P.O. Gravina,

⁴P.O. S. Giovanni di Dio e S. Isidoro,

U.O.C. Medicina Interna, ASP Catania

²Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale,

A.O.U. Policlinico G. Martino, Messina

Introduzione. I danni gastrointestinali da farmaci rappresentano una comune causa di ricovero per eventi avversi. In particolare, sono numerose le emorragie digestive correlate all'utilizzo di anticoagulanti ed antiaggreganti piastrinici, talvolta, associati all'utilizzo di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS). Tra i fattori che aumentano il rischio di complicazioni complicate: età avanzata, pregressa malattia ulcerosa, malattia cardiaca, uso improprio della terapia, interazioni farmacologiche.

Materiali e metodi. Sono state prese in esame le cartelle cliniche dei pazienti ricoverati nelle U.O.C. di Medicina Interna del Policlinico di Messina, dei P.O. di Acireale, Giarre e Caltagirone (ASP Catania) nel periodo Gennaio 2014-Aprile 2015 nell'ambito del progetto di farmacovigilanza FORWARD (Facilitation of Reporting in hospital WARD). Sono state analizzate le ADR emorragiche suddivise per tipologia, gravità e distribuzione nella popolazione coinvolta. Le ADR sono state inoltre stratificate per farmaco e manifestazione clinica. Per la valutazione dell'appropriatezza prescrittiva e/o delle possibili interazioni farmacologiche, sono state utilizzate le banche dati BMJ Clinical Evidence, Micromedex e Codifa.

Risultati. Nel periodo di analisi, sono state segnalate in totale 320 ADR, di queste 44 (13.7%) per manifestazioni gastro-intestinali. I pazienti di età media 77.9±9 anni erano 23 maschi (52.3%) e 21 femmine (47.7%). Il 97% delle ADR sono risultate gravi richiedendo ospedalizzazione o prolungamento della degenza. Le ADR segnalate sono state: melena (38.6%) che nell'88.2% dei casi ha provocato anemia secondaria del paziente, emorragie gastrointestinali (15.9%), gastrite erosiva (13.6%) in due casi accompagnata da anemia secondaria del paziente, rettorragia (11.4%), ematemesi (9.1%), metrorragia (6.8%) in due casi con anemia secondaria del paziente, gengivorragia (2.3%) e proctorragia (2.3%). I principali farmaci causa di ADR sono stati: acido acetilsalicilico (14 casi), acenocumarolo (8), acido acetilsalicilico/clopidogrel (2), apixaban (2), rivaroxaban (2). Nel 9.1% dei casi l'ADR era dovuta a interazioni con altri farmaci (acido acetilsalicilico/ticagrelor, indobufene/citalopram, in due casi dabigatran/verapamil) e per il 2,3% da misuso (cardioaspirin).

Conclusioni. L'analisi effettuata mostra che l'insorgenza delle ADR si manifesta prevalentemente in soggetti di età avanzata, politrattati, con gestione domiciliare della terapia e un monitoraggio non sempre attento e scrupoloso. Al fine di minimizzare i rischi ed evitare l'insorgenza di eventi avversi, anche gravi, è importante una prescrizione medica appropriata e un attento monitoraggio della terapia. In tal senso, il farmacista ospedaliero, attraverso progetti di Farmacovigilanza attiva e con la sua presenza in reparto riveste un ruolo determinante nella sensibilizzazione di operatori sanitari e pazienti.

**ANALISI DELLE TOSSICITÀ
NELLE TERAPIE ONCO-EMATOLOGICHE**

Alice Isoardo, Maria Maddalena Ferrero, Riccardo Dutto, Elisabetta Grande, Lucia Infante, Marianna Mondini, Giorgia Perlo, Margherita Viglione, Claudio Bonada S.C. Farmacia, ASO S. Croce e Carle, Cuneo

Introduzione. I farmaci impiegati in ambito onco-ematologico sono caratterizzati da molteplici effetti avversi, tuttavia i clinici tendono a considerare accettabili tossicità anche rilevanti ed a focalizzare l'attenzione sull'outcome terapeutico, fornendo però ai pazienti gli strumenti per affrontare gli spesso inevitabili effetti indesiderati. La soglia di valutazione delle reazioni avverse da

farmaci (ADR) risulta perciò diversa rispetto ad altri ambiti e molti effetti avversi sono così prevedibili da non essere neppure considerati tali. Sono state prese in considerazione le tossicità segnalate in Azienda per pazienti in trattamento antineoplastico, per effettuarne una valutazione quali-quantitativa e stimare l'entità della cultura della Farmacovigilanza (FV) in questo campo. **Materiali e metodi.** Sono state analizzate le segnalazioni di ADR inserite nella Rete Nazionale di FV nell'anno 2014, poi filtrate per la categoria farmaci antineoplastici ed immunomodulatori. Sono stati individuati: la tipologia di farmaci sospetti, i principi attivi maggiormente segnalati, la gravità dei sintomi riscontrati e la loro risoluzione.

Risultati. Nel periodo considerato le ADR segnalate sono state 67. Il 74% delle segnalazioni interessano forme farmaceutiche iniettabili e più della metà (61%) riguardano farmaci generici/biosimilari. Le maggiori tossicità sono state segnalate per: oxaliplatino (10), paclitaxel (9), filgrastim (7, di cui 5 mancate risposte terapeutiche), carboplatino (6), Afinitor e docetaxel (5). L'81% delle ADR è costituito da reazioni non gravi. Tutte le ADR rilevate sono note e riportate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto dei rispettivi farmaci. La maggior parte delle reazioni avverse si è verificata durante la somministrazione del farmaco o nei giorni immediatamente successivi. Per quanto riguarda l'esito, il 48% si è completamente risolto, indice di una tossicità reversibile nel breve periodo; nel 27% dei casi si è verificato un miglioramento dei sintomi e solo il 3% dei pazienti ha avuto una risoluzione con postumi. Non sono stati segnalati decessi farmaco-correlati. 1 ADR è stata causata da un errore terapeutico ed 1 ha interessato un utilizzo off-label.

Conclusioni. Dai dati raccolti si evince una prevalenza di segnalazione di ADR relativa a farmaci iniettabili e generici/biosimilari. Le tossicità risultano per lo più non gravi, non cronicizzate e note; si può perciò ipotizzare un importante fenomeno di sottosegnalazione. In onco-ematologia sono sempre di più le nuove molecole immesse in commercio (molte orali), per molte di queste il profilo di sicurezza necessita di essere ulteriormente studiato: per questo obiettivo la FV è una risorsa importante. Il farmacista ha un ruolo cruciale nella sensibilizzazione al problema, ma anche nell'incoraggiare ad una segnalazione appropriata e consapevole.

**MONITORAGGIO DEGLI EVENTI AVVERSI
IN ONCOLOGIA PRESSO L'A.O.U. DI SALERNO**

Fabrizio Romano,¹ Rosita Natalino,² Maria Alfieri,¹ Maria Giovanna Elberti,¹ Grazia Maria Lombardi¹

¹Farmacia, OO.RR. S. Giovanni di Dio e Ruggi D'Aragona, A.O.U., Salerno

²Medicina e chirurgia, Università di Salerno

Introduzione. Poiché fino al 2013 era molto rara la segnalazione di eventi avversi in ambito oncologico, laddove i farmaci sono caratterizzati da tossicità frequente, per valutare il fenomeno della sottosegnalazione dal 2013 a oggi (periodo in cui sono stati impegnati diversi farmacisti in progetti di farmacovigilanza attiva) è stato effettuato uno studio retrospettivo sulle segnalazioni pervenute al Servizio di Farmacovigilanza. Obiettivo primario è stato quello di valutare la quantità e la qualità delle segnalazioni di ADRs da farmaci antiblastici, dopo il 2013, al fine di definire l'incremento del numero di segnalazioni e la loro stratificazione per sesso, gravità e farmaci sospetti. Obiettivo secondario è stata la sensibilizzazione dei clinici alla rilevazione puntuale delle tossicità insorte durante i trattamenti.

Materiali e metodi. Questo studio è stato possibile grazie alla collaborazione tra farmacista, infermiere e oncologo in un percorso integrato. Sono stati selezionati i pazienti dei reparti di Oncologia Medica, Oncoematologia, Radioterapia e Laboratorio UMaCA dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Salerno, che tra gennaio 2013 e maggio 2015 hanno avuto un evento avverso. Nei casi di ADRs, sono state compilate le schede di segnalazione, inserite poi nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza.

Risultati. Sono state raccolte 27 segnalazioni relative a farmaci oncologici, 1 reazione grave e 26 non gravi. In un caso il segnalatore ha riportato sulla scheda "altra condizione clinicamente rilevante". I pazienti maschi coinvolti sono stati 5, mentre le donne sono state 22 di cui una ha avuto una reazione grave. La maggior parte dei pazienti ha ripreso la somministrazione del farmaco sospetto (9 pazienti), mentre in 12 casi il farmaco non è stato più assunto. Sulle restanti schede di segnalazione il medico non ha riportato se il farmaco dopo la sospensione è stato risomministrato. I farmaci maggiormente coinvolti sono stati docetaxel (8), paclitaxel(5), herceptin(3), endoxan(2), carboplatino (2) ed rituximab(2), erbitux(1). Oxaliplatino(1), cisplatino (1), temozolamide (1), acido zoledronico(1).

Conclusioni. Lo studio ha confermato l'importanza del farmacista clinico dedicato alla farmacovigilanza. L'aumento del numero delle segnalazioni in ambito oncologico (solo 6 nel 2013) dimostra l'importanza della sensibilizzazione di medici ed infermieri alla problematica dell'under-reporting, effettuata dai farmacisti dedicati ai progetti di farmacovigilanza attivati in azienda. Si ritiene opportuno svolgere in modo continuativo un'attività di sorveglianza e di monitoraggio delle ADRs in questo settore, implementando la collaborazione e lo scambio di informazioni tra gli operatori sanitari e garantendo quindi, un generale miglioramento della pratica clinica e della qualità della vita dei pazienti.

NIMESULIDE E FARMACOVIGILANZA

Anna Rogato, Maurizio Pastorello
Dipartimento Farmaceutico, ASP, Palermo

Introduzione. Lo scopo della Farmacovigilanza è quello di identificare nuove reazioni avverse ai medicinali in commercio per definire il profilo beneficio/rischio dei farmaci nel post marketing. Sulla base delle segnalazioni di reazioni avverse inserite nella Rete Nazionale Farmacovigilanza (RNF) e delle revisioni periodiche degli studi clinici effettuati, viene periodicamente rivalutato il profilo di sicurezza e vengono emanate specifiche Note Informative rivolte agli operatori sanitari per migliorare la pratica clinica ed evitare i rischi delle reazioni avverse (ADRs) già individuate. Per la nimesulide, l'AIFA ha emanato diversi provvedimenti per il manifestarsi del rischio di epatotossicità rilevato anche dalla segnalazione delle ADRs. Nel febbraio 2012, ha emanato una Nota Informativa che disponeva una restrizione d'indicazioni terapeutiche per evitare l'uso cronico della nimesulide e che confermava una durata massima di terapia di 15 giorni.

Materiali e metodi. Monitoraggio delle prescrizioni tramite il lettore ottico delle ricette SSN; Produzione di reports per numero assistiti e numero di confezioni prescritte; Diffusione di Note informative sull'uso sicuro della Nimesulide ai prescrittori.

Risultati. Nel triennio 2012-2014 sono state monitorate le prescrizioni di nimesulide, per gli assistiti ricadenti nel territorio aziendale. Dall'analisi dei reports è risultato un decremento degli assistiti e del numero di confezioni prescritte: anno 2012: n.assistiti 57.176 - n° pezzi 109.699; anno 2013: n.assistiti 44.584 - n° pezzi 89.381; anno 2014: n.assistiti 42.620 - n°pezzi 85.899. Sulla base delle nuove indicazioni stabilite dall'AIFA, sono state estrapolate, in quanto inappropriate, le sole prescrizioni superiori a 12 confezioni/anno per singolo assistito. Dal 2012 al 2013, si è rilevato un decremento del 37% di tali inappropriatezze. Non si sono invece rilevate differenze significative sul numero degli assistiti trattati con più di 12 confezioni/anno tra il 2013 ed il 2014 (86 vs 85).

Conclusioni. A seguito di informazioni e divulgazione ai medici prescrittori dei provvedimenti adottati dall'AIFA per la nimesulide, comprese le Note Informative che nel tempo si sono susseguite e dai risultati ottenuti si desume che quanto disposto con la nota informativa del febbraio 2012 in linea di massima è stato applicato nel territorio provinciale, con probabile riduzione del rischio di epatotossicità. Per il margine d'inappropriatezza ancora esistente, è stata data informazione ai prescrittori su quanto disposto dall'AIFA, al fine di migliorare l'appropriatezza delle loro prescrizioni. Si può concludere che il ruolo del farmacista è indispensabile per vigilare sulle prescrizioni mediche assicurando l'appropriatezza prescrittiva e la sicurezza nell'uso del farmaco.

STUDIO DESCRITTIVO RETROSPETTIVO SULLA FARMACOUTILIZZAZIONE E SAFETY DEI NUOVI ANTICOAGULANTI ORALI (NAO)

Raquel F. Simoes,¹ Ilaria Uomo,² Anna Rogato,² Irene Canzoneri,² Girolamo Costantino,² Pierangela Di Felice,² Francesca Provenzale,² Lilly Russo,² Angela Taverna, Maurizio Pastorello,² Giusi Lupo,² Cesare Carla Nocifora,²

¹Scuola di Specializzazione in farmacia ospedaliera, Università di Palermo

²Dipartimento Farmaceutico, ASP, Palermo

Introduzione. Gli antagonisti della vitamina K hanno rappresentato per anni il trattamento d'elezione per la prevenzione delle complicanze tromboemboliche associate a fibrillazione atriale, seppur presentando importanti limitazioni riconducibili alle caratteristiche farmacocinetiche e farmacodinamiche. Con la commercializzazione dei nuovi anticoagulanti orali (NAO), dabigatran, rivaroxaban e apixaban, la terapia si è sostanzialmente modificata. Poiché la prescrizione di questi farmaci avviene su piano terapeutico online sulla piattaforma webAIFA e la dispensazione avviene per il tramite delle farmacie territoriali, è stato condotto uno studio

retrospettivo su tutti i dati provinciali, al fine di caratterizzare l'utilizzo dei NAO, per i pazienti affetti da Fibrillazione Atriale Non Valvolare (FANV), durante l'anno 2014, e verificare la safety nel primo anno di utilizzo.

Materiali e metodi. Dal 1 Gennaio al 31 Dicembre 2014, sono stati analizzati i piani terapeutici e le relative erogazioni da parte delle farmacie territoriali, per i pazienti trattati con NAO per l'indicazione "prevenzione dell'ictus ed embolia sistemica nei pazienti affetti da FANV". Sono state, inoltre, ricercate le segnalazioni di reazione avversa (ADR) relative ai NAO, dalla commercializzazione sino ad aprile 2015.

Risultati. Sono state analizzate le prescrizioni di 2.220 pazienti, con un'età media di 75anni (27-99). Il 50,7% dei pazienti è di sesso femminile. Il 51,4% dei pazienti è stato trattato con rivaroxaban, il 26,6% con dabigatran ed il 22% con apixaban; a 14 pazienti è stato diminuito il dosaggio in corso di terapia, solo ad 1 paziente è stato invece aumentato. Nel periodo osservato, 36 pazienti hanno subito uno switch di terapia tra due NAO, di cui ben 29 da dabigatran; 1 paziente ha invece effettuato lo switch tra tre NAO. 174 pazienti sui 2.220 osservati hanno interrotto precocemente il trattamento, di cui 80 sui 591 in terapia con dabigatran, 72 sui 1.140 con rivaroxaban e 22 sui 489 con apixaban. Da una verifica effettuata sulla Rete Regionale di Farmacovigilanza risultano inserite 106 segnalazioni per NAO, di cui 20 provenienti da strutture sanitarie della provincia. Coerentemente con i dati rilevati sugli switch, il maggior numero di ADR è stato segnalato per dabigatran (75%).

Conclusioni. L'elevata percentuale di pazienti trattati con le nuove terapie anticoagulanti, i pochi dati disponibili sulla sicurezza di questi farmaci ed il numero di precoci interruzioni riscontrate, richiedono, da parte del farmacista territoriale, un ruolo attivo ed un accurato monitoraggio, relativamente alla farmacoutilizzazione e alla safety. I dati ad oggi disponibili supportano la necessità di un'attenta e continua sorveglianza post-marketing a lungo termine per evidenziare gli effetti non rilevati negli studi clinici nonché una sensibilizzazione maggiore alla segnalazione, onde evitare fenomeni di under reporting.

RICONCILIAZIONE TERAPEUTICA E FARMACOVIGILANZA NELL'ANZIANO: ANALISI DELL'ANNO 2014

Renata Langfelder, Laura Migliavada, Patrizia Delsolo
Dipartimento Farmaceutico, ASL, Milano

Introduzione. L'anziano è maggiormente esposto ai rischi da politerapia. Inoltre, eventuali reazioni avverse e inappropriatezze prescrittive possono non essere evidenziate, a meno che il MMG non effettui periodicamente un monitoraggio e una revisione delle terapie prescritte dagli specialisti, di quelle assunte autonomamente dal paziente o somministrate dai caregiver (1).

Materiali e metodi. Il progetto avviato in ASL Milano ha come scopo la revisione delle terapie nei pazienti a rischio che assumono più di 5 diversi ATC nello stesso trimestre. Sono stati, quindi, individuati i pazienti con prescrizioni maggiori di 5 ATC nell'ultimo trimestre 2013 (27.780 pazienti) stratificandoli per numero di ATC assunti. È stata data informativa agli MMG coinvolti per le valutazioni di competenza e, successivamente, sono state ricontrattate le prescrizioni del semestre giugno-novembre 2014 relativamente a variazioni o diminuzioni dei principi attivi. Sono state analizzate, infine, le reazioni avverse pervenute in ASL Milano per soggetti maggiori di 65 anni.

Risultati. L'analisi delle prescrizioni evidenzia che quasi in tutte le categorie il progetto ha comportato una diminuzione dei principi attivi prescritti: restano costanti solo la categoria di pazienti che assume 10 principi attivi e quella dei pazienti che ne assumono più di 10 (da 1.944 pazienti a 2.108). Quasi sicuramente è questa la categoria più problematica, in cui non sono possibili correzioni della terapia per garantire lo stato di salute. Per quanto riguarda le reazioni avverse complessivamente vi sono state 93 segnalazioni, 36 per pazienti donne, 55 per uomini e 2 senza indicazione del sesso. Gli esiti nelle segnalazioni sono stati per la maggior parte non indicati (72%), per il 16% l'esito era "non grave", per l'8% "grave", il 3% delle ADR ha causato, invece, il decesso del paziente. Il principio attivo con il maggior numero di reazioni è stato Teriparatide con reazioni avverse di tipo algico più un episodio di epatite. Segue Warfarin le cui segnalazioni appaiono però anomale, in quanto le fluttuazioni dell'INR indicate sono normali effetti del farmaco, almeno nelle prime fasi. Sono stati segnalati due decessi: il primo nel corso di terapia con Dabigatran, per sanguinamento profuso da ferita di caviglia, il secondo, per epatite acuta, in terapia con Pazopanib, controindicato in pazienti con insufficienza renale o epatica. Le restanti reazioni avverse sono variabili e necessitano di approfondimenti per singolo caso.

Conclusioni. La riconciliazione terapeutica si è rivelata un'utile strategia per la gestione del paziente anziano e per garantire la migliore qualità nelle cure.

Bibliografia. (1) Raccomandazione n. 17", Ministero della Salute.

ANALISI DELLE DIFFERENZE DI SEGNALAZIONI TRA VECCHIA E NUOVA NORMATIVA IN MATERIA DI FARMACOVIGILANZA

Eleonora Castellana, Paola Crosasso, Alessia Chiesa, Tonia Celeste Paone, Silvana Stecca
S.C. Farmacia, P.O. Molinette, A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino

Introduzione. A partire dal 02/07/2012 la normativa europea in materia di Farmacovigilanza è stata modificata con l'adozione del Regolamento UE 1235/2010, e della Direttiva 2010/84/UE, attualmente in fase di recepimento. Tale modifica ha come obiettivo quello di promuovere e proteggere la salute pubblica riducendo il numero e la gravità delle reazioni avverse (ADR) con la finalità di migliorare l'uso dei medicinali(1). Risulta quindi interessante un confronto delle segnalazioni prima e dopo la modifica della normativa al fine di poter ottenere un primo report sull'effettiva efficacia del nuovo Regolamento e Direttiva.

Materiali e metodi. È stata utilizzata la Rete Nazionale di Farmacovigilanza, estrapolando dal motore di ricerca per la nuova normativa i dati inseriti dal 02/07/2012 al 02/05/2015 e per la vecchia dal 02/07/2009 al 02/05/2012 al fine di valutare lo stesso lasso temporale essendo la vecchia normativa in vigore da molto più tempo rispetto alla nuova. Una volta estrapolati i dati è stata eseguita una analisi in termini di gravità, esito e principali qualifiche professionali che quantitativamente hanno contribuito alla segnalazione.

Risultati. La nuova normativa ha registrato 134159 segnalazioni di cui: 83409 non gravi, 44085 gravi (1749 decessi) e 4916 non definite; per la qualifica del segnalatore: 20564 farmacisti, 61281 medico ospedaliero, 15757 specialista, 8624 medico di medicina generale, 3698 cittadini, 3664 infermieri, 3039 azienda farmaceutica, 1081 pediatri. Gli esiti: 30232 risoluzione completa, 250 il farmaco può aver contribuito, 134 dovuto alla ADR, 2920 non ancora guarito, 159 non dovuto al farmaco, 959 risoluzione con postumi, 12922 non disponibile, 515 decesso, 50 causa sconosciuta, 15957 miglioramento. La vecchia normativa ha registrato 64098 segnalazioni di cui: 39804 non gravi, 20649 gravi (1156 decessi) e 2489 non definite; per la qualifica del segnalatore: 7000 farmacisti, 32174 medico ospedaliero, 4431 specialista, 4754 medico di medicina generale, 2017 cittadini, 1977 infermieri, 87 azienda farmaceutica, 768 pediatri. Gli esiti: 61761 risoluzione completa, 408 il farmaco può aver contribuito, 152 dovuto alla ADR, 6065 non ancora guarito, 195 non dovuto al farmaco, 1637 risoluzione con postumi, 22537 non disponibile, 857 decesso, 62 causa sconosciuta, 40463 miglioramento. La differenza tra nuova/vecchia normativa è di 94355 segnalazioni.

Conclusioni. La nuova normativa in materia di Farmacovigilanza si è rivelata vincente rispetto la vecchia, permettendo il raggiungimento degli obiettivi prefissati, tutelando la salute dei cittadini. Sicuramente l'attivazione dei progetti di Farmacovigilanza attiva, come MEREAFAPS e FARMATER, hanno favorito il successo ottenuto.

Bibliografia. (1)www.agenziafarmaco.gov.it

VALUTAZIONE DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA E DELLE INTERAZIONI FARMACOLOGICHE DEL PAZIENTE ANZIANO IN POLITERAPIA NELLE RESIDENZE SANITARIE ASSISTENZIALI DELLA ASL3 GENOVESE

Costanza Nurchis, Carolina Rusca, Rita Valentina Polizzi, Silla Antonelli, Tosca Chiarello, Elena Bestoso, Silvia Zuccarelli, Cristina Bianchi
Farmacia Ospedaliera, Asl3-Genovese, Ospedale Villa Scassi, Genova

Introduzione. L'invecchiamento della popolazione pone in ambito sanitario la problematica della sostenibilità economica perché la popolazione anziana necessita di maggior assistenza sanitaria per l'incremento delle patologie cronico-degenerative. Questo comporta una poliprescrizione (politerapia) da cui deriva un uso inappropriato di farmaci e un maggior rischio di reazioni avverse. Attuare strategie per un uso appropriato dei farmaci rappresenta un intervento importante per migliorare la qualità di vita del paziente anziano e ridurre la spesa farmaceutica. In questo contesto è stato avviato un progetto che ha coinvolto sei Residenze Sanitarie Assistenziali gestite presso la nostra Azienda. L'obiettivo è stato quello di valutare l'appropriatezza prescrittiva e le potenziali interazioni farmacologiche nel paziente anziano in regime di politerapia.

Materiali e metodi. Il Farmacista durante la prima fase si è recato presso ogni struttura per raccogliere le terapie e le diagnosi aggiornate dei pazienti. In seguito ha provveduto all'analisi di ciascuna terapia utilizzando i seguenti criteri: la Banca dati Micromedex per la valutazione delle potenziali interazioni farmacologiche, i criteri di Beers e di Stopp per la valutazione dell'appropriatezza prescrittiva. Ciascuna struttura ha ricevuto un Report con i dati elaborati ed i Medici hanno inviato un feedback alla luce dei risultati ottenuti.

Risultati. I pazienti analizzati sono stati 274, l'81% femmine e il 19% maschi. L'età media è risultata di 84 anni. Nell'83% dei casi erano pazienti in regime di politerapia. Utilizzando la Banca dati Micromedex sono emerse tre principali tipologie di interazione farmaco-farmaco: aumento del rischio di sanguinamento (37%), aumento del rischio di prolungamento dell'intervallo QT (22%), rischio di insorgenza della sindrome serotonergica (10%). Le principali categorie farmaceutiche per le quali è emerso un uso improprio sono state: gli Antipsicotici (55%) e le Benzodiazepine (19%) sul totale dei farmaci riscontrati secondo i criteri di Beers; gli Inibitori di Pompa Protonica (48%) e gli Antipsicotici (29%) sul totale dei farmaci riscontrati secondo i criteri di Stopp.

Conclusioni. Dalle terapie analizzate è emersa un'elevata percentuale di prescrizioni inappropriate e potenziali interazioni farmacologiche. Questo dimostra quanto l'intervento attivo del Farmacista sia importante per un uso più sicuro dei farmaci; tale uso richiede competenze specifiche da parte di chi prescrive e di chi dispensa; l'approccio multidisciplinare permette l'integrazione di queste competenze con conseguente miglioramento della qualità di vita del paziente.

MONITORAGGIO DEGLI EVENTI AVVERSI CORRELATI AL TRATTAMENTO FARMACOLOGICO CON DABIGATRAN

Fiona Caruso, Valentina Cascone, Antonio Giuliano, Sergio Massimiliano Castellino, Salvina Meli, Giuseppa Rizza
Farmacia ospedaliera, ASP, Ragusa

Introduzione. I nuovi anticoagulanti orali (NAO) hanno rivoluzionato il trattamento farmacologico nella prevenzione del rischio di ictus in pazienti con fibrillazione atriale. Dabigatran ha dimostrato un profilo rischio/beneficio sovrapponibile al warfarin, minori interazioni farmacologiche e maggiore praticità d'uso. Le complicanze più rilevanti della terapia anticoagulante sono costituite dagli eventi emorragici. La dispepsia è uno degli eventi avversi più comuni (10%) per dabigatran, in grado di determinare precoce interruzione della terapia; secondo il concept paper AIFA sui NAO, la dispepsia potrebbe migliorare assumendo il farmaco con il cibo o con l'uso di un inibitore della pompa protonica (IPP). La Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e Trombosi (SISSET) considera la scelta di alternative farmacologiche sovrapponibili, il metodo più sicuro ed efficace di migliorare la dispepsia da dabigatran, piuttosto che l'utilizzo di IPP. Scopo dello studio è valutare la sicurezza del farmaco, monitorando l'incidenza e la gravità di reazioni avverse (ADR), correlate all'uso del farmaco, segnalate dai medici prescrittori.

Materiali e metodi. Sono state analizzate le ADR pervenute al responsabile di farmacovigilanza aziendale nel periodo 01/10/2013-31/01/2015 ed il numero di pazienti in trattamento con dabigatran nel periodo considerato.

Risultati. Sono pervenute 31 segnalazioni di ADR correlate all'uso di dabigatran di cui: 26 dispepsie/disturbi gastrointestinali, 1 clearance renale diminuita, 1 tumefazione delle ghiandole salivari, 1 ematoma e gonfiore del viso, 1 ematuria, 1 prurito generalizzato. Nello stesso periodo risultano in trattamento 435 pazienti, pertanto, l'incidenza di ADR risulta del 7,1%, di cui il 6% (85% delle ADR pervenute) risultano essere dispepsie/disturbi gastrointestinali. Tutte le ADR hanno causato la sospensione o la sostituzione del trattamento. Un'analisi più dettagliata ha evidenziato che il 45,2% delle ADR osservate riguardano pazienti di età compresa tra i 70 e i 79 anni, il 29% riguarda pazienti di età $\geq$ di 80 anni.

Conclusioni. Un'attenta valutazione del rischio embolico ed emorragico, dei criteri di eleggibilità ed il monitoraggio dei pazienti in trattamento farmacologico cronico con anticoagulanti orali, rappresentano un requisito indispensabile per ridurre l'incidenza di ADR gravi. Lo studio ci ha permesso di rilevare un tasso di incidenza di ADR contenuto, correlabile ad una buona appropriatezza d'uso di dabigatran. L'analisi non ha rilevato eventi emorragici gravi, bensì principalmente disturbi gastrointestinali causa di sospensione del farmaco. Questo dato suggerisce la necessità di intensificare la farmacovigilanza per effettuare un più accurato monitoraggio della tossicità ematologica del farmaco e dei pazienti, già a partire dai 70 anni di età.

FARMACOVIGILANZA NELLE PATOLOGIE

EMATOLOGICHE: IL RITUXIMAB

Luana De Gruttola, Giuseppe Altieri, Raffaella Guida, Francesca Ruggiero, Nicole Mazzeo, Eleonora Capone U.O.C. Farmacia, A.O.S. G. Moscati, Avellino

Introduzione. I risultati dello studio europeo EURO CARE-5, pubblicati sulla rivista "The Lancet Oncology", segnalano un costante aumento della sopravvivenza dei pazienti affetti dai principali tumori ematologici che sembra andare di pari passo con la disponibilità di nuovi farmaci a bersaglio molecolare. L'arrivo degli anticorpi monoclonali, i più importanti fra i cosiddetti farmaci biologici, ha rivoluzionato l'approccio terapeutico a tali patologie e tra questi il più noto e più usato, soprattutto nei linfomi non Hodgkin (LNH), è il rituximab. Nonostante gli indiscussi vantaggi di tale farmaco, la valutazione del profilo di sicurezza rappresenta un elemento indispensabile al fine di garantire che i benefici siano sempre superiori ai rischi.

Materiali e metodi. Mediante analisi del database relativo al progetto di Farmacovigilanza attiva sull'uso dei farmaci biologici, sono state analizzate tutte le reazioni avverse insorte nei pazienti naïve al trattamento con rituximab dal 01 gennaio al 31 dicembre 2014.

Risultati. Nel periodo analizzato, presso l'U.O.C. di Ematologia sono stati arruolati 64 pazienti, con una netta prevalenza di diagnosi per LNH (77%). Delle 262 reazioni avverse segnalate nell'anno 2014, 141 (54%) erano associate al trattamento con rituximab ma solo il 17% erano state classificate come gravi. Delle 24 reazioni avverse gravi, il 41,6% (n. 10) si era conclusa con un miglioramento, il 33,3% risultava non ancora guarito e il 25% riportava la risoluzione completa. L'analisi delle reazioni avverse per System Organ Class (SOC) evidenziava una prevalenza di eventi associati alle patologie gastrointestinali (26%) tra i quali 10 casi di diarrea, 8 di nausea e 5 di infiammazione del cavo orale (in 3 casi segnalati come stomatite). Il 18% erano reazioni a carico della cute e del tessuto sottocutaneo tra i quali prurito, orticaria e rash palmo-plantare risultavano segnalati con maggiore frequenza. Seguivano i casi di eventi avversi associati al sistema nervoso (20%) caratterizzati prevalentemente da parestesia ed alterazioni del gusto. Degno di nota il 6% di eventi correlati alle patologie dell'occhio che si manifestavano con un'aumentata lacrimazione.

Conclusioni. I nostri dati evidenziano un profilo di tollerabilità accettabile di rituximab se si considera che il maggior numero di eventi segnalati erano non gravi e noti in quanto riportati in scheda tecnica. La presenza costante del farmacista presso l'Unità Operativa di Ematologia ha contribuito a rendere i medici consapevoli dei rischi associati al farmaco allo scopo di garantire una migliore gestione degli eventi correlati al suo utilizzo.

FARMACI E REAZIONI AVVERSE: TRA GRAVITÀ E PRESCRIZIONE MEDICA DEI FARMACI SOSPETTI

Fabio Ruggiero, Federica Taurasi, Mariateresa Viganò, Franca Borin

U.S.C. Farmacia, AO G. Salvini, Garbagnate (MI)

Introduzione. La prescrizione medica, è un atto medico che origina dalla domanda di salute espressa da un paziente e di conseguenza si concretizza in una scelta diagnostico-terapeutica effettuata dal medico che, svolte le indagini cliniche previste, prescrive la terapia farmacologica ritenuta più opportuna. È opinione comune che la maggior parte delle reazioni avverse a farmaci (ADR) sia per lo più conseguenza di assunzione deliberata ed autonoma del farmaco da parte del paziente (es. automedicazione). Obiettivo del nostro lavoro è osservare la correlazione tra insorgenza di ADR ed assunzione di farmaci sospetti dietro regolare prescrizione medica.

Materiali e metodi. Si analizzano le ADRs rilevate nell'arco di 21 mesi (Aprile 2012 - Dicembre 2013) presso la nostra Azienda Ospedaliera nell'ambito dei progetti di farmacovigilanza attiva MEREAFAPS e FARMAMONITO, con particolare attenzione ai farmaci ritenuti sospetti (assunti dietro prescrizione medica o per automedicazione) ed alla valutazione di gravità attribuita dai singoli segnalatori.

Risultati. Su un totale di 640 ADRs segnalate, ben 459 coinvolgono farmaci sospetti assunti dal paziente dietro prescrizione medica. Interessante è evidenziare la tipologia di principi attivi prescritti maggiormente coinvolti: amoxicillina/clavulanato (39), Iomeprolo (34), Iopromide (26), Warfarin (20), Amoxicillina (19), Ciprofloxacina (11), Clopidogrel (10). Nel dettaglio 196 ADRs (30,62%) risultano gravi, e riconducibili a 144 specialità medicinali prescritte da un medico. La maggior parte di questi farmaci (59) è stata coinvolta in reazioni gravi esitate in un miglioramento delle condizioni del

paziente; tuttavia 3 di questi farmaci (warfarin, allopurinolo e furosemide) sono stati implicati nell'exitus del paziente. I dati esposti evidenziano che sul totale dei farmaci sospetti (757) implicati nell'insorgenza delle ADRs, il 60,63% risulta prescritto dal medico, ed il 31,37% di questi è coinvolto nell'insorgenza delle ADRs definite gravi.

Conclusioni. Il tema della farmacovigilanza strettamente correlato alla prescrizione medica dei farmaci mette ancora più in rilievo la figura del farmacista negli ambiti di appropriatezza prescrittiva e sostenibilità delle cure. Tale figura professionale può rivelarsi un decisivo trade union tra clinico e paziente al fine di implementare una corretta politica di utilizzo del farmaco, che sia quanto più mirata e specifica nei confronti del singolo paziente, con l'obiettivo (utopia?) di un'ottimizzazione delle risorse economiche sanitarie che non ricada però sulla qualità dei livelli assistenziali.

POLIFARMACOTERAPIA E INTERAZIONI TRA FARMACI: ANALISI RETROSPETTIVA DELLE SCHEDE DI SEGNALEZIONE RACCOLTE CON IL PROGETTO MEREAFAPS

Sara Fia, Giorgia Pellegrino, Maria Botto, Grazia Merlino, Bianca Bovetti, Andreina Bramardi

S.C. Farmacia ospedaliera, ASL CN1, Cuneo

Introduzione. L'associazione di più farmaci è spesso indispensabile per il raggiungimento del risultato terapeutico o per il trattamento di patologie concomitanti; questo può portare ad interazioni di diversa natura con conseguente fallimento terapeutico o comparsa di effetti collaterali. Scopo del lavoro è stato analizzare tutte le ADRs (reazioni avverse a farmaci) raccolte nel 2014 e inserite nel progetto di farmacovigilanza attiva (MEREAFAPS) e valutare la presenza di interazioni farmaco/farmaco.

Materiali e metodi. La raccolta delle informazioni è avvenuta utilizzando il portale MEREAFAPS e controllando le singole schede di segnalazione. Le interazioni sono state analizzate tramite la banca dati CODIFA®. Le interazioni vengono classificate a con codici colore: interazione incerta (GRIGIO), di minor rilevanza clinica (VERDE), clinicamente rilevante (GIALLO), rilevante (ROSSO).

Risultati. Sono state analizzate 105 schede di segnalazione di ADRs e le interazioni evidenziate sono state 53. Analizzando la tipologia d'interazione è emerso che nel 40% dei casi era di tipo farmacodinamico, nel 38% farmacodinamico, nel 4% ad entrambi i meccanismi e nel 18% non è stato possibile stabilirne la tipologia. Non sono state rilevate interazioni di tipo chimico/fisico. Le interazioni più comuni sono: sinergismo 29%, alterazione del metabolismo 23%, alterazione dell'escrezione 16%, antagonismo 7%, alterazione della distribuzione 3% e dell'assorbimento 2%, 18% non noto. Per le interazioni farmacocinetiche sono stati analizzati anche i CYP coinvolti: 1 25% CYP2C9, 17% CYP2D6 e CYP3A4, 8% CYP1A2, 8% CYP2C19, 9% non è noto. In due casi vi è una compartecipazione nell'interazione di due enzimi del citocromo P450 (8% CYP2C9 /CYP1A2 e 8% CYP1A4 /CYP2C19). Il CYP2C9 nonostante non sia l'isoenzima più rappresentativo è coinvolto nella maggior parte delle interazioni (25%) poiché è responsabile dell'idrossilazione dell'S-enantiomero del warfarin che rappresenta il secondo principio attivo sospetto più segnalato nell'ASL CN1. Le interazioni gravi-rilevanti (rosso) sono state 3 (6%): fluoxetina+sertralina, carbamazepina+ossicodone, paroxetina+venlafaxina, quelle clinicamente rilevanti (giallo) 47%, di minor rilevanza clinica (verde) 7% e incerta (grigia) 40%.

Conclusioni. Il 6,7% (7/105) delle interazioni rilevate può aver contribuito all'insorgenza dell'ADR con conseguente accesso al pronto soccorso. I farmaci coinvolti sono stati: 58% coumadin (sanguinamento), 28% lanoxin (aumento livelli di digossina) e 14% pradaxa (sanguinamento). I provvedimenti da adottati per ridurre il rischio d'interazione sono stati i seguenti: aggiustamento dose 41%, cambio farmaco 21%, sospensione momentanea di un farmaco 3%, evitare la combinazione 3%, monitoraggio parametri con esami ematochimici (es. digossinemia, INR) 23%, introduzione farmaco con effetto "protettivo" 2% e modifiche abitudini alimentari 5%.

REAZIONI AVVERSE DA FARMACI COME CAUSA DI ACCESSO AL PRONTO SOCCORSO PRESSO L'AOU POLICLINICO- V. EMANUELE DI CATANIA

Anna Schillaci,¹ Alessio Danilo Comis,¹

Eugenia Aldisio,² Giuseppe Carpinteri¹

¹U.O. di Medicina e Chirurgia d'Accettazione e d'Urgenza,

²U.O. di Farmacia, AOU Policlinico V. Emanuele di Catania

Introduzione. Le conoscenze riguardanti l'incidenza di eventi avversi che causano ospedalizzazione dei pazienti provengono da un numero limitato di studi riportati in letteratura. Obiettivo del progetto di farmacovigilanza attiva è stato quello di identificare quali classi farmacologiche (secondo la classificazione ATC) sono principalmente associate alle reazioni avverse (ADR: Adverse Drug Reactions) causa di accesso al Pronto Soccorso (PS) del P.O. Vittorio Emanuele di Catania e di un'eventuale ospedalizzazione. È stato inoltre valutato quanto tali ADR incidono sul totale degli accessi.

Materiali e metodi. Il progetto di farmacovigilanza attiva è stato condotto a partire dal 07/10/2013. Il riconoscimento e la segnalazione delle ADR sono stati effettuati da due monitor, un medico e un farmacista, attraverso un monitoraggio attivo durante il giorno e un monitoraggio passivo (consultando i database del PS) per quanto riguarda gli accessi durante la notte.

Risultati. Dall'inizio del progetto al 30/04/2015, su un totale di 160533 accessi al PS, 105 sono stati causati da ADR. I pazienti colpiti da ADR erano prevalentemente di sesso femminile (54%) e con un'età media di 55 anni. 72 accessi (69%) erano dovuti a ADR non gravi, 2 (2%) a ADR gravi che hanno messo in pericolo la vita del paziente, 13 (12%) a ADR gravi indicate dalla nuova normativa di farmacovigilanza come "grave-altra condizione clinicamente rilevante" e 18 (17%) a ADR che hanno comportato l'ospedalizzazione del paziente. Le categorie ATC maggiormente responsabili di ADR possono essere così riassunte: J 27%, C 18%, N 17%, A 16%, M 14%, B 5%, R 2% e L 1%. La categoria ATC J01- "Antibatterici per uso sistemico" è stata responsabile di ADR non gravi di natura allergica. La categoria ATC C è stata quella maggiormente responsabile (51%) di ADR gravi che hanno comportato l'ospedalizzazione, in particolare il principio attivo digossina. Altre categorie ATC responsabili in misura minore di ADR gravi con ospedalizzazione sono state: N 23%, A 14%, M6%, B3% e L3%. I pazienti colpiti da ADR gravi erano prevalentemente di sesso femminile (67%) e con un'età media di 76 anni.

Conclusioni. Su un totale di 160533 accessi, 105 (0,06%) erano causati da ADR. Il sesso femminile è risultato prevalente sia sul totale delle ADR che per le ADR gravi causa di ospedalizzazione. L'età media associata ad ADR gravi risulta superiore rispetto all'età media del campione in totale (76 vs 55).

CASE REPORTS DI PRECOCE SOSPENSIONE DI BRENTUXIMAB VEDOTIN: ESTREMA EFFICACIA O ECCESSIVA TOSSICITÀ?

Federica Bocchio,¹ Maurizio Bonfichi,¹ Michela Tizzoni,² Giulia Rebagliati² Silvia Siri²

¹SC Ematologia, ²SC Farmacia, Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia

Introduzione. Brentuximab vedotin (BV), anticorpo monoclonale umanizzato anti-CD30, è approvato e indicato nei pazienti adulti affetti da linfoma di Hodgkin (LH) CD30+ recidivante o refrattario dopo trapianto autologo di cellule staminali (ASCT) o dopo almeno due precedenti terapie quando l'ASCT o la polichemioterapia non sono opzioni terapeutiche percorribili. Riportiamo due casi clinici di pazienti che, dopo un solo ciclo di BV, hanno manifestato tossicità gravi non segnalate in scheda tecnica.

Materiali e metodi. Due pazienti sono stati trattati in indicazione con BV alla dose raccomandata di 1,8 mg/kg.

Risultati. Paziente F, 42 anni, LHCD30+ refrattario a diverse linee di terapia (ABVD, DHAP, IGEV, radioterapia, BEACOPP), con massa avvolgente le strutture mediastiniche e verosimile infiltrazione di esofago e trachea, è stata ricoverata, dopo il primo ciclo, per disfagia a solidi e liquidi, odinofagia e tosse. Gli esami strumentali (TC torace, esofagogastroduodenoscopia) hanno rilevato fistola tracheo-bronchiale. BV è stato sospeso e la paziente avviata a nutrizione parenterale totale e terapia di supporto. Data l'entità della lesione, non è stato possibile effettuare alcun tipo di trattamento correttivo. La paziente è deceduta, in breve tempo, per polmonite ab ingestis. Paziente M, 25 anni, LHCD30+ in progressione dopo ASCT, con sintomi sistemici e massivo interessamento osteomidollare, è stato ricoverato, dopo la prima infusione, per deficit sensitivo-motorio agli arti inferiori con difficoltà alla deambulazione. La visita neurologica e gli esami strumentali (TC, RMN lombosacrale, elettromiografia) hanno confermato polineuropatia sensitivo-motoria con grave deficit motorio bilaterale e ipoestesia agli arti inferiori, con conseguente sospensione temporanea di BV. Si è osservata rapida progressione del tumore con comparsa di malattia multiorgano. Il paziente è deceduto per arresto cardiocircolatorio. In entrambi i pazienti la terapia ha dimostrato efficacia dopo un'unica somministrazione di BV: nel primo caso

con marcata riduzione della massa tumorale, a cui è secondaria la comparsa della fistola, e nel secondo caso con scomparsa dei sintomi sistemici e rapida temporanea ripresa della crisi ematica.

Conclusioni. I due casi sono accomunati da un'evidente risposta alla terapia dopo un solo ciclo di trattamento. L'insorgenza di reazioni avverse, nel primo caso paradossalmente legato all'efficacia della terapia stessa e nel secondo alla tossicità precoce del farmaco, ha determinato la necessaria sospensione di BV. Sono segnalati in letteratura casi di neuropatia periferica sensoriale-motoria reversibile in seguito ad esposizione cumulativa di BV.

Bibliografia. Siddiqi T et al. Role of brentuximab vedotin in the treatment of relapsed or refractory Hodgkin lymphoma. *Pharmgenomics Pers Med* 2014.

FARMACOVIGILANZA NELL'AZIENDA ULSS 18: L'ESPERIENZA DEL FARMACISTA DI REPARTO IN PRONTO SOCCORSO

Giulia Costa, Raffaella Ruzza, Diletta Pavanato, Annalisa Ferrarese UOC Farmacia Ospedaliera, AULSS 18, Rovigo

Introduzione. La Regione Veneto attribuisce [1] annualmente ad ogni azienda ULSS un numero minimo di segnalazioni di reazioni avverse da farmaci (ADR) da inviare alla rete nazionale di farmacovigilanza. È all'interno di questo contesto che la ULSS 18 di Rovigo ha attuato un progetto di Farmacovigilanza scegliendo il Pronto Soccorso (PS) come osservatorio privilegiato per l'identificazione e la raccolta di ADR. L'obiettivo è stato quello di analizzare quali fra i 7439 accessi al PS dell'Ospedale di Rovigo nei mesi di agosto e settembre 2014 fossero attribuibili ad ADR valutandone tipo, frequenza, classi farmacologiche maggiormente responsabili e tipologia della popolazione coinvolta. Contestualmente ci si è proposti di sensibilizzare il personale medico ed infermieristico alla segnalazione fornendo un'assistenza per la corretta compilazione della scheda.

Materiali e metodi. Lo studio è stato suddiviso in fasi: analisi retrospettiva della documentazione clinica attraverso la consultazione dei verbali di accesso al PS; anamnesi farmacologica accedendo alla banca dati dell'osservatorio ARNO-CINECA; analisi delle interazioni tra i farmaci assunti dal paziente; verifica della veridicità della reazione avversa; compilazione della scheda di segnalazione; elaborazione dei dati; organizzazione di incontri formativi con il team del Pronto Soccorso.

Risultati. Dall'analisi degli accessi al PS sono stati identificati 62 casi di rilevante importanza; nello specifico, 23 casi certi di reazione avversa, 19 definiti area grigia in quanto non vi erano presenti tutti i dati necessari per confermare la veridicità della ADR, 14 accessi presentavano come diagnosi "reazione avversa da farmaco" ma all'interno del verbale non vi era nessun'altra informazione per cui non è stato possibile riconoscere il tipo di reazione avversa ed infine 6 casi dovuti ad assunzione impropria di farmaci (abuso). Coerentemente con quanto riscontrato in letteratura le ADR afferiscono maggiormente al sesso femminile (63,5% verso il 36,5% di maschi) e la fascia d'età più sensibile è quella che comprende i pazienti con età superiore ai 65 anni (circa il 51% dei pazienti). I farmaci più segnalati appartengono alla categoria ATC "farmaci attivi sul sangue ed organi ematopoietici" e le maggiori ADR coinvolgono l'apparato cutaneo. Si è proceduto quindi condividendo con gli operatori sanitari i dati raccolti, confrontandosi su quali fossero le maggiori criticità nel riconoscimento e nella procedura di segnalazione.

Conclusioni. Considerata la buona riuscita del progetto pilota ci si è riproposti di inserire presso il PS un farmacista che possa affiancare continuamente gli operatori sanitari a supporto di questa attività.

Bibliografia. [1] DGRV 2533 del 20.12.2013.

COSTI DIRETTI ED IMPATTO ECONOMICO DELLE REAZIONI AVVERSE DA FARMACO: ESPERIENZA PRESSO UN'AZIENDA OSPEDALIERA LOMBARDA

Fabio Ruggiero, Federica Taurasi, Mariateresa Viganò, Franca Borin U.S.C. Farmacia, AO G. Salvini, Garbagnate (MI)

Introduzione. Le reazioni avverse a farmaci (ADRs) determinano, come è noto, un impatto negativo sulla salute del paziente, ma anche una significativa incidenza in termini di costi a carico del SSN. Tale incidenza è stata analizzata in questo lavoro attraverso il calcolo dei costi ADRs-associati nei pazienti con accesso presso la nostra Azienda Ospedaliera.

Materiali e metodi. Tramite studio retrospettivo degli accessi di Pronto Soccorso (PS) nell'arco di dodici mesi, sono stati

individuati tutti i casi riconducibili ad ADRs; è stata esaminata la percentuale di pazienti valutata in regime di PS, quella ricoverata per sintomatologia da ADRs e quella che ha manifestato una ADR durante ricovero, prestazione in regime ambulatoriale o Macroattività Ambulatoriale Complessa (MAC). Il campione analizzato è costituito da 349 casi di ADRs, a fronte di 488 in totale: di 139 casi, infatti, non è disponibile il costo della prestazione. Per questi ultimi si parla, in particolare, di ADRs insorte durante la degenza e di pazienti che hanno effettuato l'accesso presso radiologia, MAC di oncologia, ambulatori di gastroenterologia e di neuropsichiatria infantile ed il centro psicosociale (CPS). I costi diretti sono stati calcolati, dal punto di vista dell'azienda ospedaliera, sulla base del rimborso corrisposto agli ospedali lombardi per il costo sostenuto a seconda della tipologia di prestazione erogata, costo di trattamento in PS e costo DRG in caso di ricovero.

Risultati. La stima della spesa sostenuta è risultata essere di € 66.436,67; il 54,5 % (pari a € 36.184,78) del totale deriva dal costo stimato per i pazienti che hanno effettuato l'accesso in PS per ADRs, il 4,78% (pari a € 3.175,33) riguarda pazienti che sono stati inviati in PS per accertamenti dopo aver manifestato una ADR durante un'indagine radiologica (0,49%) o una somministrazione di farmaci oncologici (4,20%). Inoltre, il 45,3% (158 ADRs) deriva da reazioni gravi, che hanno determinato ospedalizzazione, prolungamento della degenza o osservazione breve ed intensiva, con un costo pari a € 53740,61.

Conclusioni. Il dato esposto, seppur preliminare, risulta essere piuttosto significativo. Grazie allo screening accurato di monitor dedicati all'attività di farmacovigilanza aziendale, è stato possibile effettuare, soprattutto sulle prestazioni di PS, un'analisi capillare di impatto economico. Lo studio dimostra come attraverso il PS, osservatorio privilegiato per raccolta ed analisi di ADRs, sia possibile ottenere, con un opportuno programma di formazione professionale sanitaria e imputazione informatizzata delle segnalazioni, dati di rilevante importanza ai fini di sostenibilità ed ottimizzazione della spesa, per nulla a discapito di un'alta qualità assistenziale.

PIANTE OFFICINALI ED INTEGRATORI ALIMENTARI A SUPPORTO DELLE TERAPIE ONCOLOGICHE: CASO CLINICO DI INTERAZIONI POTENZIALMENTE PERICOLOSE

Fabrizio Romano,¹ Emilia Mancini,² Celeste Fusciello,³

Grazia Maria Lombardi,¹ Maria Alfieri,¹ Maria Giovanna Elberti¹

¹Farmacia, OO.RR. S. Giovanni di Dio e Ruggi D'Aragona, A.O.U., Salerno

²Farmacia, ³Medicina e chirurgia, Università di Salerno

Introduzione. Numerosi studi riportano che in Europa un malato di tumore su 3 ricorre alle Medicine Complementari, spesso in associazione con le terapie convenzionali. Anche in Italia sono stati effettuati degli studi per valutare l'uso delle terapie non convenzionali. Uno studio svolto in 2 ospedali toscani su pazienti oncologici ha riportato un'incidenza dell'uso delle medicine non convenzionali del 17% (erbe 52%, omeopatia 30%, agopuntura 13%). A queste terapie si fa ricorso anche in ambito pediatrico: il 12,4% dei bambini ricoverati all'Istituto Tumori di Milano ne ha utilizzata almeno una per ridurre gli effetti avversi delle cure convenzionali (Bonacchi et al.). Ma se agopuntura e omeopatia hanno scarsissimi effetti avversi o interazioni, l'uso delle piante medicinali in oncologia richiede attenzione e competenze specifiche. Infatti, fondamentali sono la variabilità della composizione quali-quantitativa del prodotto erboristico, la via di somministrazione, le interferenze farmacocinetiche e farmacodinamiche.

Materiali e metodi. Al fine di evitare pericolose interazioni presso l'A.O.U. di Salerno è nata una proficua collaborazione tra il Servizio di Farmacia, dove operano Farmacisti Ospedalieri in possesso di specifiche competenze nel settore della Fitoterapia e della Fitovigilanza (Specializzazione in Scienza e Tecnica delle Piante Officinali, Laurea in Tecniche Erboristiche), gli esperti del Laboratorio di Biologia e Botanica Farmaceutica del Dipartimento di Farmacia dell'Università di Salerno e l'U.O.C. di Oncologia Medica. Nel marzo 2015 giunge all'osservazione del Medico Oncologo una paziente a cui un operatore sanitario (non Medico) aveva consigliato 11 "prodotti naturali" da assumere durante la chemioterapia. Il clinico viene a conoscenza durante la visita, dell'uso di tali prodotti e chiede la collaborazione alla U.O.C. di Farmacia per valutare insieme eventuali incompatibilità con la terapia antineoplastica da prescrivere alla paziente.

Risultati. Dal consulto Medico Oncologo/Farmacista Erborista/Biologo Farmaceutico, viene fuori che diversi prodotti consigliati potevano alterare il metabolismo dei farmaci antitumorali da prescrivere. Di alcuni di questi prodotti è risultata

scarsa la letteratura scientifica non solo in merito alle possibili interazioni con i farmaci ma anche relativamente alla tossicità e all'efficacia. Al paziente è stato consigliato di interrompere l'assunzione di tali prodotti ed è stata rimandata la data di inizio della terapia antineoplastica, evitando così gravi reazioni avverse.

Conclusioni. La collaborazione tra Oncologo e Farmacista, già proficua nel settore della Farmacovigilanza si è rivelata preziosa anche nel settore della Fitovigilanza confermato che la gestione multidisciplinare delle terapie farmacologiche, comporta notevoli vantaggi in termini di sicurezza e di efficacia, in particolare in campo oncologico.

ANALISI DELLE REAZIONI AVVERSE AI FARMACI IN CALABRIA NEL QUINQUENNIO 2009-2013

Christian Leporini,¹ Francesca Saullo,¹ Chiara Giofrè,¹

Laura Mumoli,¹ Francesca Scicchitano,¹ Caterina Palleria,¹

Francesca Maida,² Emilio Russo,² Giovambattista De Sarro²

¹Centro Regionale di Documentazione e Informazione, AOU Mater Domini di Catanzaro

²Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Graecia di Catanzaro

Introduzione. In molti Paesi, le attività di farmacovigilanza non soddisfano ancora gli standard definiti dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), palesando alcune criticità importanti quali la sotto-segnalazione. In questo contesto, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha finanziato numerosi progetti in Italia, al fine di promuovere la "cultura della farmacovigilanza" e la segnalazione spontanea. Dal 2010 anche la Regione Calabria, presso il "Centro Regionale di Documentazione e Informazione sul Farmaco" dell'Azienda Ospedaliera Universitaria "Mater Domini" di Catanzaro, ha avviato un progetto, finanziato dall'AIFA, dal titolo "Rete Regionale di Informazione sui Farmaci: Informazione, Formazione e Farmacovigilanza", per sensibilizzare e informare operatori sanitari e cittadini sul tema della farmacovigilanza, con il fine ultimo di migliorare la qualità e la quantità delle segnalazioni regionali di reazioni avverse ai farmaci (ADRs).

Materiali e metodi. Tutte le segnalazioni di ADRs relative alla Calabria sono state estrapolate dal database della Rete Nazionale di Farmacovigilanza dell'AIFA. Le segnalazioni raccolte nel quinquennio 2009-2013 sono state elaborate in Excel e oggetto di un'attenta analisi statistica e descrittiva, con particolare attenzione ai seguenti aspetti: gravità delle ADRs insorte; classi farmacologiche che hanno causato il maggior numero di ADRs; pattern d'insorgenza delle ADRs; figure professionali segnalatrici.

Risultati. Nel periodo considerato, sono state rilevate in Calabria 1935 segnalazioni di ADRs, che hanno documentato una crescita esponenziale della segnalazione spontanea, in linea con il trend nazionale: si è passati dalle 87 segnalazioni del 2009 alle 1149 segnalazioni del 2013. Il maggior numero di ADRs è stato causato dagli antibiotici, seguiti dai vaccini, dagli antinfiammatori, dagli antineoplastici e dagli antiepilettici. Nel periodo 2010-2013 il farmaco responsabile del maggior numero di ADRs è stato l'associazione amoxicillina/acido clavulanico (Augmentin), seguita dall'amoxicillina (Zimox), dal ketoprofene (Oki), dall'acido valproico (Depakin), dal sorafenib (Nexavar) e dalla digossina (Lanoxin). È stata registrata una maggiore incidenza di ADRs nel sesso femminile (eccetto nel 2011) e nella fascia d'età 41-65. Le segnalazioni di ADRs gravi sono risultate inferiori rispetto a quelle non gravi, tranne nel 2011, in cui questa tendenza si inverte. Dal 2009 al 2012 i medici ospedalieri sono stati i principali segnalatori, superati nel 2013 dai medici specialisti.

Conclusioni. Questi risultati documentano come i progetti AIFA abbiano sensibilizzato verso il problema della patologia iatrogena, dando un enorme impulso positivo al sistema regionale di farmacovigilanza, al punto che la Calabria, con 1149 segnalazioni, nel 2013 ha superato ampiamente il Gold Standard OMS per un efficiente sistema di farmacovigilanza, collocandosi al settimo posto nazionale per tasso di segnalazione.

FARMACOVIGILANZA: CAMPAGNA D'INFORMAZIONE AI CITTADINI

Maria Pia Pagliuca,¹ Dino Barzi,² Marcella Tricca,¹

Alessandra Roghi,¹ Tiziana Comanducci,¹ Rosella D'Avella¹

¹U.O.C. Farmaceutica Territoriale, Azienda U.S.L. 8 di Arezzo

²Farmacia Comunale, Azienda Speciale, Civitella (AR)

Introduzione. Nell'Azienda USL8 di Arezzo è stato approvato un progetto di Farmacovigilanza attiva chiamato "ADRs e DDRs" le cui finalità sono: la valutazione dell'incidenza delle reazioni avverse causa di ricovero rispetto a determinati farmaci; la rilevazione del rischio potenziale associato alle politerapie farmacologiche, soprattutto nei pazienti "fragili" e la prevenzione dell'uso improprio di farmaci, integratori e prodotti erboristici.

Una fase del progetto prevede la promozione rivolta ai cittadini dell'uso sicuro dei farmaci, integratori, prodotti da banco e della segnalazione di sospette reazioni avverse a farmaci (ADRs) attraverso eventi informativi-formativi dedicati. La sottosegnalazione, noto problema delle ADRs, potrebbe essere ridotta attraverso la segnalazione da parte del cittadino. I farmacisti del territorio possono consentire quotidianamente il monitoraggio e la gestione delle terapie farmacologiche, promuovendo e facilitando la segnalazione delle ADRs da parte del cittadino.

Materiali e metodi. Si è deciso di svolgere gli eventi informativi-formativi, in collaborazione con farmacisti del territorio pubblici e privati, nelle scuole medie della provincia di Arezzo coinvolgendo non solo gli studenti ma anche i loro familiari. Il Progetto si è articolato con attività formative di 1 ora per classe, durante le quali si è parlato di farmacovigilanza e sono stati distribuiti dei volantini predisposti per la segnalazione di sospette ADRs, ed un evento finale dove sono stati invitati a partecipare anche i familiari, oltre che tutti i cittadini interessati.

Risultati. Grazie alle attività formative dedicate i ragazzi delle scuole medie hanno approfondito le tematiche relative alla farmacovigilanza e chi, anche nel proprio contesto familiare, aveva riscontrato l'insorgenza di sospette ADRs a farmaci ha provveduto alla compilazione della scheda ministeriale. Durante l'evento finale i ragazzi hanno presentato una discussione in power point sulla farmacovigilanza e sugli eventi avversi segnalati. Il Progetto ha permesso di rilevare 35 sospette ADRs a farmaco, 10 delle quali gravi.

Conclusioni. Gli eventi informativi rivolti ai cittadini hanno permesso di educare sia i giovani, che gli adulti riguardo alla farmacovigilanza. Si ribadisce l'importanza della sensibilizzazione rivolta ai ragazzi sull'uso appropriato dei farmaci e sulla farmacovigilanza al fine di prevenire reazioni avverse gravi che più frequentemente insorgono in età adulta e dovute spesso all'utilizzo inappropriato di farmaci. Il progetto si presenta come progetto "pilota" a cui ne seguiranno altri da svolgere sia nelle scuole che nei centri di aggregazione sociale.

ANALISI DELLA COPERTURA VACCINALE E DELLE SEGNALAZIONI DI SOSPETTE REAZIONI AVVERSE A VACCINI PEDIATRICI IN PROVINCIA DI FERRARA ANNI 2010-2014

Gennaro Fresca,¹ Silvia Lapadula,² Angela Garbini,³ Laura Tosi,³ Anna Marra,¹ Marcello Delfino,¹ Daniela Fedele,¹ Rossella Carletti,¹ Anna Campi,¹ Paola Scanavacca¹

¹Dipartimento Farmaceutico Interaziendale,

³Pediatría di Comunità-Dipartimento di Cure Primarie, AUSL di Ferrara

²Dipartimento di Scienze della vita e biotecnologie, Università di Ferrara

Introduzione. I vaccini rappresentano il miglior mezzo di controllo delle malattie infettive; al contempo, il loro utilizzo può comportare l'insorgenza di reazioni avverse. Scopo del lavoro è confrontare l'andamento della copertura vaccinale e quello delle segnalazioni di reazioni avverse a vaccini (AEFI) in età pediatrica in provincia di Ferrara (periodo 2010-2014), al fine di migliorare le informazioni di sicurezza degli stessi.

Materiali e metodi. Per il periodo 2010-2014, sono state estratte dalla banca dati vaccinale AUSL-FE le dosi di vaccino somministrate e valutata la copertura vaccinale. Sono state inoltre estratte ed analizzate le schede di segnalazione di AEFI in età pediatrica inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) in provincia di Ferrara.

Risultati. Le dosi somministrate (41.708 nel 2010; 39.520 nel 2011; 37.718 nel 2012; 29.002 nel 2013; 26.989 nel 2014) hanno registrato un calo dall'anno 2010 all'anno 2014, in linea con il calo delle coorti che passano da 2.725 nel 2010 a 2.432 nel 2014. Nell'anno 2014 si è registrata inoltre una copertura per le vaccinazioni obbligatorie al 12° mese (Polio-Difterite-Tetano-Epatite B) del 95,7% a fronte di un 97% nel 2013, di 98,1% nel 2012, 98,5% nel 2011, 97,8% nel 2010. Per contro si nota un incremento dei soggetti che non risultano completamente vaccinati al 12° mese (52 nel 2010; 87 nel 2014) e si sottolinea un aumento degli obiettori alla vaccinazione (13 nel 2010; 43 nel 2014). Nel periodo 2010-2014 sono state inserite nella RNF 328 schede di segnalazione di AEFI pediatriche (13% gravi): 66 nel 2010, 41 nel 2011, 42 nel 2012, 115 nel 2013 e 64 nel 2014. Le AEFI gravi maggiormente segnalate sono reazioni di iperipressia, convulsioni, reazioni al sito di vaccinazione. I vaccini maggiormente segnalati sono Infanrix Hexa e Prevenar 13 in percentuali analoghe in quanto somministrati nella stessa seduta.

Conclusioni. Dai dati emerge che, a fronte di una riduzione delle dosi somministrate di vaccino, vi è una particolare sensibilità alla

segnalazione da vaccini in provincia di Ferrara, alla luce del fatto che le reazioni segnalate sono prevalentemente non gravi. Inoltre, negli ultimi anni, Ferrara risulta essere una delle province con il maggior numero di segnalazioni AEFI in regione Emilia-Romagna e quella con il numero maggiore nel 2013. Il calo della copertura vaccinale, probabilmente dovuto all'aumento degli obiettori alla vaccinazione, rimane tuttavia un dato preoccupante soprattutto se si considera che Ferrara ha avuto ottime medie di copertura vaccinale più alte della media della Regione Emilia-Romagna.

IL RUOLO DEL FARMACISTA CLINICO NELLA VALUTAZIONE DELL'ADERENZA ALLA TERAPIA IMMUNOSOPPRESSIVA NEI PAZIENTI TRAPIANTATI

Donatella Provenzano,¹ Piera Polidori²

¹Scuola di specializzazione in farmacia ospedaliera, Università di Palermo

²Farmacia Clinica, ISMETT, Palermo

Introduzione. L'aderenza alla terapia immunosoppressiva nei pazienti sottoposti a trapianto d'organo o parte di esso è di fondamentale importanza poiché permette di aumentare la sopravvivenza a lungo termine del paziente trapiantato e di migliorarne la qualità della vita. Non esiste un metodo gold standard per misurare l'aderenza terapeutica e nessuna strategia può essere considerata da sola come la soluzione migliore. L'obiettivo dello studio è stato la verifica, nei pazienti sottoposti a trapianto di rene e di polmone, dell'aderenza alla terapia dei farmaci immunosoppressori le cui indicazioni rientrano nelle estensioni della legge 648/96.

Materiali e metodi. Presso il Dipartimento di Farmacia Clinica è stato condotto uno studio prospettico della durata di 12 mesi (Aprile 2014 - Marzo 2015). Sono stati inclusi nello studio tutti i pazienti trapiantati di rene e polmone, di età ≥ 18 anni, con prescrizione della terapia immunosoppressiva in regime di 648/96. Per valutare l'aderenza terapeutica è stata utilizzata la sommatoria di 4 metodi indiretti, ad ognuno dei quali è stato assegnato un valore numerico (VN) che corrisponde al grado di efficacia del metodo per valutare l'aderenza terapeutica: il conteggio delle pillole (VN=5), il monitoraggio delle prescrizioni (VN=2,5), la scala dell'aderenza terapeutica di Morisky (VN=1,5) e un diario per la gestione domiciliare della terapia (VN=1). Dalla sommatoria dei VN ottenuti nei singoli metodi i pazienti sono stati ritenuti aderenti per VN > 8, poco aderenti per VN=6,7,8 e non aderenti per VN < 6. I pazienti poco e non aderenti sono stati segnalati al medico responsabile per eventuali interventi e sottoposti a sessioni formative.

Risultati. Utilizzando il metodo del monitoraggio delle prescrizioni il 90,4% (85/94) dei pazienti è risultato aderente ed il 9,6% (9/94) non aderente. Adoperando il metodo del conteggio delle pillole l'81% (76/94) dei pazienti è risultato aderente ed il 19% (18/94) non aderente. Servendosi della scala d'aderenza terapeutica di Morisky l'87,2% (82/94) dei pazienti è risultato aderente e l'12,8% (12/94) non aderente. Usando il metodo del diario di terapia il 9,6% (9/94) è risultato aderente ed il 91,5% (86/94) non aderente. Sommando i VN ottenuti per ciascun paziente nei 4 metodi si ottiene che: il 70,2% (66/94) è aderente, il 19,2% (18/94) è non aderente, il 10,6% (10/94) è poco aderente.

Conclusioni. Il farmacista clinico valutando l'aderenza dei pazienti alla terapia immunosoppressiva collabora con il clinico alla riuscita del trapianto. Infatti, la non aderenza alla terapia immunosoppressiva espone i pazienti trapiantati al rigetto d'organo ed al mancato raggiungimento dell'obiettivo terapeutico.

MONITORAGGIO DELLE PRESCRIZIONI DEL TICAGRELOR (BRILIQUE) PRESSO LA FARMACIA DELL'AZIENDA OSPEDALIERA UMBERTO I DI ENNA: CONSIDERAZIONI DI FARMACOVIGILANZA

Giuseppe Scollo,¹ Carla Linguanti,² Rosalia Morello,¹ Giuseppa Cinzia Di Martino,¹ Maria Teresa Perricone¹

¹U.O.C. Farmacia, Dipartimento del Farmaco, Ospedale Umberto I di Enna

²Scuola di Specializzazione farmacologia medica, Università di Catania

Introduzione. Il Ticagrelor è un anticoagulante orale che agisce bloccando il recettore P2Y12 e previene l'aggregazione piastrinica P2Y12 dipendente. È indicato per la prevenzione di eventi aterosclerotici in pazienti adulti con Sindrome Coronarica Acuta. Il Brilique, inserito nel PTORS a Marzo del 2012, viene erogato in forma diretta dalle farmacie ospedaliere e territoriali a seguito di presentazione di piano terapeutico redatto dai centri prescrittori, individuati nel D.A. 2282/12 tra i centri HUB (Cardiologie con emodinamica) e SPOKE (Cardiologie con UTIC) della rete per

l'infarto. Secondo il "template" AIFA il farmaco è prescrivibile per un periodo massimo di 12 mesi, e la sospensione anticipata del trattamento deve avere una indicazione clinica. L'obiettivo del lavoro è quello di verificare quante segnalazioni di farmacovigilanza sono pervenute in seguito all'interruzione del trattamento.

Materiali e metodi. È stato sottoposto a monitoraggio il periodo di erogazione del Brilique che va da Novembre 2012 ad Aprile 2015. Abbiamo sottratto dal totale dei pazienti trattati quelli che hanno raggiunto il completamento della terapia (12 mesi di trattamento o 728 compresse), quelli che hanno superato tale periodo, e quelli che risultano ancora in trattamento con il farmaco, al fine di verificare quanti pazienti hanno interrotto la terapia anzitempo.

Risultati. Dei 135 pazienti trattati, quelli che hanno consumato 728 compresse, e che, quindi, hanno completato il periodo di cura di 12 mesi, sono stati 20. Di questi, 3 hanno consumato un numero di compresse superiore a 728, verosimilmente perché hanno interrotto il ciclo di cura per poi riprenderlo ed effettuare il periodo di 12 mesi di trattamento senza interruzioni. 59 pazienti sono ancora in trattamento, pertanto risulta che 58 pazienti hanno interrotto la terapia anticipatamente.

Conclusioni. Secondo quanto emerso dallo studio effettuato presso l'A.O. Umberto I, il numero di pazienti che ha interrotto il trattamento del Brilique prima del naturale completamento del ciclo di cura è risultato abbastanza elevato (circa il 43% dei pazienti trattati). Inoltre, le cause che portano alla sospensione anticipata del trattamento sono configurabili come "eventi avversi dovuti all'utilizzo del farmaco", e come tali vanno segnalati al responsabile di farmacovigilanza aziendale per essere inseriti nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza al fine di accrescere la conoscenza ed il "case report" relativi al farmaco. Di fatto nessuna segnalazione di evento avverso ci è pervenuta, quindi il nostro obiettivo imminente sarà quello di sensibilizzare alla segnalazione il reparto di cardiologia attraverso un progetto mirato.

UN CASO CLINICO DI SINDROME NEUROLETTICA MALIGNA INDOTTA DA QUETIAPINA

Marica Anfuso Alberghina,¹ Paola Tarro,² Ester Garaffo,³ Giovanni D'Amore,¹ Claudia Ferrigno,¹ Rosamaria Macri,⁴ Claudia Giardina,⁴ Valeria Sirna,⁴ Vincenzo Arcoraci⁴
¹P.O. Gravina, ²P.O. S. Giovanni di Dio e S. Isidoro, ³P.O. S. Marta e S. Venera, U.O.C. Medicina Interna, ASP Catania
⁴U.O.S.D. Farmacologia Clinica, A.O.U. Policlinico G. Martino, Messina

Introduzione. La sindrome neurolettica maligna (NMS) è una reazione avversa rara associata principalmente all'utilizzo di antipsicotici convenzionali ma, come dimostrato da numerosi studi, può essere anche associata ai nuovi antipsicotici atipici. Differenziare la NMS da altri disturbi neurologici può essere molto difficile, i sintomi infatti sono a volte mal interpretati come sintomi di malattia mentale, ritardando il trattamento. È caratterizzata da: ipertermia, rigidità muscolare ed aumentata concentrazione serica della creatin-fosfochinasi. Possono seguire tachicardia, aritmia, alterazioni dello stato di coscienza fino allo stupore e al coma.

Materiali e metodi. Analisi di un caso di NMS osservato durante il monitoraggio delle cartelle cliniche del P.O. di Caltagirone nell'ambito del progetto di Farmacovigilanza attiva "Forward". Per la valutazione del caso sono state utilizzate le banche dati Pubmed e Micromedex e la banca dati Eudravigilance.

Risultati. Donna di 81 anni, affetta da vasculopatia cerebrale cronica, demenza senile con turbe del comportamento, diabete mellito tipo 2, ipotiroidismo ed ipertensione arteriosa. In trattamento con quetiapina 25 mg/die (da circa 3 mesi), citicolina 500 mg, levotiroxina 50 mcg, clopidogrel 75mg, atorvastatina 10mg, pantoprazolo 20mg, bisoprololo 1,25 mg, metformina 850mg, insulina aspart, insulina glargine. Da alcuni giorni presentava febbre, confusione mentale, peggioramento dello stato cognitivo per il quale si recava in PS e veniva ricoverata per le cure del caso. All'esame obiettivo mostrava disorientamento spazio-temporale, rigidità muscolare, iperpiressia (T 38,1°C), creatin-fosfochinasi aumentata (CPK 784UI/L) e alterazione della funzionalità renale (creatinina 2,91mg/dl, urea 117 mg/dl). La TAC encefalo escludeva il dubbio iniziale di TIA, nel sospetto di NMS veniva sospesa quetiapina e supportato il bilancio idroelettrolitico. Il giorno successivo, la paziente appariva vigile collaborante e afebbile. L'osservazione clinica della paziente si protrasse per 15 giorni confermando la normalizzazione degli elementi clinico-laboratoristici che avevano giustificato il ricovero (CPK 175 UI/L; Creatinina 0,89 mg/dl; urea 35 mg/dl). I casi di

NMS segnalati in Italia sono estremamente esigui, seppure, da un'analisi effettuata sulla banca dati Eudravigilance il 3% delle segnalazioni da quetiapina sono per NMS.

Conclusioni. La NMS si verifica generalmente nella prima settimana di terapia o dopo variazioni di dose, tuttavia, più raramente può manifestarsi dopo trattamenti di lunga durata. La possibile gravità e le sue conseguenze organiche sottolineano la necessità di un attento monitoraggio durante l'utilizzo anche di antipsicotici atipici e pongono una importante questione di sicurezza relativa all'uso di questi farmaci soprattutto in pazienti anziani. L'algoritmo di Naranjo indica che la relazione di causalità farmaco-reazione avversa è "probabile".

SICUREZZA DEI FARMACI ANTIPSIKOTICI IN ETÀ PEDIATRICA: PROGETTO DI FARMACOVIGILANZA ATTIVA

Angela Lupoli,¹ Ersilia Lupoli²

¹Farmacista Ospedaliero

²Farmacia, Istituto Nazionale Tumori G. Pascale, Napoli

Introduzione. Presso il dipartimento di Medicina Sperimentale, sezione di Farmacologia, della Seconda Università di Napoli, è stato condotto un progetto di farmacovigilanza attiva sulla sicurezza dei farmaci antipsicotici in età pediatrica con dati provenienti dal reparto di NeuroPsichiatria infantile. Lo studio si proponeva come obiettivi primari la valutazione della sicurezza degli antipsicotici, l'identificazione dell'insorgenza di reazioni avverse e il confronto tra Risperidone e altri antipsicotici come Aripiprazolo, Olanzapina e Quetiapina mentre come obiettivi secondari la valutazione delle concentrazioni plasmatiche raggiunte, considerando la diversa farmacocinetica nella popolazione pediatrica rispetto a quella adulta.

Materiali e metodi. La popolazione oggetto dello studio comprendeva bambini e adolescenti fino ai 18 anni di età, nuovi assuntori o pazienti già in trattamento con antipsicotici di seconda generazione. Il progetto è durato 12 mesi con valutazioni periodiche ogni 4 settimane. La raccolta dei dati è avvenuta attraverso il medico prescrittore e il Monitor. I pazienti provenivano per il 52 % dal reparto di Neuropsichiatria della Seconda Università di Napoli e per la restante parte da altri centri di riferimento nazionale. In totale sono stati osservati 161 pazienti di cui circa l'80 % di sesso maschile. Nel 64 % dei casi è stata riscontrata almeno una comorbidità tra le quali Disturbo Pervasivo dello Sviluppo, Sindrome di Tourette e ADHD.

Risultati. Complessivamente sono state riscontrate 166 ADR che in 14 casi hanno richiesto la sospensione del trattamento. Nel 28 % dei casi le ADR sono state da 2 a 10. Il 28 % di tali ADR è stato classificato come mancanza di efficacia e ADR di natura psichiatrica. In 41 pazienti ci sono state ADR di natura metabolica come aumento di Indice di Massa Corporea e dei valori di LDL e Trigliceridi. In oltre, sono state riscontrate, soprattutto nei pazienti di sesso maschile, forti Iperprolattinemie con valori molto più alti del range terapeutico di riferimento.

Conclusioni. Lo studio ha consentito di delineare un miglior profilo di sicurezza ed efficacia dei farmaci Antipsicotici di seconda generazione attraverso l'identificazione e la valutazione delle ADR e dei fallimenti terapeutici. In accordo anche con quanto riportato nella letteratura scientifica emerge che il Risperidone risulta il più utilizzato tra gli Antipsicotici di seconda generazione e che frequentemente è associato a iperprolattinemia e alterazioni metaboliche sebbene causi meno frequentemente effetti avversi cardiovascolari. Dai risultati ottenuti emerge la necessità di ulteriori studi al fine di incrementare le conoscenze sul corretto uso di tali farmaci in età pediatrica.

IMPATTO DEI PROGETTI DI F.V. ATTIVA NELLE SEGNALEZIONI ADR DELL'ASP DI MESSINA NELL'ANNO 2014

Giuseppina Rossello, Antonella Pieratti,

Carmela Sgroi, Antonella Zangla

ASP 5, Messina

Introduzione. La segnalazione spontanea delle reazioni avverse da farmaci da parte degli operatori sanitari costituisce la base dei sistemi di farmacovigilanza post-marketing. Nell'ultimo anno sono state intraprese presso l'ASP di Messina una serie di iniziative aventi lo scopo di diffondere la cultura della farmacovigilanza. Si è cercato di sensibilizzare gli operatori sanitari riguardo l'importanza della segnalazione spontanea, quale indispensabile strumento per migliorare il profilo di sicurezza dei farmaci. L'obiettivo del presente lavoro è stato quello di analizzare le sospette reazioni avverse raccolte nell'ultimo anno, valutando soprattutto le segnalazioni provenienti dai progetti di F.V. attiva.

Materiali e metodi. Le informazioni sono state acquisite consultando, nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza, le schede relative alle ADR segnalate dall'ASP di Messina, in particolare modo si è posta l'attenzione sulle schede derivanti dai seguenti progetti di F.V. attiva: "Sorveglianza della sicurezza di farmaci e vaccini e valutazione dell'efficacia della vaccinazione antinfluenzale in pediatria", "Segnalazione e catalogazione in rete degli eventi avversi da farmaci oncologici", "Studio retrospettivo degli antipsicotici depot nel territorio della provincia di Messina: compliance e farmacovigilanza nella presa in carico globale del paziente psicotico". I dati così ottenuti sono stati elaborati utilizzando opportuni programmi software.

Risultati. Nel periodo compreso tra il 01/01/2014 ed il 31/12/2014 sono state segnalate al Servizio di F.V. dell'ASP di Messina circa 420 ADR, 315 in più rispetto al 2013. Il 47.6% delle segnalazioni è stato ottenuto dai progetti di F.V. attiva. In particolare il 30% (124 schede) delle segnalazioni è stato inviato da pediatri vaccinatori coinvolti nel progetto di F.V. attiva "Sorveglianza della sicurezza di farmaci e vaccini e valutazione dell'efficacia della vaccinazione antinfluenzale in pediatria", il 14.3% (60 schede) delle segnalazioni è derivato dal progetto di F.V. attiva "Segnalazione e catalogazione in rete degli eventi avversi da farmaci oncologici", infine dal progetto denominato "Studio retrospettivo degli antipsicotici depot nel territorio della provincia di Messina: compliance e farmacovigilanza nella presa in carico globale del paziente psicotico" sono state raccolte 16 schede (4%). Le ADR non gravi rappresentano l'81%, le gravi il 17% e di queste il 6% ha determinato ospedalizzazione e/o prolungamento dell'ospedalizzazione.

Conclusioni. Nell'anno 2014, nell'ASP di Messina, il 47.6% delle segnalazioni ADR proviene dai progetti di F.V. attiva, ciò indica che l'impegno profuso nell'opera di sensibilizzazione in tema di farmacovigilanza ha prodotto risultati incoraggianti. Si spera che in futuro questi progetti siano incrementati sempre di più.

PROGETTO FORWARD

(Facilitation Of Reporting in hospital Ward):

INCENTIVO ALLA SEGNALEZIONE

E SUPPORTO AL CLINICO (Dati anno 2014)

Rosamaria Macri,¹ Valeria Sirna,¹ Claudia Giardina,¹ Paola Tarro,² Marica Anfuso Alberghina,³ Ester Garaffo,⁴ Rosarita Ferrara,¹ Vincenzo Arcoraci¹

¹U.O.S.D. Farmacologia Clinica, A.O.U. Policlinico G. Martino, Messina

²P.O. San Giovanni e Sant'Isidoro, ³P.O. Gravina,

⁴P.O. S. Marta e S. Venera, U.O.C. Medicina Interna, ASP Catania

Introduzione. La segnalazione spontanea rappresenta un metodo efficace per il riconoscimento precoce di possibili effetti avversi soprattutto se rari o non noti, tuttavia, la sottosegnalazione è un problema ancora attuale. L'attivazione di progetti di farmacovigilanza attiva contribuisce a sensibilizzare gli operatori sanitari sui benefici che la segnalazione può apportare in termini di riduzione del rischio per il paziente. Il progetto Forward ha l'obiettivo di incentivare il reporting delle reazioni avverse ed acquisire maggiori informazioni sull'impiego dei farmaci all'interno della struttura ospedaliera migliorandone l'appropriatezza d'uso.

Materiali e metodi. Progetto multicentrico che coinvolge le U.O. di Medicina Interna, Malattie Metaboliche, Geriatria dell'A.O.U. "G. Martino" (Messina) e di Medicina Interna dei P.O. di Acireale, Giarre, Caltagirone (ASP Catania). Per ogni reparto è stato previsto un monitor che ha effettuato un'analisi sistematica delle cartelle cliniche e supportato i medici nella identificazione e raccolta delle ADR. È stato valutato: numero di ADR, tasso di ADR per ricovero, media dei giorni di degenza in soggetti con ADR, tipologia di ADR e p.a. coinvolti.

Risultati. Gennaio-Dicembre 2014: 279 ADR rilevate su 2093 cartelle cliniche esaminate. Il tasso totale di ADR sui ricoveri è risultato pari a 11.7/100 rispetto a 3.5/100 dell'anno precedente. Inoltre, rappresentano il 55% delle ADR totali del Policlinico e il 27% dell'ASP di Catania. 194 ADR (69.5%) sono state causa di ricovero mentre 85 (30.5%) sono insorte durante la degenza. Nei pazienti che hanno avuto ADR durante il ricovero si ha un prolungamento dei giorni medi di degenza rispetto ai pazienti che non hanno avuto ADR (13,1±7,3 vs 9,7±5,5) (p=ns). Le ADR causa di ricovero richiedono un tempo medio di ospedalizzazione sovrapponibile a quello di un ricovero ordinario (9,4±4,8). Il 76% delle ADR sono risultate gravi: il 98% dei casi ha richiesto l'ospedalizzazione o il suo prolungamento e il 2% ha messo in pericolo la vita del paziente. I principi attivi maggiormente causa di ADR appartengono alla classe degli agenti antitrombotici (acido acetilsalicilico, acenocumarolo, enoxaparina). Secondo Classificazione per organi e sistemi (SOC) MedDRA il 12.2% ha

interessato il sistema ematolinfopoietico, l'11.8% disturbi del metabolismo e della nutrizione, il 9.7% l'apparato gastrointestinale. Nove ADR sono state causate da possibili interazione farmacologiche, 1 caso di abuso, 3 di errore terapeutico ed 1 di misuso.

Conclusioni. Progetti di farmacovigilanza attiva in ospedale permettono di migliorare il numero e la qualità delle segnalazioni di ADR. La presenza quotidiana del farmacista di reparto ha avuto un ruolo strategico nello stimolare la segnalazione ed ha contribuito al monitoraggio/miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva nei pazienti ricoverati.

COMUNICAZIONE MEDICO-PAZIENTE COME STRUMENTO

PER PREVENIRE GLI ERRORI TERAPEUTICI:

UN CASO DI SHOCK EMORRAGICO

Paola Tarro,¹ Ester Garaffo,² Marica Anfuso Alberghina,³

Valeria Sirna,⁴ Claudia Giardina,⁴ Rosamaria Macri,⁴

Giovanni Rapisarda,¹ Vincenzo Arcoraci¹

¹P.O. S. Giovanni di Dio e S. Isidoro, ²P.O. S. Marta e S. Venera,

³P.O. Gravina, U.O.C. Medicina Interna, ASP Catania

⁴U.O.S.D. Farmacologia Clinica, A.O.U. Policlinico G. Martino, Messina

Introduzione. L'errore in terapia è un qualsiasi errore che si verifica nel processo di gestione del farmaco. Un esempio è rappresentato da errori di interpretazione della prescrizione medica. Spesso tali errori coinvolgono farmaci ad alto rischio come gli anticoagulanti, che richiedono particolare attenzione nella gestione per: potenziale tossicità, basso indice terapeutico e alta possibilità di interazioni. Ulteriore problema è rappresentato dall'automedicazione che il paziente, spesso, intraprende inconsapevole delle possibili interazioni farmacologiche con la terapia in essere. Recentemente il Ministero della Salute con la "Raccomandazione per la riconciliazione della terapia farmacologica" sottolinea che una comunicazione non accurata o incompleta tra professionisti e pazienti può determinare eventi avversi.

Materiali e metodi. Analisi di un caso di reazione avversa riscontrato durante il monitoraggio delle cartelle cliniche presso il P.O. di Giarre, nell'ambito del progetto di Farmacovigilanza attiva "FORWARD". Sono state consultate le banche dati BMJ Clinical Evidence, Micromedex e Codifa per la verifica dell'appropriatezza prescrittiva e delle possibili interazioni farmacologiche.

Risultati. Uomo di 70 anni, affetto da cardiopatia ipertensiva e fibrillazione atriale cronica, veniva sottoposto ad intervento di stent dell'aorta addominale. Assumeva, da epoca imprecisata, acenocumarolo a dosaggio aggiustato secondo INR, sostituito, alla dimissione, con dabigatran 110mg/die. A domicilio iniziava terapia con dabigatran continuando, erroneamente, ad assumere acenocumarolo. Dopo un mese accusava forte dolore all'inguine destro. Per l'accentuarsi della sintomatologia dolorosa, assumeva in assenza di consulto medico ketoprofene e nimesulide. Il giorno successivo si recava in PS e veniva ricoverato per grave shock emorragico, vasto ematoma alla coscia destra e in regione lombare, gravi turbe coagulative e anemia secondaria (Hb 7,3g/dL). Pertanto, venivano effettuate trasfusioni di plasma ed emazie concentrate e la terapia anticoagulante veniva temporaneamente sostituita con enoxaparina sodica 4000UI fino alla risoluzione del quadro clinico. Dopo 9 giorni il paziente veniva dimesso in condizioni cliniche migliorate (Hb 9g/dL).

Conclusioni. Il caso in esame evidenzia come l'uso concomitante di ketoprofene, nimesulide, acenocumarolo e dabigatran può generare un'interazione clinicamente rilevante aumentando il rischio di sanguinamento. Al fine di evitare assunzioni improprie è fondamentale informare il paziente delle modifiche apportate al trattamento terapeutico, accertandosi della completa comprensione, dell'importanza di informare il medico prima di assumere farmaci di automedicazione, di porre attenzione ai medicinali utilizzati prima del ricovero e sospesi con la nuova terapia prescritta. Il farmacista, per le conoscenze specifiche sui farmaci, riveste un ruolo fondamentale nel supportare l'attività del medico nella riconciliazione della terapia e nel fornire informazioni al paziente.

MONITORAGGIO EPIDEMIOLOGICO

DI REAZIONI ED EVENTI AVVERSI

DA FARMACI IN PRONTO SOCCORSO

Dario Micera, Luciana Giannelli

U.O.C. Farmacia, A.O.R.N. S. Giuseppe Moscati, Avellino

Introduzione. Tra marzo 2010 e gennaio 2014, per un periodo della durata di 36 mesi, l'A.O.R.N. "San Giuseppe Moscati" di Avellino ha aderito al Progetto multiregionale di Farmacovigilanza denominato MEREAFaPS - Monitoraggio Epidemiologico di Reazioni ed Eventi Avversi da Farmaci (ADR/ADE) in Pronto

Soccorso (PS) - finalizzato all'implementazione del numero di segnalazioni di sospette ADR/ADE da inserire nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF). Un farmacista ospedaliero, costantemente presente in PS, ha provveduto a divulgare la cultura della Farmacovigilanza presso il personale sanitario e a rilevare le ADR/ADE. Dai dati raccolti è stato possibile evidenziare, tra l'altro, la tipologia di popolazione coinvolta nel fenomeno, tipo, frequenza ed esito delle ADR/ADE osservate, classi farmacologiche e principi attivi maggiormente implicati.

Materiali e metodi. Ogni ADR/ADE individuata è stata riportata su una scheda cartacea con i dati del paziente (iniziali, data di nascita, sesso), i farmaci sospetti (con posologia, durata d'impiego e indicazione terapeutica), farmaci e parafarmaci concomitanti, alterazione patologica riscontrata, gravità ed esito della stessa. La scheda è stata completata con eventuali informazioni anamnestiche disponibili ed esami clinici rilevanti. Le segnalazioni sono state quindi trasmesse all'A.O. "Niguarda Ca' Granda" di Milano (capofila nazionale del Progetto), attraverso un applicativo informatico predisposto, e successivamente inserite nella RNF dell'AIFA.

Risultati. Le ADR/ADE rilevate in PS sono state in totale 609 ed hanno interessato prevalentemente soggetti adulti con meno di 65 anni (55.3%) e di sesso femminile (51%). Giudicate gravi nel 44.2% dei casi, le ADR/ADE, principalmente di tipo emorragico (melena, epistassi, ematemesi) ed allergico (orticaria, prurito, eritema), a seguito dei trattamenti ospedalieri si sono risolte del tutto (23.3% dei casi), sono migliorate (60.1%), sono rimaste invariate (6.4%) o sono state correlate al decesso del paziente (0.5%). L'esito nel 9.7% delle segnalazioni invece non è noto. Tra i farmaci più volte indicati come sospetti il warfarin (97 volte), l'acido acetilsalicilico (91), l'amoxicillina/acido clavulanico (55), il ketoprofene sale di lisina (44) e la nimesulide (23).

Conclusioni. La presenza del farmacista ospedaliero in PS, in qualità di promotore e referente delle attività di Farmacovigilanza, ha consentito la rilevazione di numerose ADR/ADE. Il notevole incremento delle segnalazioni all'AIFA è stato dunque fondamentale per l'A.O.R.N. Moscati di Avellino per raggiungere efficacemente gli obiettivi prefissati. Inoltre, durante il periodo di attività del MEREAFaPS, l'ospedale irpino è risultato una delle strutture più attive della regione Campania in materia di Farmacovigilanza.

IL CAUSALITY ASSESSMENT INDICATORE DI QUALITÀ DELL'ATTIVITÀ DI FARMACOVIGILANZA AZIENDALE

Federica Taurasi, Fabio Ruggiero, Mariateresa Viganò, Franca Borin
U.S.C. Farmacia, AO G. Salvini, Garbagnate (MI)

Introduzione. Tutti i sistemi nazionali di raccolta delle segnalazioni spontanee di reazioni avverse a farmaci (ADRs) prevedono una valutazione del nesso di causalità (causality assessment). Per escludere la soggettività del giudizio si utilizzano a tal fine algoritmi decisionali, come quello di Naranjo e quello dell'OMS. Il sistema della segnalazione spontanea in Italia utilizza l'algoritmo di Naranjo per le segnalazioni di ADR, strutturato come una scala di probabilità che consiste in una serie di 10 domande, ognuna associata ad un punteggio in base alla risposta. La somma dei singoli punteggi assegna una categoria di probabilità (molto probabile, probabile, possibile, dubbia).

Materiali e metodi. In Regione Lombardia la valutazione di tale nesso è eseguita dal Centro Regionale di Farmacovigilanza e soltanto per le ADRs classificate dal segnalatore come gravi. Nell'ambito del triennio 2012-2013-2014 abbiamo verificato il nesso assegnato alle ADRs inserite dalla nostra Azienda Ospedaliera, valutando quindi in maniera oggettiva quanto l'attività di farmacovigilanza aziendale sia evoluta qualitativamente negli anni. Una ADR "probabile" è chiaramente indice di accuratezza delle informazioni in essa riportate e di attenta analisi clinica del caso.

Risultati. Nel triennio di interesse su un totale di 1381 ADRs inserite, 472 (34,2%) sono state classificate come gravi; sono state valutate come probabile il 73,3%, possibile il 26,1%, dubbio lo 0,6%. Dall'analisi dei dati per singolo anno emerge come il numero delle ADRs definite probabili sia aumentato nel corso del periodo di indagine, passando dal 61,5% del 2012 al 80,7% del 2014 e la diminuzione di quelle valutate come dubbie, che sono passate dal 3,1% nel 2012 allo 0,4 % nel 2014.

Conclusioni. Tale miglioramento è indicatore oggettivo di quanto la presenza di farmacisti dedicati all'attività di farmacovigilanza sia correlata ad una crescita qualitativa del "sistema farmacovigilanza" ospedaliero. Una ADR "ben segnalata" necessita di approfondimento professionale e confronto tra tutte le componenti sanitarie aziendali che sia sempre più organico e

ramificato, riuscendo a cogliere tutte le novità inerenti al farmaco, alla sua utilizzazione nonché ai profili rischio/beneficio e sicurezza. Nell'ambito di un periodo di ottimizzazione della spesa sanitaria, di molteplici immissioni in commercio di nuove specialità medicinali, nonché di scadenza di numerosi brevetti, la farmacovigilanza è sempre più strumento indispensabile di crescita professionale e crocevia della "fase post-marketing" : svilupparne, costantemente, la qualità di ricerca e divulgarne le informazioni da essa rilevate deve essere obiettivo dichiarato di ogni amministrazione sanitaria e di ogni dipartimento farmaceutico.

LA FARMACOVIGILANZA COME STRUMENTO DI VALUTAZIONE DELLA SICUREZZA E DELL'ADERENZA TERAPEUTICA AI NUOVI ANTICOAGULANTI ORALI (NAO).

Nicoletta Avola, Debora Sgarlata
U.O.C. Farmacia, P.O. Umberto I, ASP Siracusa

Introduzione. Apixaban, dabigatran e rivaroxaban sono tre NAO approvati per la prevenzione di ictus e tromboembolismo sistemico in soggetti con fibrillazione atriale non valvolare e con uno o più fattori di rischio, per la prevenzione di episodi tromboembolici in caso di chirurgia sostitutiva elettiva totale dell'anca o del ginocchio, per il trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e la prevenzione della TVP recidivante e dell'embolia polmonare dopo TVP acuta nell'adulto. Con l'introduzione nella pratica clinica dei NAO è necessario attivare la sorveglianza dei pazienti in terapia con tali farmaci. Le complicanze più rilevanti di ogni terapia anticoagulante sono costituite dagli eventi emorragici, e quello intracranico è il più temibile. L'obiettivo del lavoro è stato verificare la segnalazione di reazioni avverse nell'ASP relative ai NAO.

Materiali e metodi. Sono state analizzate le segnalazioni di reazioni avverse verificatesi nell'ASP relative ai NAO dal 01/01/2014 al 10/05/2015, pervenute presso la Responsabile aziendale di Farmacovigilanza.

Risultati. Dal 01/01/2014 al 10/05/2015 sono pervenute 4 schede ADR, due relative a Dabigatran, una a Rivaroxaban e una ad Apixaban. Le segnalazioni del Dabigatran hanno riguardato due pazienti maschi di 62 e 74 anni. Nella prima è stata riportata diarrea e reflusso gastroesofageo comparsi dopo 5 giorni di terapia, nella seconda è stata riportata reazione allergica respiratoria dopo 4 giorni di somministrazione e con risoluzione dopo 5 giorni di terapia in ricovero ospedaliero, in entrambi i casi la posologia è stata di 300mg/die. Il primo paziente era anche in terapia con Almarytm® e Dilatrend®. La segnalazione di Apixaban ha riguardato una paziente femmina di 79 anni, è stata riportata reazione allergica e disturbo gastrointestinale dopo circa un mese di terapia con posologia di 10mg/die, la reazione è ricomparsa anche dopo sospensione e risomministrazione del farmaco. La segnalazione di Rivaroxaban ha riguardato un paziente maschio di 67 anni, sono state riportate cefalea e vertigini con risoluzione dopo due settimane di terapia con posologia di 20mg/die.

Conclusioni. È di fondamentale importanza attenzionare le reazioni avverse ai NAO per permettere un corretto monitoraggio dell'aderenza terapeutica dei pazienti, infatti in tutti i casi riportati le reazioni avverse segnalate hanno determinato la sospensione della terapia. Le reazioni avverse segnalate sono state tutte non gravi eccetto quella che ha determinato ospedalizzazione del paziente e hanno riguardato effetti già noti per i NAO.

PREVENZIONE DELLA TOSSICITÀ CUTANEA DA CETUXIMAB

Fiona Caruso,¹ Valentina Cascone,¹ Luigi Maiorana,² Salvina Meli,¹ Giuseppa Rizza,¹ Carmelo Iacono²

¹Farmacia ospedaliera, ²UOC Oncologia, ASP di Ragusa

Introduzione. La tossicità cutanea rappresenta la principale tossicità specifica del trattamento con Cetuximab nel carcinoma del colon retto. Le reazioni cutanee, possono verificarsi in più dell'80% dei pazienti e si manifestano principalmente come rash acneiforme, prurito, pelle secca, desquamazione, ipertricosi o paronichia. Circa il 15% delle reazioni cutanee osservate in letteratura sono gravi, inclusi singoli casi di necrosi cutanea. Obiettivo dello studio è valutare l'incidenza di reazioni cutanee nei pazienti trattati con Cetuximab, associato all'uso sistematico di preparati dermatologici a base di vitamina K a scopo preventivo.

Materiali e metodi. Sono stati analizzati i trattamenti con Cetuximab effettuati nel periodo Settembre 2013 - Dicembre 2014. La Farmacia Ospedaliera ha allestito le terapie sterili da somministrare al paziente e, per incentivare l'attività di prevenzione della tossicità cutanea, ha inviato con ogni terapia una confezione di crema a base di Vit K - Vigorskin®. Per assicurare la consegna a tutti i pazienti in trattamento la

confezione è stata munita di etichetta personalizzata con i dati del paziente e del trattamento in oggetto.

Risultati. Nel periodo analizzato presso l'U.O. di Oncologia sono stati trattati con Cetuximab 41 pazienti. La Farmacia Ospedaliera ha ricevuto, nello stesso periodo, 12 segnalazioni di reazioni avverse correlate all'uso di Cetuximab di cui 8 reazioni acneiformi G2, 3 reazioni acneiformi G2 associate ad altri sintomi (neuropatia periferica, astenia, sindrome da eritrodismetesi palmo-plantare) e 1 follicolite e parestesia della mano. Il tasso di incidenza di reazioni cutanee risulta del 29,3%. Non sono state riportate reazioni cutanee gravi di grado 3 e 4. Pertanto, i trattamenti non hanno subito interruzioni, sospensioni o cambiamenti di dosaggio, dovuti a reazioni cutanee gravi.

Conclusioni. I risultati suggeriscono un possibile beneficio della profilassi con l'applicazione topica di crema a base di Vit K. La stretta collaborazione tra Farmacisti e Oncologi, nella prevenzione della tossicità cutanea da Cetuximab e nella segnalazione di reazioni avverse gravi correlate all'uso del farmaco, ha permesso di migliorare la compliance del paziente e ridurre l'incidenza di reazioni avverse cutanee gravi di grado 3-4. La partecipazione ad un progetto regionale di Farmacovigilanza Attiva e il supporto alla Farmacia offerto da un'associazione Onlus non profit con diverse attività progettuali, tra le quali borse di studio assegnate ad un medico oncologo e ad un farmacista, rispettivamente, hanno dimostrato l'indispensabilità di fondi e personale specializzato dedicato al miglioramento della qualità del servizio offerto al paziente.

FARMACOVIGILANZA STRUMENTO DI CONFRONTO OSPEDALE-AZIENDA FARMACEUTICA: UN IMPEGNO MAGGIORE IN UN RAPPORTO SEMPRE PIÙ STRETTO

Fabio Ruggiero, Federica Taurasi, Mariateresa Viganò, Franca Borin
U.S.C. Farmacia, AO G. Salvini, Garbagnate (MI)

Introduzione. La farmacovigilanza coinvolge molteplici professionalità ed entità regolatorie in ambito sanitario. Il confronto struttura sanitaria/azienda farmaceutica è il cardine per un corretto monitoraggio delle reazioni avverse da farmaco (ADR) rilevate sul territorio. Tale confronto è estremamente più articolato dal Dicembre 2013, quando le indicazioni AIFA riportate nelle FAQ per la gestione delle segnalazioni nell'ambito della Rete Nazionale di Farmacovigilanza, hanno incrementato le segnalazioni "gravi", con maggiore attenzione delle aziende farmaceutiche (titolari di specialità/principi attivi sospetti) attraverso richiesta di più informazioni sui casi in questione (follow-up) ed annessi questionari. L'analisi di seguito effettuata quantificherà lo sviluppo delle attività di farmacovigilanza presso l'azienda sanitaria "sender".

Materiali e metodi. Si è valutato l'intensificarsi di richieste di follow-up nel biennio 2013/2014 considerando le ADRs segnalate durante ciascun anno di attività e quante di queste risultassero "gravi". Si è confrontato i primi 4 mesi del 2014 e del 2015 analizzandone la sovrapposibilità del trend di incremento dei follow-up nonostante il calo del numero di segnalazioni nel 2015 conseguente alla fine di numerosi progetti di farmacovigilanza attiva.

Risultati. Nel 2013 (634 ADRs segnalate) il 32,5% delle schede presenta follow-up a fronte del 58,6% nel 2014 (488 ADRs). Per le ADRs gravi, il 75,9% di esse nel 2013 presenta follow-up a fronte dell'80,2% del 2014; per le non gravi, il 25,2% del 2013 presenta follow-up, mentre nel 2014 il 34,5%. Dal 2013 al 2014 l'incremento di follow-up sul totale delle ADRs è stato del 26,1% e sulle ADRs gravi è stato 4,2%. Si è passati, quindi, da una media di 0,3 follow-up/ADR del 2013 ad una di 0,6 follow-up/ADR del 2014. Infine, i dati preliminari sulle ADRs segnalate nei primi 4 mesi del 2015 (109) indicano che per il 71,6% di queste si è ricevuto follow-up a fronte del 65,1% dei primi 4 mesi del 2014 (210). Attualmente, quindi, la media del 2015 è di 0,7 follow-up/ADR.

Conclusioni. I dati risultano significativi circa un rapporto azienda/ospedale sempre maggiore in tema di farmacovigilanza a seguito della pubblicazione delle FAQ. Il rilevante aumento delle attività di farmacovigilanza del farmacista ospedaliero si scontra però, in termini di tempo, con le numerose altre problematiche legate alla professione, a discapito spesso del servizio stesso. È palese la necessità di strutturare adeguatamente l'attività di farmacovigilanza ospedaliera con maggiori risorse professionali per fronteggiare la crescente mole di informazioni e di analisi post marketing da elaborare, divulgare ed applicare in campo clinico.

MEDICO-FARMACISTA BINOMIO VINCENTE PER LA DEFINIZIONE DEL PROFILO DI SICUREZZA DELLE TERAPIE INNOVATIVE PER LA CURA DELL'EPATITE C

Tonia Celeste Paone,¹ Paola Crossaso,¹ Alessia Chiesa,¹ Eleonora Castellana,¹

Silvana Stecca,¹ Silvia Strona,² Silvia Martini,²

¹Farmacia, ²S.C. Gastroenterologia, AOU Città della Salute e della Scienza, Torino

Introduzione. L'autorizzazione di terapie innovative, come quelle per l'Epatite C, oltre a richiedere la necessità di un monitoraggio della spesa per il contenimento, impone di migliorare quei percorsi di farmacovigilanza, al fine di poter ottenere informazioni utili per definirne il profilo rischio beneficio in pratica clinica ma non solo. Difatti l'adeguamento alla nuova legislazione di farmacovigilanza, impone la segnalazione degli effetti nocivi verificatisi anche durante l'impiego di medicinali ad uso compassionevole. L'obiettivo di questo lavoro è quello di dimostrare come il farmacista ospedaliero possa favorire la definizione del profilo di sicurezza di farmaci innovativi utilizzati oramai sempre più prima in programmi di accesso allargato (EAP) e solo in seguito in pratica clinica.

Materiali e metodi. Attraverso la collaborazione con il centro di Gastroenterologia, si è strutturato un percorso che possa permettere di raccogliere tutte le tossicità relative all'impiego di sofosbuvir e di trasferirle in RNF, oltre ad approfondire gli aspetti clinici di quelle che ne suscitano l'interesse al fine di stabilire il profilo di safety in pratica clinica.

Risultati. A partire da giugno 2014 a oggi sono stati trattati 116 post-trapianto e 31 pre-trapianto pazienti in EAP e 126 in pratica clinica. Nel database sono state inserite 42 segnalazioni suddivise in 29 reazioni e 13 eventi. La fascia d'età è compresa tra i 44 e 72 anni quindi l'età media è di 55 anni, 19 Maschi e 4 Femmine. 4 ADR: -16 segnalazioni relative all'associazione Ribavirina+Sofosbuvir: 2 anemia, 1 calcolosi, 1 coma epatico, 1 emorragia digestiva, 1 eritema, 1 eritema con iperipressia, 1 eruzione cutanea, 1 ipertermia ascite, 1 peritonite batterica, 1 polmonite ab ingestis, 1 segni di ipertensione portale, 1 sovradosaggio, 1 trombosi, 1 tumefazione del viso, 1 varice duodenale. Di queste 7 con esito non grave, 6 con esito non definito, 1 in corso e 2 gravi-ospedalizzazione: -13 segnalazioni attribuite solo all'assunzione di Ribavirina: 7 anemia, 1 eritema e 1 fibrillazione striale, tutte con esito non grave. AE: 13 segnalazioni relative all'associazione Ribavirina+Sofosbuvir: 2 ascite, 1 edema-ascite-encefalopatia, 1 ernia ombelicale, ascite, encefalopatia, 1 inserzione tips, 1 insufficienza renale, encefalopatia, ascite, 1 ipertermia-ascite-dolori addominali, 1 morte, 1 sanguinamento varice esofagea, 1 sepsi, 2 shock settico, 1 test positivo a cannabinoidi, oppioidi. Di queste 9 con esito grave-ospedalizzazione, 3 decessi e 1 interrotto trattamento.

Conclusioni. Tale progetto si colloca all'interno di un percorso molto più ampio in cui il farmacista è coinvolto nella realizzazione di interventi mirati all'implementazione del numero di segnalazioni e di valutazioni del rapporto rischio beneficio

RUOLO DEL FARMACISTA NEL PROGETTO FARMAMONITO NEL BIENNIO 2013-2014 PRESSO L'AZIENDA OSPEDALIERA SAN PAOLO

Cecilia Borsino, Silvia Siri, Antonio Faraci,

Bianca Marinetti, Cinzia D'Angelo

U.O. Farmacia, A.O. S. Paolo, Milano

Introduzione. Il progetto Farmamonito (Monitoraggio Ospedaliero delle Reazioni Avverse), attivo presso l'A.O. San Paolo, creato da Regione Lombardia ha permesso la formazione e la sensibilizzazione dei professionisti sanitari individuando in ciascuna Azienda Ospedaliera un "monitor facilitatore".

Materiali e metodi. Nell'ambito del progetto il farmacista consulta l'applicativo di Pronto Soccorso in cui i clinici inseriscono i verbali di dimissione segnalando sospette ADR, supporta il clinico nella compilazione della scheda di segnalazione che viene inserita nel portale Farmamonito e nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza. A conferma dell'avvenuto inserimento, si invia al segnalatore l'informazione di ritorno. È stata sviluppata attività di counselling con distribuzione di opuscoli informativi riguardante posologia, somministrazione, conservazione ed effetti collaterali dei farmaci relativi alla distribuzione diretta in particolare antitumorali e antivirali per la terapia dell'HCV. Come strumento indispensabile per garantire un rapporto beneficio/rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego sono stati organizzati incontri per sensibilizzare il personale sanitario dei reparti all'attività di farmacovigilanza e consegnati fogli informativi del progetto contenenti i recapiti dei farmacisti monitor. Nell'ambito di tutti i convegni, incontri ed eventi formativi in ospedale è stata

dedicata una sezione alla farmacovigilanza in cui i farmacisti hanno posto l'attenzione sulla necessità di segnalare le reazioni avverse. Per un tempestivo aggiornamento degli operatori sanitari, con particolare riguardo alle problematiche di farmacovigilanza, sono state inviate periodicamente ai medici prescrittori comunicazioni relative alle note informative AIFA e alle raccomandazioni EMA.

Risultati. Nel biennio 2013-2014 le segnalazioni di ADR nell'A.O. San Paolo sono state 332, di cui l'88% relative al progetto Farmamonito. Nel 2014 è stato osservato, rispetto al 2013, un incremento del numero delle segnalazioni pari al 3,7%. Sul totale delle reazioni 78 sono state classificate come gravi e 254 come non gravi. Il maggior numero di segnalazioni ha riguardato la classe degli antiinfettivi per uso sistemico (41%) e degli antineoplastici (28%), in particolare i farmaci più segnalati sono stati: Interferone (18%), Ribavirina (16%), Telaprevir (9,3%), l'associazione Amoxicillina/Acido Clavulanico (6,3%) e Boceprevir (5,4%). Tra i reparti che sono stati sensibilizzati di più alla segnalazione di eventi avversi rientrano la Medicina, la Farmacia, l'Oncologia, il Pronto Soccorso, la Radiologia e le Malattie Infettive. I medici risultano essere i principali segnalatori (59%) seguiti dai farmacisti (19,6%), dagli infermieri (12%) e infine dai biologi (7,8%).

Conclusioni. I risultati ottenuti dimostrano come il progetto Farmamonito rappresenta un valido strumento di collaborazione tra farmacista e clinico permettendo di garantire terapie sicure ed appropriate ai pazienti.

IL PERCORSO DELLE NOTE INFORMATIVE IMPORTANTI: DALL'EMANAZIONE ALLA DIFFUSIONE CAPILLARE PRESSO GLI OPERATORI SANITARI

Laura Casorati, Manuela Savoldelli, Carolia Desirè Premoli, Alessandra Ragazzi, Maria Grazia Ottoboni, Daniela Ferla, Tullio Elia Testa
Farmacia, A.O. Ospedale Maggiore di Crema

Introduzione. La precoce individuazione del rischio associato alla terapia farmacologica è una strategia necessaria per migliorare la sicurezza dei pazienti e l'efficacia dei farmaci. Sono quindi necessarie comunicazioni tempestive sulle nuove evidenze di rischio ma anche strumenti volti a determinare l'applicazione di questi interventi. Informare tutti gli operatori sanitari sulle nuove informazioni riguardanti i farmaci è assolutamente indispensabile per favorire l'adeguamento alle ultime informazioni disponibili nell'ambito dell'uso appropriato dei medicinali. Le principali Agenzie Regolatorie pubblicano le note informative in sezioni specifiche dei propri siti web. Tali note informative importanti consentono un tempestivo aggiornamento degli operatori sanitari in merito a nuove conoscenze sull'uso dei farmaci, con particolare riguardo a problematiche di Farmacovigilanza. Per agevolare la consultazione e la diffusione di queste importanti informazioni nella nostra azienda, si è ritenuto opportuno istituire e prediligere percorsi informatici, disponibili a tutti gli operatori sanitari. Nel sito intranet della farmacia è presente una sezione dedicata: una sorta di banca dati costruita da Note Informative Importanti.

Materiali e metodi. All'interno di una icona specifica del sito web della farmacia, le note informative sono disposte in ordine alfabetico per principio attivo del farmaco con l'indicazione della data e dell'ente regolatore che l'ha emanata, ente italiano AIFA o ente europeo EMA European Medicines Agency. Cliccando tramite un link si può visualizzare direttamente e interamente l'informativa. Tale elenco è costantemente aggiornato ed ordinato cronologicamente con una specifica puntualizzazione per ciascuna nota in merito al contenuto, ad esempio se si tratta di una rivalutazione sull'uso del farmaco, o restrizioni d'uso, o avvertenze o limitazioni.

Risultati. Le informazioni possono riguardare modifiche di alcuni aspetti prescrittivi, nuove conoscenze su possibili effetti collaterali, raccomandazioni relative al corretto uso di specifiche categorie di farmaci, particolari precauzioni d'uso, la raccomandazione di porre attenzione alla possibile insorgenza di reazioni avverse, ecc. Attraverso l'istituzione e l'implementazione continua del sito web interno si è favorita la massima diffusione capillare di facile consultazione. Inoltre l'inserimento della specifica descrizione della nota permette di individuare velocemente la tipologia di alert associato al farmaco.

Conclusioni. L'accesso facilitato a queste informazioni soprattutto grazie all'immediatezza della disponibilità del documento informativo dell'agenzia regolatoria, ha incrementato presso la nostra azienda la cultura della farmacovigilanza. La sezione viene continuamente aggiornata e sarà presto implementata: accanto alla specifica descrizione della nota verrà inserita una sintesi schematica di questa.

LA CARDIOTOSSICITÀ DA CHEMIOTERAPIA. UN PROBLEMA SEMPRE PIÙ ATTUALE ALLA LUCE DEI NUOVI TRATTAMENTI FARMACOLOGICI.

IL CASO SUNITINIB.

Ada Iezzi,¹ Doriana Aprile,¹ Daniela Maria Cardinale²

¹Servizio Farmacia Ospedaliera, ²Divisione di Cardioncologia, Istituto Europeo di Oncologia (IEO), Milano

Introduzione. L'ipertensione arteriosa è nota per essere uno dei principali eventi avversi cardiaci da sunitinib in pazienti non ipertesi prima dell'inizio del trattamento chemioterapico e, in coloro che già presentavano la patologia prima, può comportare un peggioramento. L'approccio terapeutico conduce spesso il clinico a dover ridurre il dosaggio e, nei casi più gravi, a sospendere la terapia. L'obiettivo di questo lavoro è verificare l'incidenza dell'ipertensione nei pazienti trattati con Sunitinib presso il nostro centro specialistico confrontando i risultati ottenuti con quanto segnalato in Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) e valutare la possibilità di adottare un algoritmo decisionale per la gestione dell'ipertensione.

Materiali e metodi. È stato condotto uno studio retrospettivo esaminando le cartelle cliniche dei pazienti in trattamento nel periodo compreso fra l'1 ottobre 2011 e il 28 febbraio 2015. Dai referti sono state estrapolate le informazioni come terapia, variazioni di dosaggio, esami di laboratorio, effetti collaterali insorti, farmaci impiegati ed interazioni farmacologiche.

Risultati. In Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) sono presenti 333 segnalazioni di eventi avversi da sunitinib registrati tra ottobre 2011 e febbraio 2015, di cui il 6,9% (n=23) riportano ipertensione. Le segnalazioni effettuate sono state solo 4, risalenti tutte agli anni 2007 e 2008. Sono stati trattati con sunitinib 63 pazienti. Di questo campione, il 95% (n=60) è affetto da carcinoma renale (MRCC). Dall'analisi delle cartelle cliniche si evidenzia che il 33% ha registrato almeno un evento cardiaco e il 5% (n=3) ha presentato una pregressa storia di tossicità cardiaca. Il 32% (n=20) dei pazienti ha ridotto la dose in corso di trattamento per tossicità, di cui il 15% (n=3) per ipertensione. L'ipertensione è stata riscontrata nel 75% (n=47) dei pazienti: il 32% era già affetto dalla patologia prima dell'inizio della terapia con sunitinib, il 34% invece ha sviluppato in corso di terapia l'evento avverso, mentre nel 34% dei casi il disturbo si è manifestato prima e dopo l'assunzione del farmaco. Le classi di farmaci maggiormente prescritte dopo un ciclo di sunitinib sono: calcio-antagonisti e diuretici tiazidici nel 31% (n=5) dei casi e ACE-inibitori nel 25% (n=4). I pazienti ipertesi già prima di iniziare il trattamento antineoplastico, assumevano soprattutto calcio-antagonisti e sartani nel 31% (n=5) e ACE-inibitori nel 25% (n=4).

Conclusioni. L'analisi ha permesso inoltre di confermare che l'ipertensione è un evento avverso molto comune ma scarsamente segnalato. L'adozione di un algoritmo decisionale condiviso dal farmacista ospedaliero, oncologo e cardiologo permetterebbe di trovare la migliore scelta terapeutica garantendo efficacia clinica e tollerabilità.

RICOGNIZIONE/RICONCILIAZIONE TERAPEUTICA IN RSA: IL CASO DEGLI IPP

Andrea Luna Ucciero, Rossana Monciino, Maddalena Galante,

Andrea Angelo Nisic, Alessia Pisterna

S.C. Farmaceutica Territoriale, ASL VC, Vercelli

Introduzione. La revisione del percorso di distribuzione diretta (DD), operativamente avviato ad ottobre 2014, all'interno di alcune RSA dell'ASL (nella fattispecie 4), ha permesso di evidenziare alcune anomalie prescrittive, sia rispetto alle indicazioni terapeutiche dei farmaci assunti, sia rispetto alle limitazioni delle note AIFA, creando spunti di riflessione circa il monitoraggio dell'appropriatezza, che risulta particolarmente critica soprattutto nei momenti di transizione di cura, tipici delle RSA, dove il paziente arriva dopo essere stato visto da diversi professionisti sanitari.

Materiali e metodi. Tutte le terapie sono registrate (ricognizione), per singolo codice fiscale, in un database, appositamente realizzato dai farmacisti della S.C. Farmaceutica Territoriale dell'ASL (SFT) e vengono mensilmente incrociate con i dati di prescrizione territoriale (convenzionata o DPC). L'appropriatezza prescrittiva è stata valutata utilizzando i Criteri di Beers e/o i Criteri STOPP/START, e le linee guida AIFA, emesse dal Geriatric Working Group nel 2013.

Risultati. Su un totale di 431 pazienti, afferenti alle 4 RSA (età media 73 aa), circa il 54% risultava in trattamento concomitante con più di 6 principi attivi diversi. Su 213 pazienti over 65, afferenti a 2 delle strutture, l'analisi ha evidenziato: 21 farmaci da evitare, 138 raramente appropriati, 102 da utilizzarsi solo per alcune indicazioni. Nell'elenco dei farmaci raramente appropriati,

la classe terapeutica a maggior impatto è risultata essere quella degli inibitori di pompa protonica (IPP). Pertanto, si è proceduto, in collaborazione con il responsabile della prima RSA ed i MMG afferenti, alla fase di riconciliazione terapeutica. Si è avuta una riduzione delle confezioni di IPP da 73 a 19, in termini di scatole richieste/mese. La SFT ha, inoltre, elaborato un documento che mettesse in luce le indicazioni terapeutiche da scheda tecnica, sottolineando i criteri di rimborsabilità SSN degli IPP, e gli effetti collaterali dell'uso cronico.

Conclusioni. La complessità di alcuni percorsi assistenziali, in particolare quelli legati alla cronicità, aumenta il rischio di errori ed imprecisioni nella lista dei farmaci assunti dal paziente, portando a potenziali duplicazioni, interazioni farmacologiche, omissioni, errori di terapia. Gli incoraggianti interventi di appropriatezza che la RSA ha messo in atto, alla luce delle analisi effettuate, hanno rappresentato un produttivo momento di formazione/informazione. Risulta evidente la necessità di proseguire tale percorso, ampliando l'analisi anche ad altre classi terapeutiche, quali ad esempio gli antibiotici e gli ipoglicemizzanti, per tutte le RSA dell'ASL, in un progressivo arruolamento nel processo di revisione, fortemente voluto dalla Direzione aziendale e dal Distretto.

ANALISI DELL'ATTIVITÀ DI SEGNALEAZIONE DELLE REAZIONI AVVERSE EFFETTUATA DAL SERVIZIO DI FARMACOVIGILANZA DI UN IRCCS ONCOLOGICO

Elisabetta Umana, Felice Musicco

Direzione Sanitaria Aziendale, Istituti Fisioterapici Ospitalieri, Roma

Introduzione. Introduzione. Il servizio di Farmacovigilanza di un IRCCS oncologico ha analizzato le segnalazioni delle sospette reazioni avverse a farmaci (ADR) pervenute nel biennio 2013-2014 e ha redatto un report rivolto agli operatori sanitari. L'obiettivo principale è stato inquadrare analiticamente l'attività di segnalazione delle ADR nell'IRCCS, promuovendo nel contempo la cultura della farmacovigilanza presso gli operatori sanitari.

Materiali e metodi. L'analisi è stata condotta attraverso l'applicazione web VigiSegn, accessibile esclusivamente ad AIFA e Centri Regionali di Farmacovigilanza (CRFV), sviluppata dal CRFV del Veneto e dall'Università di Verona per l'analisi statistica dei dati della Rete Nazionale di Farmacovigilanza. I dati delle segnalazioni del biennio 2013-2014 sono stati organizzati sulla base della distribuzione per caratteristiche dei pazienti (sesso, età, indicazione), per classe organo sistemica (SOC) e tipologia (PT- MedDRA) delle ADR, gravità ed esito, per classe ATC 4° e 5° livello del farmaco sospetto. Per ogni principio attivo interessato è stata elaborata una scheda riepilogativa seguita dalle evidenze scientifiche sulle reazioni più significative.

Risultati. Sono state segnalate complessivamente 273 ADR. Le reazioni gravi (34%) sono dovute ad ospedalizzazione nel 50% dei casi, il 42% sono eventi clinicamente rilevanti. Le reazioni più frequenti sono quelle a carico della cute e del tessuto sottocutaneo (78 casi), seguite dalle patologie gastrointestinali (60) e quelle sistemiche (51). La tipologia di reazione più segnalata è l'eritema (28), seguita dal vomito, la dispnea e l'astenia (16). L'ATC L01XA - composti del platino è implicata nel 26% delle segnalazioni, riguardanti principalmente reazioni all'infusione con manifestazioni cutanee (19 casi) e gastrointestinali (14). L' ATC L01CD - taxani (22 % delle segnalazioni) ha comportato più frequentemente reazioni cutanee (12), sistemiche (11) e respiratorie (10) in corso di infusione. L'ATC L01XC - inibitori della tirosinasi (15% delle segnalazioni) è responsabile di eventi gastrointestinali (15) e cutanei (8). Il paclitaxel è il farmaco con il maggior numero di segnalazioni (25), seguito dal carboplatino (18) e dal mezzo di contrasto iopromide in uno studio clinico (17).

Conclusioni. L'analisi suggerisce che gli operatori sanitari sono più propensi a segnalare reazioni con manifestazioni evidenti, come quelle cutanee o di ipersensibilità all'infusione, mentre tendono a sottosegnalare altre classi di reazioni, come le alterazioni dei parametri emato-chimici, le reazioni cardiovascolari o neurologiche, seppure frequenti in letteratura. Il report può valorizzare l'attività di segnalazione, incentivare gli operatori a contribuire alla rivalutazione del profilo di sicurezza dei farmaci e allo stesso tempo costituire un supporto alla pratica clinica.

CASE REPORT AMIODARONE: DAL SOSPETTO AL SEGNALE

Laura Casorati,¹ Elisabetta D'Adda,² Carolina Desirè Premoli,¹ Alessandra Ragazzi,¹ Maria Grazia Ottoboni,¹ Manuela Savoldelli,¹ Ferla Daniela,¹ Alessandro Prella,² Tullio Elia Testa¹
¹Farmacia, ²Neurologia e Stroke Unit,

A.O. Ospedale Maggiore di Crema (CR)

Introduzione. La segnalazione spontanea di una sospetta reazione avversa è utile al fine di valutare la reale incidenza nella pratica clinica di potenziali complicanze, al di fuori del setting protetto degli studi clinici controllati. Il caso giunto alla nostra osservazione riguarda l'evento avverso di neuropatia ottica indotta da amiodarone. Il paziente maschio di 71 anni di origine caucasica, si recava in pronto soccorso con un esordio acuto di riduzione della funzione visiva bilaterale; paziente con ipertensione arteriosa e pregresso episodio di fibrillazione atriale parossistica in terapia con warfarin e da 4 mesi in terapia con amiodarone.

Materiali e metodi. Veniva effettuato un esame obiettivo generale e neurologico che risultavano nei limiti di norma. Veniva quindi ricoverato presso il reparto di Neurologia per accertamenti dove eseguiva: esami ematourinari, esame del Liquor Cerebrospinale, Risonanza Magnetica all'Encefalo con mezzo di contrasto, risultanti nelle norma. Ad un successivo esame del campo visivo computerizzato si evidenziava difetto assoluto superiore e nasale inferiore in entrambi gli occhi, mentre la fluorangiografia e la tomografia ottica a coerenza di fase, risultavano nei limiti. In considerazione della negatività degli accertamenti effettuati, veniva sospeso amiodarone. Nei mesi successivi il paziente presentava soggettivo miglioramento della fotofobia mentre controlli oftalmologici a distanza mostravano stabilità della funzione visiva.

Risultati. In ambito oftalmico vengono descritti come effetti collaterali legati all'amiodarone: microdepositi corneali e fotosensibilità mentre più rari sono i casi riportati di neuropatia ottica. Il meccanismo di tale evento avverso è sconosciuto; tuttavia, i cambiamenti ultrastrutturali del nervo ottico suggeriscono una lipidosi primaria. L'inibizione delle fosfolipasi lisosomiali indotta dal farmaco, che penetra nei lisosomi e si lega irreversibilmente ai lipidi, impedisce la digestione del complesso farmaco lipidi, che quindi si accumula nei lisosomi inducendo edema cellulare, blocco del flusso assonale e sofferenza del nervo.

Conclusioni. Il caso riportato conferma l'utilità della segnalazione di una sospetta reazione avversa, potenzialmente attribuibile ad un farmaco. Dal sospetto di un potenziale effetto collaterale registrato e segnalato si potrà arrivare a definire un nuovo profilo di sicurezza dei farmaci. Ad esempio nel caso descritto la necessità di una valutazione clinica o un monitoraggio durante il trattamento come uno screening oftalmologico di base e un regolare followup.

Bibliografia. 1. Passman RS. Amiodarone associated optic neuropathy: a critical review. Am J Med 2012;125(5):447-53.

LA MEDICINA GENERALE E I PAZIENTI IN TRATTAMENTO CON NAO: RISULTATI DI UN PROGETTO DI FARMACOVIGILANZA ATTIVA DELL'ASL CN1

Cinzia Giordanengo, Valeria Manescotto, Francesca Perrino,

Lorena Silvestro, Stefania Mellano, Elga Cagliero

S.C. Farmacia Territoriale, ASL CN1, Cuneo

Introduzione. Nell'ambito del progetto regionale di farmacovigilanza (FV) sul territorio FARMATER è stato proposto ai MMG dell'ASL CN1 un programma di FV attiva finalizzato a descrivere il profilo di sicurezza dei pazienti in trattamento con i nuovi anticoagulanti orali (NAO).

Materiali e metodi. Nel II semestre 2014 i MMG aderenti al progetto hanno monitorato l'insorgenza di reazioni avverse (ADR) nei loro pazienti in terapia con NAO, mediante la compilazione di una scheda appositamente predisposta al fine di identificare tempestivamente eventi/condizioni di rischio per il paziente. Per ogni ADR rilevata è stata compilata e inserita nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) la scheda AIFA di segnalazione ADR.

Risultati. I MMG partecipanti sono stati 35 e i pazienti monitorati 111. 18/35 medici (51,4%) hanno segnalato almeno un'ADR. Le ADR inserite in RNF sono state 30, pari al 60% del totale delle ADR imputate ai NAO segnalate nell'ASL CN1. 23 ADR hanno coinvolto il dabigatran, 4 il rivaroxaban, 3 l'apixaban. 9/30 segnalazioni (30%) riguardano eventi gravi: 2/9 hanno provocato o prolungato l'ospedalizzazione del paziente e hanno portato alla sospensione del farmaco (1 ictus imputato a dabigatran e 1 emorragia intracranica spontanea imputata a rivaroxaban); 7/9 risultano come "altra condizione clinicamente rilevante" (2 emorragie gastrointestinali, 2 ematurie di cui una associata a nefrolitiasi, 1 emorragia congiuntivale, 1 funzionalità renale aggravata imputate al dabigatran e 1 emartro imputato a rivaroxaban). Tra le ADR non gravi quelle maggiormente segnalate sono state: diarrea (5/30), epigastralgia (5/30), valori ematici alterati (5/30), funzionalità renale alterata (3/30). Le ADR hanno interessato 16 pazienti maschi e 14 femmine di età

compresa tra 59 e 94 anni; 9/30 ADR sono insorte in pazienti con età >80 anni. In 28/30 segnalazioni i NAO erano associati ad uno o più farmaci concomitanti. In particolare in 4 casi è stata rilevata la co-prescrizione di dabigatran e amiodarone. Di queste 4 segnalazioni 2 riferiscono emorragia gastrointestinale (1 grave), 1 emorragia congiuntivale (grave), 1 dispepsia, nausea e vomito (non grave).

Conclusioni. Il corso proposto ha avuto un grande impatto sulla segnalazione da parte dei MMG: più della metà dei partecipanti ha segnalato almeno una ADR. In oltre 1/4 dei pazienti monitorati è stata riscontrata un'ADR e il 30% è stata rilevata in pazienti ultraottantenni. In quasi tutte le segnalazioni i NAO sono associati ad altre terapie alcune delle quali in grado di aumentare il rischio emorragico. Questi dati individuano un target di popolazione fragile che necessita di monitoraggio attento e continuo anche al fine di approfondire il reale rapporto rischio beneficio nella pratica clinica.

IL RUOLO DELLA PREVENZIONE DELL'ACIDOSI LATTICA DA METFORMINA, UNA REAZIONE MORTALE TALVOLTA EVITABILE

Giorgia Diciocia,¹ Giuseppe Vighi,²
Anna Maria Fiori,³ Gabriella Pignatelli,³

¹SS Farmacovigilanza e farmacologia clinica,

²SC Qualità privacy e rischio clinico,

Ospedale Niguarda Ca Granda, Milano

³UOC Farmacia, AO S. Carlo Borromeo, Milano

Introduzione. L'acidosi lattica è una complicanza metabolica rara grave, nel corso del trattamento con metformina (0,03 casi/1000 anni paziente mortalità fino al 50%) provoca dispnea, dolori addominali, ipotermia, infine coma. La metformina è raccomandata come trattamento di prima scelta per il diabete mellito di tipo 2; essendo escreta per via renale, può accumularsi in presenza di insufficienza renale (IR) e peggiorare l'IR in pazienti con insufficienza renale cronica. La metformina blocca la gluconeogenesi a partire dal lattato aumentando quindi la produzione glicolitica di lattati a livello intestinale; subisce una rapida eliminazione a livello plasmatico, mentre, a livello eritrocitario, viene eliminata più lentamente accumulandosi nei casi di insufficienza renale severa o di intossicazione, quindi la sua concentrazione eritrocitaria è un indicatore della distribuzione tissutale e di accumulo

Materiali e metodi. Il progetto MEREAFAPS ha contribuito con 49 segnalazioni di ADR con acidosi lattica, acidosi metabolica, acidosi da metformina, delle quali il 14,28% (7 casi) era associato a decesso, dovuto alla ADR in 4 casi.

Risultati. Delle 49 ADR, il 26,53 % era giudicato evitabile secondo l'algoritmo Schumok, il 20,41% probabilmente evitabile, il 24,49% non evitabile, mentre nel 28,57% mancava un giudizio sulla evitabilità. Condizioni concomitanti predisponenti furono diarrea e disidratazione nel 5.5% dei casi, l'insufficienza renale acuta e cronica nel 3.3% e il vomito nel 4,4%.

Conclusioni. Nonostante AIFA abbia pubblicato una raccomandazione (2011) per prevenire acidosi lattica da metformina, i casi del MEREAFAPS sono occorsi tra 2013-2015, rivelando scarsa adesione della classe medica alle raccomandazioni visto che il 46,94 % di queste adr erano potenzialmente evitabili valutando queste controindicazioni: IR (creatinina > 1.4 mg/dL donne, > 1.5 mg/dL uomini); disfunzioni epatiche; epatopatia alcolica; somministrazione mezzi di contrasto iodati/farmaci nefrotossici (es. FANS); gravidanza; insufficienza cardiaca; insufficienza respiratoria; condizioni di insufficienza della perfusione periferica; ipossia; pregressa acidosi lattica. I medici devono prescrivere un attento monitoraggio della funzione renale, spesso infatti le condizioni concomitanti vengono sottovalutate. L'acidosi da metformina, quando non porta al decesso del paziente, comporta danni permanenti come IR che rappresentano un elevato costo economico per il SSN provocando la necessità di terapie croniche, ricoveri prolungati, spesso in reparti ad Alta Intensità di cura.

Bibliografia. 1. Lalau et al. Measurement of metformin concentration in erythrocytes: clinical implications. Diabetes, Obesity and Metabolism 2003;5: 93-8. 2. Duong J et al. The role of metformin in metformin-associated lactic acidosis: case series and formulation of a model of pathogenesis. Drug Saf 2013; 3 april. 3. Kopeck K et al. Metformin-associated lactic acidosis: case files of the Einstein medical center medical toxicology fellowship. J Med Toxicol 2013;9:61-6.

OSTEONECROSIS OF JAW (ONJ) WITH AND WITHOUT BONE EXPOSURE IN

Roberta Cammarata, Erica Caravaggio, Laura Savi,
Lucia Avanzini, Cristina Bagnera

Farmacia ospedaliera, Ospedale SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria

Introduction. Osteonecrosis of Jaw (ONJ) definition is controversial. The "classical" definition by AAOMS (American Association of Oral Maxillofacial Surgeons), clinically based on bone exposure lasting at least 8 weeks, is too much restricted, even if recently a bit enlarged to include cases with an intraoral or extraoral fistula (Ruggiero S et al, JOMS 2014). A large part of ONJ cases actually shows symptoms and signs without clear bone exposure (so-called "stage 0" according to the contradictory AAOMS 2009 definition and staging system). Computed Tomography (CT) scan could be of value in differential diagnosis (Bedogni A et al BJOMS 2014, Fedele S et al BJOMS 2015). Alternative definitions based on clinical and radiological criteria have been proposed (Campisi et al, Future Oncology 2014; Schiodt et al, OOOE 2014). ONJ has been reported since 2003 in patients receiving Bisphosphonates (BPs) or more recently receiving denosumab. ONJ cases have also been reported after antiangiogenic drugs: on 2010, alerts were released by EMA (European Medicine Agency) about bevacizumab and sunitinib.

Materials and methods. We reviewed charts of all patients with diagnosis of ONJ observed between August 2005 and April 2015 at our centre and analyzed cases diagnosed after antiangiogenic treatment.

Results. We registered 54 ONJ cases: 27 were patients from our hospital Oncology-Hematology Department and 27 were referred to our ONJ multidisciplinary team by other hospitals or by dentists. Seven cases of ONJ in patients receiving antiangiogenic agents were observed: 2 cases after bevacizumab alone (1 colorectal cancer, 1 ovary cancer); 2 after sunitinib alone (both renal cell cancer); 3 after sunitinib and BPs (all renal cell cancer). Out of 4 ONJ patients receiving antiangiogenic drugs alone, only 2 showed short-lasting bone exposure; all the patients complained episodes of infections, with remission after antibiotic therapy and/or antiangiogenic drug holiday (as already described by Brunello et al, Bone 2009). CT scan jawbone alterations suggestive for ONJ (without bone metastasis) and bone scintigraphy uptakes were observed in the implicated sites.

Conclusions. Antiangiogenic drug-related ONJ cases can be challenging for diagnosis and management: oncologists have to be alerted of potentially difficult ONJ adjudication, of possible successful imaging study of suspected ONJ cases, and of atypical clinical behavior of disease.

ANALISI RETROSPETTIVA DELL'INCIDENZA DI POTENZIALI INTERAZIONE FARMACOLOGICHE NEI PAZIENTI DEL DIPARTIMENTO DI ONCO-EMATOLOGIA DELL'OSPEDALE DI PIACENZA

Stefano Vecchia, Corrado Confalonieri, Alessandra Riva,
Maria Cristina Granelli, Enrico Damonti
Farmacia, AUSL, Piacenza

Introduzione. Le interazioni farmacologiche rappresentano un evento di rilevante importanza clinica per il paziente cui viene somministrata una politerapia, statisticamente il rischio di incorrere in un'interazione aumenta esponenzialmente con l'aumentare del numero di farmaci che vengono somministrati, arrivando ad un rischio superiore al 10% con più di sei farmaci somministrati in concomitanza. Le interazioni possono portare a conseguenze anche gravi, tra cui l'insorgenza di eventi avversi o la perdita di efficacia clinica del farmaco. Scopo del nostro lavoro è stato di valutare, nel dipartimento di onco-ematologia, le possibili interazioni in cui avrebbero potuto incorrere i pazienti ricoverati in degenza. La scelta è ricaduta su questi soggetti in quanto sono pazienti abitualmente sottoposti a politerapia per le comorbidità cui sono soggetti, che assumono farmaci chemioterapici, noti per le numerose interazioni, e i cui dati di terapia erano disponibili a livello informatico grazie sia al programma di prescrizione antiblastica che al programma di somministrazione informatizzato del reparto.

Materiali e metodi. I dati di prescrizione di 98 pazienti sono stati estratti dai sistemi informatici, quindi abbiamo creato un database in Access in modo da incrociare i dati di due software diversi, e produrre degli elenchi in cui, per ogni paziente, fosse visibile la storia farmacologica dei vari ricoveri e venissero evidenziati i farmaci somministrati contemporaneamente. Quindi abbiamo proceduto alla valutazione delle possibili interazioni, basando la scelta delle interazioni da valutare sulla letteratura esistente.

Risultati. I risultati hanno evidenziato 33/98 possibili interazioni, di cui 32 farmacocinetiche: 28 tra farmaci ancillari e farmaci chemioterapici, 4 tra farmaci ancillari. La restante è stata un'interazione farmacodinamica tra farmaci chemioterapici e ancillari. Le due interazioni che sono ricorse più spesso sono: tra

ciclofosfamide e allopurinolo (13), risulta aumentata la depressione del midollo della ciclofosfamide; tra vari chemioterapici e chinoloni (10), porta a riduzione dell'assorbimento dei chinoloni per mucosite indotta da chemioterapico. L'unica interazione di tipo farmacodinamico è intercorsa tra cisplatino e furosemide, con un aumento di ototossicità del cisplatino.

Conclusioni. I risultati dell'analisi presentano un quadro numericamente allineato all'incidenza evidenziata dai dati di letteratura. La principale difficoltà di questa analisi è stata trovare gli eventuali esiti di queste interazioni in cartella clinica; non vengono segnalati in quanto molti eventi avversi causati dalle interazioni, di fatto, sono eventi attesi che si presentano in forma più grave, ma comunque trattabile dalla terapia di supporto. Per limitare le conseguenze di questi eventi rimane fondamentale richiamare l'attenzione sul tema e formare continuamente gli operatori sanitari.

IL PROGETTO FARMAREL NEL BIENNIO 2013-2014 PRESSO L'IRCCS ISTITUTO CLINICO HUMANITAS

Valerio Dacrema, Maria Fazio, Gabriella Pieri, Claudia Bacci, Martina Buccianti

Farmacia, IRCCS Istituto Clinico Humanitas, Rozzano (MI)

Introduzione. Il progetto Farmarel, attivo presso l'IRCCS Istituto Clinico Humanitas è stato istituito dalla Regione Lombardia, in collaborazione con la Rete Ematologica Lombarda, per facilitare la segnalazione delle reazioni avverse in Ematologia. Si è dunque individuato in alcune Aziende Ospedaliere un monitor facilitatore dedicato all'attività di informazione e formazione del personale sanitario in tema di farmacovigilanza. L'obiettivo di questo abstract è evidenziare l'importanza del ruolo del farmacista nell'incentivazione alla segnalazione di ADR, in collaborazione con i medici di reparto, al fine di garantire il continuo monitoraggio del profilo rischio beneficio dei farmaci.

Materiali e metodi. Nell'ambito dell'attività di farmacovigilanza, il farmacista ha partecipato settimanalmente alla riunione degli specialisti ematologi in cui i clinici condividono tutti i casi della settimana per tenere una linea comune di trattamento. Contestualmente alla riunione, il farmacista ha supportato la compilazione di verbali relativi a casi di reazioni avverse in modo che risultassero il più completi possibile, per poi inserirli nel portale informatico Farmarel. Il Responsabile di Farmacovigilanza ha provveduto, successivamente, all'inserimento nella Rete Nazionale tramite estrazione XML.

Risultati. Nel biennio 2013-2014 le segnalazioni di ADR raccolte presso questo Istituto sono state 114, di cui il 54,7% relative al progetto Farmarel. Nel 2014 è stato osservato, rispetto all'anno precedente, un incremento del numero di segnalazioni pari a 1,6%. Considerando il totale delle reazioni segnalate, 35 sono state classificate come gravi e 79 come non gravi. I principi attivi maggiormente sospettati di aver causato l'evento sono stati: Rituximab (17%), Bendamustina (10,6%), Infliximab (9,1%), Ifosfamide (4,5%) e Cefazolina (4,5%). I medici risultano essere i principali segnalatori seguiti dalle aziende farmaceutiche che, spesso, rappresentano una via più facilmente percorribile da parte dei pazienti che assumono il trattamento in ambito domiciliare. I dati relativi all'esito delle ADR hanno evidenziato una maggior percentuale di casi di risoluzione completa (76,4%) e di miglioramento (16%), mentre i casi di esito fatale sono stati 4,5%, esiti con postumi e reazione invariata o peggiorata rappresentano il 6,6%; le restanti ADR hanno avuto esito non disponibile.

Conclusioni. Il ruolo del farmacista, all'interno del progetto Farmarel, ha permesso un monitoraggio costante della sicurezza dei farmaci, non solo nell'ambito ematologico, ma in tutte le U.O. dell'Istituto, incrementando il numero delle segnalazioni ADR; ciò dimostra che una maggiore sensibilizzazione alla farmacovigilanza da parte di un monitor facilitatore garantisce un numero di segnalazioni più vicino allo standard e influisce significativamente sulla loro qualità e completezza.

ANDAMENTO DELLE SEGNALAZIONI DI SOSPETTA ADR NELLA ASL LE DOPO LA FINE DEL PROGETTO REGIONALE DI FARMACOVIGILANZA

Francesca Baldari, Simona De Marco, Daniela Guida, Paola Civino, Anna Sozzo, Paola Stasi, Caterina Montinari

Area gestione servizio farmaceutico, ASL, Lecce

Introduzione. Il Progetto regionale di Farmacovigilanza in Puglia si è concluso nell'anno 2013, dopo circa nove anni dal suo avvio. Obiettivo di questo lavoro è valutare l'andamento delle segnalazioni di sospetta ADR nel territorio della ASL LE dal termine del progetto, al fine di verificare l'effettiva costante operatività degli operatori sanitari riguardo tale tematica.

Materiali e metodi. Dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) sono state estratte le ADRs inserite dalla ASL LE nel periodo compreso tra il 01/01/2014 e il 15/05/2015. Le reazioni sono state analizzate in base al farmaco sospetto, alla gravità ed alla fonte della segnalazione.

Risultati. Nel periodo considerato, presso la ASL LE sono state inserite 155 ADRs. Di queste, 62 (40%) sono riferite a farmaci oncologici (61 delle quali riguardano farmaci sottoposti a monitoraggio AIFA), 22 ADRs (14,19%) riguardano vaccini, 10 ADRs (6,45%) riguardano nuovi farmaci anti-HCV, 6 ADRs (3,87%) riguardano farmaci per la sclerosi multipla, 5 (3,22%) si riferiscono sia a farmaci per il trattamento delle malattie reumatiche, sia a statine, sia a farmaci per il trattamento delle patologie dell'apparato respiratorio, 4 ADRs (2,58%) interessano antidepressivi, NAO e farmaci per la terapia del dolore, 3 ADRs (1,93%) riguardano warfarin e teriparatide. Ulteriori 22 ADRs riguardano altri farmaci. Per quanto concerne la gravità, il 59,35% delle reazioni sono risultate non gravi, nel 20,65% dei casi non è stata definita la gravità e nel 20% dei casi le ADRs sono risultate gravi (di queste, il 12,9% ha riguardato casi di decesso). I medici ospedalieri si confermano al primo posto tra i segnalatori (53,13%), seguiti dalle aziende farmaceutiche che, con l'avvio della nuova normativa di farmacovigilanza, hanno incentivato la loro attività di segnalazione. Un trend positivo riguarda i farmacisti, con il 5,80% delle ADRs, che hanno superato i medici di medicina generale con il 5,16%. Tra le figure professionali maggiormente interessate, anche i medici del Servizio di Igiene e Sanità Pubblica (9,68%), soprattutto per le segnalazioni riguardanti i vaccini.

Conclusioni. Benché ormai da due anni il Progetto regionale di farmacovigilanza in Puglia si sia concluso, i risultati ottenuti mostrano che, tra gli operatori sanitari della ASL LE, si è instaurata una buona cultura della segnalazione spontanea, cui continua a seguire la comunicazione con i farmacisti in servizio presso l'Area Gestione Servizio Farmaceutico, sia per quanto attiene la verifica della congruità dei dati e l'inserimento delle schede in RNF, sia per i successivi follow-up.

ANDAMENTO DELLE SEGNALAZIONI DI SOSPETTA ADR A FARMACI SOTTOPOSTI A MONITORAGGIO ADDIZIONALE NELLA ASL LE

Simona De Marco, Francesca Baldari, Daniela Guida, Paola Civino, Anna Sozzo, Paola Stasi, Caterina Montinari

Area gestione servizio farmaceutico, ASL, Lecce

Introduzione. La normativa europea in materia di farmacovigilanza è stata modificata in seguito all'adozione del Regolamento UE 1235/2010 (in vigore dal 2 luglio 2012) e della Direttiva 2010/84/UE, con lo scopo di promuovere e proteggere la salute pubblica, migliorando l'uso dei farmaci. Una delle principali novità introdotte dalla nuova normativa è l'istituzione dell'elenco dei farmaci sottoposti a Monitoraggio Addizionale, stilato ed aggiornato dall'EMA, che in Italia ha sostituito quello dei farmaci a Monitoraggio intensivo. I farmaci inclusi nell'elenco (identificabili da un triangolo nero sul foglietto illustrativo) sono sottoposti ad uno stringente controllo del profilo di sicurezza da parte delle Agenzie Regolatorie, per cui risulta di fondamentale importanza la segnalazione di tutte le sospette reazioni avverse rilevate nei pazienti in trattamento con tali medicinali. Obiettivo del presente lavoro è valutare l'andamento delle segnalazioni di sospetta ADR per i medicinali sottoposti a Monitoraggio addizionale nel territorio della ASL LE.

Materiali e metodi. Dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) sono state estratte le ADRs inserite dalla ASL LE nel periodo compreso tra il 01/01/2014 e il 15/05/2015. Di queste, sono state selezionate le reazioni il cui farmaco (sospetto o concomitante) fosse presente nell'elenco in questione (versione aggiornata del 25 aprile 2015). Le segnalazioni sono state poi valutate per tipo farmaco, gravità e fonte della segnalazione.

Risultati. Nel periodo considerato, presso la ASL LE sono state inserite 155 ADRs. Di queste, 53 (34,20%) riguardano farmaci sottoposti a monitoraggio addizionale, di cui solo una con 2 farmaci "sospetti". I principi attivi maggiormente segnalati risultano eribulina ed everolimus (9 ADRs ciascuno pari al 16,87%), seguiti da telaprevir (8 ADRs pari al 14,81%), denosumab (7 ADRs pari al 12,96%), vaccino anti-meningococco di tipo b (5 ADRs pari al 9,25%) e dabigatran etexilato (4 ADRs pari al 7,41%). Ulteriori 12 ADRs riguardano altri farmaci. Per quanto concerne la gravità, il 72,22% delle reazioni sono risultate non gravi, nell'11,11% dei casi non è stata definita la gravità e nel 16,67% dei casi le ADRs sono risultate gravi (con 1 caso di decesso). I medici ospedalieri si confermano al primo posto tra i segnalatori (87,03%).

Conclusioni. L'analisi sui medicinali sottoposti a monitoraggio aggiuntivo permette di giungere ad una maggiore conoscenza del profilo rischio-beneficio di farmaci con informazioni sulla sicurezza ancora scarse al momento della loro commercializzazione. Considerati i risultati ottenuti, gli operatori sanitari della ASL LE mostrano una buona attenzione a tale problematica.

EVENTI TROMBOEMBOLICI DA CONTRACCETTIVI ORALI, ANALISI DELLE SEGNALAZIONI INSERITE NEL PROGETTO MEREAFAPS NEL TRIENNIO 2012-2015

Giorgia Diciocia, Giuseppe Vighi, Federica Rotondo
SS Farmacovigilanza e farmacologia clinica, Ospedale Niguarda Ca Granda, Milano

Introduzione. I Contraccettivi Orali Combinati (COC) sono i contraccettivi più utilizzati. Tra gli effetti avversi dei COC è noto l'aumento del rischio di malattie tromboemboliche che possono essere: trombosi venosa profonda (TVP) o tromboembolia polmonare (TEP). Questo effetto si esplica attraverso una riduzione del flusso venoso e conseguente attivazione dei fattori della coagulazione V, VII, VIII, X, una diminuzione dell'attività dell'ATIII, deficit di proteina C e della proteina S. Ciò si traduce in un assetto procoagulativo. Inoltre i COC possono modificare il profilo lipidico: gli estrogeni stimolano la produzione di HDL, mentre i progestinici, diminuiscono le HDL e aumentano le LDL. Il quadro si sposta in senso aterogenico. Per evitare ciò occorre un corretto rapporto tra estrogeni e progestinici presenti nel COC. Il rischio di sviluppare TVP e/o TEP aumenta con l'età, ma è piuttosto basso nelle donne in età fertile non in trattamento (2 casi /10.000 donne all'anno) mentre per chi assume COC il rischio aumenta a 5-12 casi/10.000, tasso che varia a seconda del prodotto utilizzato. La TEP risulta essere una delle maggiori cause di morte nella popolazione giovane.

Materiali e metodi. Nel progetto MEREAFAPS sono state inserite 6 segnalazioni di eventi tromboembolici da COC.

Risultati. Le segnalazioni in oggetto riportano 3 casi di TEP, 2 TVP e una trombosi della giugulare. Tutti gli eventi sono stati classificati come probabilmente evitabili dal segnalatore sulla base dell'algoritmo di Schumock. In uno di questi casi la paziente è andata incontro a decesso per arresto cardiaco in TEP.

Conclusioni. EMA ha pubblicato una nota informativa dove riporta una check-list pensata per i medici prescrittori e un documento da consegnare alle pazienti che sottolinea: COC a basso dosaggio (etinilestradiolo < 50 µg) hanno un basso rischio di tromboembolia venosa (TEV); esiste un buon livello di evidenza sulle differenze tra i diversi COC nel loro rischio di TEV, a seconda del tipo di progestinico che contengono; COC controindicati in caso di: evento tromboembolico, disturbo coagulativo, emicrania con aura, diabete mellito con complicanze vascolare, ipertensione arteriosa, dislipidemia, obesità. I benefici associati all'utilizzo di un COC superano il rischio di effetti indesiderati gravi nella maggior parte delle donne. Ci si focalizza sull'importanza dei fattori di rischio individuali e sulla necessità di rivalutarli, e nel sensibilizzare sui segni e sui sintomi di TEV e TEA.

Bibliografia. Cagnacci A et al. Impatto metabolico e emocoagulativo dei contraccettivi orali. Riv It Ost Gin 2006;12:577. Blanco-Molina et al. Progestin-only contraception and venous thromboembolism. Thrombosis research 2012;129:e257-62.

SEGNALAZIONI DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA A FARMACO DA PRONTO-SOCCORSO NELL'AUSL DI MODENA: IMPLEMENTAZIONE DI PERCORSI INFORMATIZZATI A SUPPORTO DEI SEGALATORI

Federico Ansaloni, Chiara Ajolfi,
Lorenza Gamberini, Nilla Viani
Servizio farmaceutico, AUSL, Modena

Introduzione. Il PS costituisce un osservatorio privilegiato per il monitoraggio delle ADR che si verificano sul territorio e comportano per gravità o rilevanza clinica l'accesso in ospedale. L'AUSL di Modena ha aderito nel 2012-2013 al Progetto multicentrico di Farmacovigilanza attiva "Monitoraggio Epidemiologico di Reazioni ed Eventi Avversi da farmaci in PS" (MEREAFaPS) che si è rivelato determinante per la sensibilizzazione dei clinici e l'incremento numerico delle segnalazioni di ADR da PS. La mancanza di tempo e la gestione simultanea di molteplici casi sono tra le principali criticità e possono contribuire alla sottosegnalazione in PS. Si è pertanto cercato di realizzare a livello informatico uno strumento di semplificazione e supporto alla segnalazione che garantisse continuità dei risultati al termine del progetto.

Materiali e metodi. Nel marzo 2013 è stato implementato l'applicativo PSNet prevedendo l'inserimento di un "flag" da biffare qualora il medico ritenga il caso in esame correlato ad una

reazione avversa a farmaco. La selezione del flag consiste in una richiesta di "Consulenza per Farmacovigilanza" e permette la visualizzazione del caso al farmacista che, avendo accesso alla relazione clinica del medico e ad eventuali accertamenti/esami di laboratorio eseguiti dal paziente, precompila la scheda di segnalazione per poi inserirla nell'applicativo MEREAFaPS e nella RNF una volta condivisa con il clinico segnalatore.

Risultati. Nel biennio 2012-2013 si è osservato un notevole incremento delle segnalazioni ricevute, particolarmente di quelle del PS, che sono passate da 9 (7.6%) nel 2011, a 66 (30.1%) nel 2012, a 337 (69.6%) nel 2013. Nel 2014, nonostante la conclusione del progetto, sono state inserite nella RNF 336 (46.9%) segnalazioni da PS. Le ADR segnalate con "flag" sono passate da 137 nel 2013 (marzo-dicembre) a 217 nel 2014 (gennaio-dicembre) con una media di 13,7 ADR/mese nel 2013 e di 18,1 ADR/mese nel 2014 (+32,1%). L'utilizzo del "flag" nei diversi PS aziendali è risultato piuttosto diversificato con il maggior numero per il PS del NOCSAE, sede in cui è continuativa la presenza del farmacista facilitatore (89 ADR nel 2013 e 159 nel 2014).

Conclusioni. I risultati ottenuti dimostrano come, anche a conclusione di specifici Progetti di FV, con un opportuno programma di formazione dei sanitari e l'implementazione di percorsi informatizzati a supporto della segnalazione, sia possibile raggiungere e mantenere nel tempo ottimi risultati. La figura del farmacista che sensibilizza gli operatori di PS e collabora con loro nella raccolta delle ADR e nella loro registrazione informatizzata si conferma fondamentale per il conseguimento di questi risultati.

LE REAZIONI AVVERSE DEI NUOVI ANTICOAGULANTI ORALI COME STRUMENTO DI PROMOZIONE DELLA FARMACOVIGILANZA IN REPARTO

Elisabetta Cini,¹ Francesca Fallani,² Roberto Banfi¹

¹Farmacia Ospedaliera, AOU, Careggi (FI)

²Scuola di Specializzazione farmacia ospedaliera, UNIFI, Firenze

Introduzione. I nuovi anticoagulanti orali (Dabigatran, Rivaroxaban e Apixaban) rappresentano un'opzione terapeutica importante, in commercio dal 2013, per il paziente con fibrillazione atriale non valvolare (FANV) con vantaggi clinici e di compliance, rispetto al farmaco di riferimento Warfarin. Nell'ambito di un progetto di sensibilizzazione dei clinici alla farmacovigilanza, con lo scopo di incrementare la quantità e qualità di ADRs, dato il mancato raggiungimento dell'obiettivo regionale, la Direzione Sanitaria dell'AOU Careggi, ha inserito tale attività negli obiettivi di Budget dei reparti, da perseguire per l'anno 2013-2014. Per il Centro Trombosi, è stato definito come obiettivo di vigilanza il monitoraggio sulla prescrizione dei NAO e la rilevazione delle sospette reazioni avverse osservate, attraverso un report trimestrale da parte della Farmacia e un'informativa sul flusso delle segnalazioni presenti nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF).

Materiali e metodi. Sono state analizzate le ADRs pervenute alla Farmacia, relative a Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban e Warfarin, dal Centro Trombosi dell'AOU Careggi, nel periodo compreso tra gennaio 2013 e dicembre 2014 e confrontate con quelle presenti nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza, valutando il numero di schede inserite e la loro gravità. Sono stati poi elaborati report informativi periodici ai clinici per incrementare la loro partecipazione all'attività.

Risultati. Dall'analisi della RNF, nel periodo esaminato, si evince che: per Dabigatran vi sono 985 ADRs, di cui 288 gravi (26 decessi), per Rivaroxaban, 268 ADRs, di cui 111 gravi (5 decessi), per Apixaban 103 ADRs, 32 gravi e nessun decesso, in confronto alle 5921 segnalazioni da Warfarin, di cui 2697 gravi, (93 decessi). Le ADRs rilevate dall'AOU per Dabigatran sono state 11 di cui 3 gravi, una sola ADR è stata osservata per Rivaroxaban e 3 ADRs per Apixaban, di cui una sola grave, infine 3 sono state le ADRs da Warfarin, di cui 2 gravi (1 decesso).

Conclusioni. Il numero di segnalazioni da NAO risulta ancora limitato rispetto a quelle da Warfarin che invece mostra un alto tasso di segnalazione, ma sembra prematuro fare una comparazione di sicurezza tra questi agenti terapeutici. Tra i nuovi anticoagulanti, il medicinale con il maggior numero di segnalazioni è Dabigatran, sarebbe però opportuno disporre dei dati di prescrizione per definire al meglio il profilo beneficio/rischio di tali molecole nella pratica clinica. Risulta tuttavia essenziale la sensibilizzazione dei clinici, da parte della Farmacia, alla trasmissione degli eventi avversi, che altrimenti andrebbero perduti, contribuendo così a migliorare la qualità e la sicurezza delle terapie.

PROGETTO SEGNALAZIONI DI SOSPETTE REAZIONI AVVERSE A MEDICINALI A BREVETTO SCADUTO IN AREA VASTA EMILIA CENTRALE

Silvia Lapadula,¹ Elisa Sangiorgi,² Lucia Alberghini,³ Mirna Magnani,³ Marta Morotti,⁴ Anna Marra⁵

¹Facoltà di Farmacia, Università di Ferrara

²Servizio Politica Farmaco, Centro Regionale Farmacovigilanza, Regione Emilia Romagna, Bologna

³Dipartimento Farmaceutico, AUSL, Bologna

⁴Farmacia Clinica, Policlinico S. Orsola Malpighi, Bologna

⁵Dipartimento Farmaceutico Interaziendale, AOU, Ferrara

Introduzione. La sempre maggiore presenza di farmaci equivalenti sul mercato è stata accompagnata da una maggiore segnalazione di ADR a tali farmaci, come riportato anche dal Comunicato AIFA del 09/2014. In Area Vasta Emilia Centrale (AVEC) è stato registrato un aumento delle segnalazioni di ADR a medicinali a brevetto scaduto nel biennio 2012-2014. È stato elaborato un progetto con lo scopo di confrontare le segnalazioni dell'AVEC con quelle della Regione Emilia Romagna (RER) analizzando i medicinali segnalati, la gravità, eventuali cluster di segnalazione, l'andamento delle segnalazioni in relazione all'esito di gara e alla Circolare 18/2013 che regola la sostituibilità dei farmaci in Distribuzione Per Conto in Regione.

Materiali e metodi. Da un estratto della Rete Nazionale di Farmacovigilanza delle ADR regionali inserite dall'01/07/2012 al 30/06/2014 sono stati estratti 3245 records relativi a farmaci segnalati sospetti a brevetto scaduto di uso ospedaliero, farmaci di fascia A e biosimilari, in riferimento alla lista di trasparenza valida al 30/06/2014, alla banca dati CFO ed ai documenti relativi alle scadenze brevettuali per i biosimilari. La prima parte dell'analisi è stata condotta sul totale dei principi attivi, la seconda sui principi attivi utilizzati per via orale che rappresentavano più dell'1% delle segnalazioni e con oltre il 50% delle segnalazioni per equivalenti.

Risultati. In AVEC, il Letrozolo è il principio attivo maggiormente segnalato con il 92% delle segnalazioni a equivalenti; nella RER, invece, il principio attivo maggiormente segnalato è Amoxicillina+Acido clavulanico con il 73% delle segnalazioni per i branded. In AVEC, i principi attivi che presentano un'elevata % di segnalazioni per generici sono Anastrozolo (100%), Oxaliplatino (78%), Clopidogrel (95%). In AVEC, il 37% delle segnalazioni è relativo a farmaci equivalenti e di queste il 24% sono gravi; si osservano percentuali analoghe in RER. In AVEC non emergono particolari cluster di segnalazione. In AVEC, alcune specialità generiche aggiudicate per il Letrozolo e la Leflunomide hanno avuto un incremento di segnalazione rispettivamente da 0 a 25 e da 0 a 9. In RER, con l'introduzione della Circolare 18, per alcuni principi attivi si è verificato un aumento delle segnalazioni per i relativi prodotti equivalenti. Per Donepezil, le segnalazioni sono passate da 12 a 20 nel periodo.

Conclusioni. Le segnalazioni a farmaci equivalenti in RER sono principalmente non gravi. L'esito di gara e la Circolare 18 hanno influenzato l'andamento delle segnalazioni dei farmaci a brevetto scaduto: l'aumento delle segnalazioni dovrebbe essere considerato alla luce delle disposizioni regionali.

ANDAMENTO DELLE SEGNALAZIONI DI SOSPETTA ADR A VACCINI NELLA ASL LE

Simona De Marco, Francesca Baldari, Daniela Guida, Paola Civino, Anna Sozzo, Paola Stasi, Caterina Montinari

Area gestione servizio farmaceutico, ASL, Lecce

Introduzione. L'attività di sorveglianza post-marketing è particolarmente importante per tutti i farmaci, ma assume particolare rilievo per i vaccini che, essendo destinati alla somministrazione a soggetti sani, devono presentare un assoluto profilo di sicurezza. Scopo del presente lavoro è descrivere l'andamento delle segnalazioni di sospetta ADR a vaccini nella ASL LE, nel periodo dal 01/01/2014 al 15/05/2015, per valutare l'attenzione degli operatori sanitari in tema di vaccinovigilanza.

Materiali e metodi. Sono stati estrapolati i dati relativi alle segnalazioni di sospetta ADR a vaccini inserite dalla ASL LE nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), nel periodo considerato. Successivamente le stesse sono state valutate in base a: tipo vaccino, sesso, età, gravità, tipo reazione, segnalatore. Il dato globale delle ADRs a vaccini è stato suddiviso in periodi definiti (intero 2014 - periodo dal 01/01/2015 al 15/05/2015 con proiezione per l'intero anno) e confrontato con quello del 2013.

Risultati. Le segnalazioni totali inserite dalla ASL LE nel periodo considerato sono state 155; di queste 22 riguardano vaccini (14,19%). In particolare, 13 reazioni sono state inserite nell'anno 2014 (rispetto ad un totale di 14 ADRs nel 2013) e 9 dal 01/01/2015 al 15/05/2015. Nel dettaglio, delle 22 ADRs, 19 si

riferiscono a vaccinazioni in età pediatrica e 3 a vaccinazione antinfluenzale stagionale. Per quanto riguarda le prime, il 31,58% delle ADRs si è verificato in pazienti di età 6-12 mesi. Le segnalazioni sono distribuite equamente tra i due sessi. Delle 22 segnalazioni, il 31,82% ha riguardato la cosegnalazione di 2 vaccini (7 ADRs). Di queste, i vaccini maggiormente cosegnalati sono stati: antipneumococcico 13-valente/anti DTPP-HBV-Hib (7 ADRs). Per quanto riguarda la gravità, il 27,27% delle segnalazioni è risultato grave (6 ADRs, di cui un caso di decesso), il 27,27% non grave e nel 45,45% dei casi non è stata definita. La reazione maggiormente segnalata è stata la febbre (45,45%), seguita da reazioni di tipo cutaneo (18,18%) e neurologico (13,64%). Infine, i medici del Servizio di Igiene e Sanità Pubblica si sono confermati i principali segnalatori (68,18%).

Conclusioni. Confrontando i dati delle ADRs a vaccini degli anni 2013, 2014 e facendo una proiezione sull'intero 2015, si evince che per i primi due anni, il numero di segnalazioni inserite è pressoché rimasto invariato (14 vs 13), mentre ci si aspetta un aumento per l'anno 2015, poiché, dalla proiezione effettuata, il risultato stimato è pari ad un totale di 21 segnalazioni.

L'ATTIVITÀ DI VACCINOSORVEGLIANZA IN REGIONE EMILIA-ROMAGNA:

RISULTATI DEL BIENNIO 2012-13

Loredana Osbello, Elisa Sangiorgi,

Daniela Carati, Maria Grazia Pascucci

Servizio Assistenza Territoriale e Sanità Pubblica,

Regione Emilia-Romagna, Bologna

Introduzione. Dal 2011, è attivo in Regione Emilia-Romagna (RER) il settore di vaccinovigilanza (VV) nell'ambito del Centro regionale di farmacovigilanza (CRFV) e provvede all'analisi delle segnalazioni di Adverse events following immunization (AEFI) in collaborazione con l'AIFA, effettua attività informative/formative. La RER ha aderito, relativamente ai progetti di farmacovigilanza attiva finanziati da AIFA, al progetto interregionale di VV (capofila Regione Veneto), che ha prodotto un diario vaccinale per i genitori dei pazienti e una piattaforma on-line per la segnalazione di AEFI.

Materiali e metodi. Sono state analizzate le AEFI (pediatriche e adulti) presenti nella Rete Nazionale di farmacovigilanza (RNF) inserite negli anni 2012 e 2013. È stata valutata la gravità, secondo i criteri di AIFA, il sesso, l'età, il vaccino somministrato e la dose, la fonte di segnalazione e l'Azienda sanitaria di appartenenza, il tipo di AEFI verificatosi, il nesso di causalità (algoritmo OMS) presente nella RNF.

Risultati. Nel 2012 sono state inserite 352 segnalazioni e nel 2013 408, producendo un aumento del 16% rispetto al 2013. I maggiori contributi alle segnalazioni sono pervenuti da Ausl di Modena, Bologna, Ferrara e Parma. Le fasce d'età più interessate sono: 0-2 anni (44% delle AEFI) e 2-11 anni (26,2%). Per l'anno 2012 la percentuale di AEFI gravi corrisponde al 19% del totale, dato simile al 2013 (20%). In particolare si registra un aumento delle gravi "cl clinicamente rilevanti" (dal 4% del 2012 all'8,5% del 2013). Per quanto riguarda la fonte di segnalazione, il contributo maggiore è venuto dai medici igienisti e dai pediatri di comunità. Le reazioni segnalate sono state complessivamente 1461, 1064 (73%) riferite a vaccinazioni pediatriche e 397 (27%) riferite a vaccinazione dell'adulto. Nei bambini prevalgono le alterazioni sistemiche generali, mentre negli adulti le alterazioni cutaneo-mucosali. I vaccini maggiormente segnalati nell'età pediatrica sono stati l'esavalente (245 AEFI), il vaccino antipneumococcico 13 valente (245), il vaccino antidifterite-tetano-pertosse acellulare-poliomielite inattivato (157). Per gli adulti le segnalazioni di AEFI sono state prevalentemente a carico del vaccino antiinfluenzale (61 segnalazioni) e il vaccino difteterico (53).

Conclusioni. L'impegno costante dei professionisti sanitari della RER nel favorire attività di VV, in particolare nel biennio 2012-2013, ha prodotto un aumento consistente delle AEFI. Le attività di VV sono parte integrante delle politiche di sanità pubblica, costituiscono il percorso per completare la conoscenza circa il profilo rischio/beneficio dei vaccini e la trasparenza nelle politiche vaccinali favorisce la fiducia da parte della popolazione che assolve in maniera più compliant all'obbligo vaccinale.

IL CITTADINO AL CENTRO DEL TEAM MULTIDISCIPLINARE IN UN POLICLINICO UNIVERSITARIO NELLA TERAPIA CON SOFOSBUVIR

Bruna Saponara, Maria Vittoria Lacaita, Rita Silvestris, Rosalba Marolla,

Stefania Citiso, Sabrina Amendolagine, Miriam Rizzo, Rosa

Campobasso,

Maria Ernestina Faggian, Michele Lattarulo

Scuola di Specializzazione in farmacia ospedaliera, Università, Bari

AOU Consorziale, Servizio di Farmacia, A.O. Policlinico, Bari

Introduzione. Approccio essenziale nella distribuzione diretta nell'Assistenza Farmaceutica Domiciliare (AFD), è il counselling al paziente, attività che si affianca alle finalità, proprie del settore, di garantire, monitorandone l'appropriatezza prescrittiva, le terapie prettamente ospedaliere e quelle per la dimissione, in ottemperanza alla legge 405/2001. L'intervento di counselling è il "valore aggiunto" che il team ha condiviso per sviluppare nel cittadino la consapevolezza di essere partecipe, insieme ai medici e ai farmacisti, della gestione delle terapie, soprattutto nella segnalazione di sospette reazioni avverse (ADRs), e dell'aderenza terapeutica. L'attenzione è stata rivolta, nel periodo compreso tra il 16 gennaio e il 30 aprile del 2015, ai pazienti affetti da HCV in terapia duplice, con sofosbuvir e ribavirina, o triplice, sofosbuvir associato a ribavirina e peg-interferone alfa.

Materiali e metodi. L'attività di counselling è stata svolta mediante schede, redatte per il paziente, contenenti le informazioni principali sui farmaci sofosbuvir e ribavirina e, alla prima dispensazione, il farmacista ha approfondito le sezioni relative alla loro eventuale tossicità, evidenziando che la comparsa di effetti collaterali non va temuta o ignorata, ma segnalata ai clinici per migliorare la terapia e che l'aderenza terapeutica, specialmente per malattie infettive, è fondamentale per ottenere efficacia dei trattamenti. Dalla seconda somministrazione, sono state raccolte le ADRs che i pazienti hanno segnalato, o direttamente, utilizzando la scheda di segnalazione del cittadino, o riferendole al farmacista. Tutte le ADRs sono state inserite in un database e, contestualmente, inviate al Servizio di Farmacovigilanza.

Risultati. Su 108 trattamenti sono state compilate 15 schede di segnalazione di ADR dal cittadino e 11, di cui 5 gravi, dal farmacista. Le ADRs più comuni sono risultate: astenia (14,9%), cefalea (9,0%), insonnia (9,0%), irritabilità (4,5%), nausea (4,5%), flatulenza (4,5%), febbre (4,5%), sindrome parainfluenzale (4,5%), tachicardia (4,5%), prurito (3,0%), xerostomia (3,0%), anemia (3,0%), eruzioni cutanee (3,0%). Alcuni pazienti hanno segnalato contemporaneamente più di una reazione. Le azioni intraprese dai medici sono consistite nella riduzione del dosaggio giornaliero della ribavirina nell'11,5% dei casi per diverse ADRs e somministrazione di epotina alfa per l'unico caso di anemia grave. Non sono stati evidenziati drop-out da ADRs. I pazienti hanno dichiarato di essere stati aderenti alla terapia.

Conclusioni. Il counselling ha reso il cittadino consapevole che il farmaco potrebbe essere anche tossico, ma che quest'aspetto non deve essere temuto o incidere sull'aderenza terapeutica; segnalato diventa utile alla comunità scientifica per approfondire il profilo rischio-beneficio, in particolare, di nuove entità terapeutiche.

BRENTUXIMAB VEDOTIN, UNA NUOVA STRATEGIA TERAPEUTICA PER ALCUNI LINFOMI: DATI DI ATTIVITÀ E SICUREZZA NEI PAZIENTI DELL'AORN CARDARELLI

Ester Pagano,¹ Elena Trimarco,² Floriana D'urso,²

Margherita Simonelli,¹ Salvatore Palmieri,³ Maria Luisa Aiezza²

¹Dipartimento di Farmacia, Università Federico II, Napoli

²UOC di Farmacia, ³UOC di Ematologia, A.O.R.N. A. Cardarelli, Napoli

Introduzione. Il Brentuximab vedotin (Adcetris®), definito dall'AIFA come farmaco innovativo, è costituito dalla monometilauristatina E (MMAE), potente antineoplastico, coniugata ad un anticorpo monoclonale anti-CD30 che, riconoscendo tale antigene, induce preferenzialmente la morte di cellule tumorali. Adcetris è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma di Hodgkin (HL) CD30+ recidivante o refrattario o linfoma anaplastico a grandi cellule sistemico recidivante o refrattario. L'AIFA ha ammesso nel 2012 Adcetris al rimborso da parte del SSN, includendolo nella lista dalla legge 648/96 e permettendo il trattamento di pazienti refrattari o recidivanti a più schemi terapeutici. Adcetris rappresenta il più rilevante avanzamento terapeutico in Europa negli ultimi 30 anni nel Linfoma di Hodgkin, poiché, per tale setting di pazienti, non vi è una terapia standard e le opzioni terapeutiche disponibili, dopo il trapianto di cellule staminali, sono scarse. Dal 2014 il farmaco è stato escluso dalla L. 648/96 ed immesso regolarmente in commercio, sottoponendolo a monitoraggio AIFA.

Materiali e metodi. sono state analizzate retrospettivamente le cartelle cliniche di 16 pazienti trattati consecutivamente con Adcetris dal 2013 presso l'UOC di Ematologia dell'AORN "A. Cardarelli", refrattari ad almeno due schemi terapeutici. È stata

valutata, mediante PET e TAC, l'efficacia del trattamento dopo 4 e 12 cicli di terapia e sono stati analizzati gli eventi avversi insorti.

Risultati. I 16 pazienti, di età compresa tra i 21 e 68 anni (con una mediana di 39 anni), sono stati trattati per un periodo medio di 12 cicli, portando alla regressione provvisoria della malattia nel 43,8% dei casi; la PFS registrata ha una mediana di 6 mesi. Oltre alla tossicità ematologica (10%) e gastrointestinale (11%) di entità lieve, la reazione avversa più frequentemente riscontrata è stata la neuropatia periferica sensoriale (grado 1-3) che ha richiesto, mediamente dopo l'ottava somministrazione, una riduzione della dose e/o trattamento sintomatico della tossicità nei casi più severi; la neurotossicità si è manifestata complessivamente nel 63% dei pazienti ed ha comportato la riduzione della dose nel 50% di essi.

Conclusioni. Tali risultati dimostrano che Adcetris rappresenta un trattamento innovativo ed efficace per pazienti con prognosi negativa dopo almeno due linee di terapia, incluso trapianto autologo. Al contempo si evidenzia una significativa neurotossicità che condiziona la dose e la durata della terapia, confermando l'importanza di un attento monitoraggio di tali pazienti.

REAZIONI AVVERSE AI FARMACI BIOLOGICI PER IL TRATTAMENTO DELLE MALATTIE REUMATICHE: L'ESPERIENZA DEGLI SPEDALI CIVILI DI BRESCIA

Elena Festa, Daria Bettoni,

Daniela Paganotti, Camilla Grumi

Farmacia Aziendale, A.O. Spedali Civili di Brescia

Introduzione. I farmaci biologici, rispetto ai farmaci tradizionali, inducono velocemente un soddisfacente controllo dell'artrite reumatoide, spondilite anchilosante e artrite psoriasica. Questi agenti rappresentano una grande novità terapeutica che ha trasformato la pratica clinica, ma hanno tuttavia introdotto nuove potenziali reazioni avverse (ADR). Le linee guida dei farmaci biologici sottolineano l'importanza di ricercare tubercolosi latenti e di eradicarle, prestare attenzione in pazienti con infezioni virali croniche (Epatite B), di evitarne l'impiego in soggetti con malattie demielizzanti del sistema nervoso centrale, con scompenso cardiaco evoluto e con neoplasie maligne pregresse o in atto.

Materiali e metodi. Sono state estrapolate dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) le schede di segnalazione di ADR aventi come farmaci sospetti principi attivi biologici antireumatici, inserite dalla A.O. Spedali Civili di Brescia dal 01/01/2000 al 15/05/2015. Ogni scheda è stata analizzata dettagliatamente in modo da classificare le ADR su base patologica. Le reazioni avverse che hanno interessato più patologie sono state conteggiate in ciascuna delle rispettive categorie.

Risultati. Sono state individuate 101 ADR. Le infezioni sono l'effetto avverso più frequente (25,7%), di cui il 70,4% definito non grave. Tra gli eventi gravi sono stati segnalati un decesso, avvenuto in seguito a sepsi da Klebsiella e toxoplasmosi cerebrale in un paziente in terapia con infliximab, e 4 casi di infezioni tubercolari in soggetti trattati con anti-TNF-alfa. Il 19,3% delle ADR è rappresentato da reazioni di ipersensibilità, correlate maggiormente (85,7%) alla somministrazione endovenosa di infliximab e, in minor misura, di abatacept e tocilizumab, col quale si è verificato un caso di shock anafilattico. I tumori sono nella totalità imputabili agli inibitori del TNF-alfa e rappresentano il 13,8% dei casi. Tra le ADR segnalate con maggior frequenza vi sono malattie neurologiche (11,0%), inefficacia terapeutica (8,3%), patologie cardiovascolari (5,5%) e patologie del sistema emolinfopoietico (4,6%). Da evidenziare, tra le ADR neurologiche, 4 casi di meningiti asettiche di cui 3 con crisi epilettiche e 1 con disartria.

Conclusioni. Le ADR segnalate presso il nostro centro sono in accordo con i dati di letteratura. Le infezioni, infatti, essendo sostenute dalla depressione del sistema immunitario, cui è legata l'efficacia terapeutica, rappresentano le ADR più comuni. I farmaci maggiormente responsabili sono infliximab (37,6%), abatacept (20,8%), adalimumab (17,8%) ed etanercept (11,9%); questi dati sono attribuibili sia al loro meccanismo d'azione che all'elevato numero di pazienti in terapia. Fondamentale è stata la collaborazione tra farmacia e U.O. di Reumatologia, iniziata a marzo 2014, che ha permesso di individuare più del 43% delle ADR analizzate.

CASO CLINICO DI CARCINOMA AL SENO IN PAZIENTE IN TERAPIA CON NATALIZUMAB

Graziella Maria Arcadipane,¹ Maria Teresa Russo²

Maria Elisa Arnone,³ Michele Vecchio⁴

¹P.O. S.Elia, ²Dipartimento del farmaco, ³U.O.C. Farmacia

Interna,

⁴U.O.C. di Neurologia, ASP, Caltanissetta

Introduzione. Natalizumab (Tysabri) è indicato in monoterapia nella sclerosi multipla recidivante-remittente a elevata attività. Attraverso il blocco delle interazioni molecolari di $\alpha 4\beta 1$ ai suoi bersagli, ne riduce l'attività infiammatoria e inibisce l'ulteriore reclutamento di cellule del sistema immunitario. I pazienti in terapia con Tysabri devono essere adeguatamente monitorati e gli operatori sanitari e i pazienti, incoraggiati a segnalare qualsiasi sospetta reazione avversa (ADR) in conformità con i sistemi nazionali di segnalazione spontanea.

Materiali e metodi. In ottemperanza del monitoraggio, i medici dell'U.O.C. di Neurologia hanno effettuato la segnalazione di sospetta ADR alla ditta titolare, dal quale è stata generata una CIOMS correlata dell'Affiliate Follow-up, pervenuta al Responsabile provinciale di FV, secondo quanto previsto dal comunicato AIFA del 02/2015. Sono stati consultati, la scheda tecnica del farmaco, la Rete Nazionale di Farmacovigilanza, la CIOMS, i referti in cartella clinica. L'attenzione di neurologi e oncologi, unita alla scrupolosa raccolta da parte del farmacista ospedaliero di dati chiari e completi, ha permesso di riportare tale caso di sospetta ADR nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF).

Risultati. Donna di 40 anni, con SMRR dal 2008 in terapia con Copaxone fino al 04/2012, sospesa per intraprendere una gravidanza, al termine della quale, per elevata attività di malattia, inizia la terapia con Tysabri dal 10/2013 al 11/2014. Sottoponendosi ai normali e periodici screening alla mammella, di cui uno eseguito il 09/2013 ad esito negativo e il successivo il 12/2014 per riscontro di neoformazione all'autopalpazione, con esito infausto e diagnosi di carcinoma duttale infiltrante differenziato G2, C-erb-B2 positivo, ER 90%, PgR 90% Ki67 15%. Dato il quadro clinico, la paziente è stata sottoposta il 12/2014 a quadrantectomia della mammella sx e successiva radioterapia. La paziente presenta all'anamnesi storia familiare di cancro al seno. I dati di FV post-marketing in Italia riportano un caso di massa in sede mammaria, tre di cancro alla mammella e uno di tumore alla mammella.

Conclusioni. In scheda tecnica non sussistono controindicazioni a non intraprendere tale terapia in pazienti con storia familiare di cancro al seno. Se il farmaco potrebbe aver contribuito all'ADR, e se ciò rappresenti un segnale, questa prospettata maggiore suscettibilità dei pazienti con SM e concomitanti fattori di rischio, potrebbe limitarne l'utilizzo del natalizumab e arricchire i documenti di Informazioni del Prodotto attualmente approvati e modificare le correnti misure di minimizzazione del rischio.

FOCUS SUL CAMPO 7: ANALISI DI IMPATTO CLINICO-ECONOMICO DELLE REAZIONI AVVERSE AD ESSO CONNESSE DOPO LA DIRETTIVA 2010/84/UE

Federica Taurasi, Fabio Ruggiero, Mariateresa Vignolo, Franca Borin

U.S.C. Farmacia, AO G. Salvini, Garbagnate (MI)

Introduzione. La normativa europea in materia di farmacovigilanza è stata modificata con l'adozione, nel 2010, del Regolamento UE 1235/2010, la cui applicazione è operativa dal 2 luglio 2012, e della Direttiva 2010/84/UE, attualmente in fase di recepimento; i cambiamenti introdotti tendono ad aumentare l'efficacia, la rapidità e la trasparenza degli interventi di farmacovigilanza. In primo luogo, cambia la definizione di reazione avversa (ADR) intesa ora come "Effetto nocivo e non voluto conseguente all'uso di un medicinale", con tale definizione, che è indipendente dal tipo di uso del medicinale, sono oggetto di segnalazione anche le ADRs, derivanti da errore terapeutico, abuso/misuso, uso off label, overdose ed esposizione professionale (campo 7).

Materiali e metodi. Sono state esaminate il numero ADRs inserite in cui il segnalatore ha compilato il campo 7, la distribuzione per sesso, età, sistema di classificazione anatomico, terapeutico e chimico (ATC) dei farmaci maggiormente rappresentati ed impatto economico ricavato dai costi associati calcolati sulla base del rimborso corrisposto agli ospedali lombardi a seconda della tipologia di prestazione erogata: costo di trattamento in pronto soccorso e costo DRG in caso di ricovero.

Risultati. Nel corso del 2014 sono stati inseriti in Rete Nazionale di Farmacovigilanza 35 (ADR) che coinvolgessero il "campo 7": 18 abusi, 5 uso off-label, 1 interazione farmacologica ed 11 errori terapeutici. L'85,7% sono reazioni gravi, con una prevalenza del sesso femminile (68.6%) e un'età media di 51,1 anni. I farmaci implicati in queste ADRs sono riconducibili per il 72.1 % all'ATC N (farmaci per il sistema nervoso centrale). L'impatto economico di queste ADRs è stato di 12.663,74 euro, corrispondente al 19,1 % dei costi aziendali associati a pazienti con accesso in ospedale per ADR a farmaco (66.436,67 euro).

Conclusioni. Il dato mette particolarmente in luce quanto tali ADRs possano impattare sia in termini clinici (la prevalenza di farmaci ATC N è senza dubbio uno spunto di riflessione) che sulla spesa sanitaria correlata. Considerando che la maggior parte di tali ADRs risulta essere "evitabile" (secondo algoritmo di Schumock e Thornton) è opportuno che venga pianificata una sempre più fitta rete di farmacovigilanza aziendale, che coinvolga tutte le componenti professionali sanitarie, con lo scopo principale di individuare un sempre maggior numero di ADRs evitabili, analizzarne gli aspetti clinici (con un confronto interdisciplinare) ed improntare le opportune misure preventive. Il tutto nell'ambito di uno sviluppo degli standard qualitativi dell'assistenza al paziente che tenga conto, come è necessario, di un'ottimizzazione delle risorse economiche aziendali.

SEGNALE DI SOSPETTE REAZIONI AVVERSE DA G-CSF BIOSIMILARI NELLA REGIONE SICILIA

Graziella Maria Arcadipane,¹ Maria Teresa Russo,²

¹P.O. S.Elia, ²Dipartimento del farmaco, ASP, Caltanissetta

Introduzione. I biosimilari presentano un alto livello di similarità e non identità al reference product; la similarità è espressa in termini di qualità, sicurezza ed efficacia, la variabilità riflette la micro-eterogeneità della struttura. La Direttiva UE 84/10 classifica i biologici e i biosimilari come priorità per le attività di farmacovigilanza, per cui abbiamo voluto valutare la tipologia di ADR da G-CSF biosimilari relative al 2014.

Materiali e metodi. Le segnalazioni di ADR da G-CSF biosimilari in Italia e nella Regione Sicilia, sono state estrapolate dalla RNF. Le segnalazioni sono state classificate per specialità medicinale, sesso ed età dei pazienti, gravità ed esito della reazione avversa e per ASP di provenienza.

Risultati. Nel 2014 sono state inserite in Italia nella RNF 103 segnalazioni di ADR da G-CSF; 79 di queste fanno riferimento a G-CSF biosimilari mentre 24 a G-CSF originator. Delle segnalazioni provenienti dalla regione Sicilia, 19 sono state attribuite a G-CSF biosimilari, di cui 7 (35%) al Nivestim e 12 (60%) a Zarzio, mentre un caso (5%), è dato dal competitor Myelostim. Le segnalazioni sono state inviate, 9 dall'ASP di Palermo, 4 dall'ASP di Messina, e 2 per l'ASP di Catania, Trapani e il CRFV di Messina. L'età media dei pazienti è stata pari a 55 anni. L'84% delle segnalazioni riguarda soggetti di sesso femminile (16 casi), di questi il 56% delle ADR è attribuibile alla specialità Zarzio, il 44% a Nivestim. Il 16% delle segnalazioni per il sesso maschile sono attribuibili alla sola specialità Zarzio. Dettagliando le 7 ADR gravi, 3 hanno determinato l'ospedalizzazione, in un caso il decesso del paziente, in un altro caso una situazione che ha messo in pericolo la vita del paziente e 2 casi sono stati definiti come condizione clinicamente rilevante. La sintomatologia si è risolta completamente in 15 casi su 19 totali.

Conclusioni. Le segnalazioni provenienti dalla regione Sicilia, per l'anno 2014, rappresentano il 16% del totale nazionale per la medesima classe di farmaci. Il 36,84% delle segnalazioni è risultato grave (7 casi), il 63,16% delle segnalazioni è risultato non grave (12 casi). Per i pazienti di nuova diagnosi non vi sono motivi per sconsigliare l'adozione dei farmaci biosimilari. Il farmacista svolge un ruolo nodale nell'identificazione delle criticità relative all'uso di G-CSF biosimilari, analizzando nel contempo l'effetto di provvedimenti di politica sanitaria sull'uso dei farmaci nella pratica clinica.

IL FARMACISTA DI AREA ONCOEMATOLOGICA IN UN PERCORSO DI FARMACOVIGILANZA ATTIVA: RISULTATI DI DUE ANNI DI ATTIVITÀ

Eleonora Musi,¹ Maria Laura Gallani,¹ Sara Bologna,¹ Riccardo Provasi,¹ Francesco Leonardi,² Anna Zuccheri,¹ Carmine Pinto,² Alessandra Zanardi¹

¹Servizio di Farmacia e Governo Clinico del Farmaco,

²U.O. Oncologia Medica, AOU, Parma

Introduzione. Per gli antineoplastici si considerano accettabili tossicità rilevanti a fronte di beneficio clinico per il paziente. L'immissione in commercio di nuovi farmaci avviene sovente sulla base di dati di efficacia/sicurezza intermedi che necessitano di approfondimento. L'interesse al profilo di sicurezza è essenziale per definire l'appropriatezza nella pratica clinica e l'impatto sulla qualità di vita. Un farmacista dedicato all'area oncoematologica ha permesso la definizione di percorsi strutturati di farmacovigilanza attiva volti alla sorveglianza sulla sicurezza delle terapie nei pazienti adulti come parte integrante della pratica clinica quotidiana, a garanzia della miglior efficacia.

Materiali e metodi. Un team multidisciplinare, coordinato dal farmacista dedicato, ha definito criteri di identificazione delle tossicità e farmaci da monitorare: gradi di tossicità III-IV-V e reazioni allergiche; farmaci parenterali allestiti presso l'Unità

Farmaci Antiblastici; farmaci orali del Registro Farmaci Oncologici sottoposti a Monitoraggio AIFA (RFOM/ONCO-AIFA).

Risultati. Nel periodo novembre 2012-dicembre 2014, sono state rilevate 137ADR (84 a oncologici parenterali, 50 orali e 3 a farmaco ancillare), di cui il 28% gravi (47.4% clinicamente rilevante, 39.5% ospedalizzazione/prolungamento). Le più frequenti sono state, secondo classificazione SOC (Systemic Organ Classification): disturbi di cute-sottocutaneo (31.4%), vascolari (25.6%), respiratori (23.4%). Nella maggior parte dei casi, l'esito è stato risoluzione/miglioramento (95.6%), solo il 2.2% sono risultate invariate/peggiorate. La tossicità ha coinvolto soprattutto il sesso femminile (58%) e la fascia d'età 61-70anni (42.4%) e 71-80anni (31.4%), notevolmente meno la popolazione più giovane (24.8% nella fascia 21-60anni). Si è manifestata prevalentemente nei tumori di polmone (16.1%), mammella (12.4%), ovaio (10.9%), colon-retto (9.5%). Appaiono significative le segnalazioni per mieloma multiplo (8.8%, legate principalmente alla nuova somministrazione sottocutanea di bortezomib), melanoma (4.4%, da vemurafenib, ipilimumab), rene (2.9%, da sunitinib, everolimus, pazopanib). Le prime due classi di farmaci correlate ad ADR sono inibitori delle tirosin-chinasi (39%) e anticorpi monoclonali (16.8%), nuovi agenti a target molecolare, seguiti da taxani (15.3%), a tossicità nota. Il 2.2% delle ADR ha riguardato farmaci ancillari, evidenziando come nemmeno la terapia di supporto sia scevra da rischi.

Conclusioni. La collaborazione multiprofessionale ha consentito maggior conoscenza delle tossicità in corso di terapia oncoematologica e attenzione verso i soggetti più suscettibili (anziani età >61 anni e sesso femminile). In alcuni tipi di tumore (mieloma, melanoma, rene), la frequenza di ADR è risultata superiore all'atteso, probabilmente legata all'impiego di nuovi farmaci con profilo rischio/beneficio non completamente definito, in relazione ai quali il percorso di sensibilizzazione e gestione delle tossicità acquista particolare rilievo. Anche le terapie orali presentano tossicità ricorrenti (36.5% ADR) e meritano attenzione.

ANALISI DEI RISULTATI RELATIVI

AL PROGETTO MEREAFAPS PRESSO L'ASL CN1, DURANTE IL TRIENNIO 2012-14

Giorgia Pellegrino,¹ Sara Fia,² Grazia Merlino,¹

Cinzia Giordanengo,² Andreina Bramardi¹

¹Farmacia Ospedaliera, ASL CN1, Cuneo

²Scuola di Specializzazione in farmacia ospedaliera,

Università di Torino

Introduzione. L'avvio nel 2012 del progetto MEREAFAPS (Monitoraggio Eventi e Reazioni Avverse in Pronto Soccorso), promosso dall'AIFA, ha incrementato significativamente il numero di segnalazioni di ADR presso l'ASL CN1 e ha contribuito attivamente al superamento del gold standard di 300 segnalazioni/milione di abitanti, da parte della Regione Piemonte, per il triennio 2012-2014. Tale lavoro coinvolge quattro presidi ospedalieri dell'ASL CN1 (Ceva, Mondovì, Saluzzo, Savigliano), per un totale di 27 ospedali piemontesi interessati.

Materiali e metodi. Nell'ASL CN1 il progetto è gestito da due farmaciste farmamonitor, coordinate da un farmacista dirigente. Nell'ambito del progetto, ciascuna figura professionale del PS/DEA svolge un ruolo specifico: il medico segnala al farmamonitor le sospette reazioni avverse a farmaci, l'infermiere conserva le cartelle cliniche (allegando copia degli esami laboratoristici), il farmacista verifica la completezza e la coerenza delle informazioni riportate nella cartella clinica, compila la scheda di segnalazione e la inserisce nel portale informatizzato preposto ad hoc. Gli strumenti utilizzati sono il portale MEREAFAPS, dove vengono inserite le ADR individuate, e la scheda cartacea di segnalazione.

Risultati. Le sospette ADR inserite nel portale MEREAFAPS, dal 2012 al 2014, sono state 123. L'81% sono state segnalazioni non gravi mentre il 18% di ADR ha causato l'ospedalizzazione; si è verificato un decesso (1%). Il 64% delle ADR ha riguardato pazienti di genere femminile ed il restante 36% si è manifestato nei maschi. Il 48% delle reazioni avverse ha interessato pazienti con meno di 65 anni, il 50% pazienti ultrasessantacinquenni ed il 2% pazienti pediatrici (< 16 anni). Gli apparati maggiormente coinvolti sono stati: la cute (30,1%), il tratto gastrointestinale (26,5%), il SNC (13,3%), l'occhio (6,1%), l'albero respiratorio (5,78%) ed il sistema muscoloscheletrico (2,2%). Nel 46,3% dei casi vi è stata una risoluzione completa, nel 46,3% un miglioramento, nell'1,6% la reazione è risultata invariata/peggiorata e nel 5,8% l'esito non era disponibile. I farmaci maggiormente coinvolti sono stati: anticoagulanti orali, antibiotici, antiaggreganti piastrinici, oppiacei, FANS e benzodiazepine.

Conclusioni. Nel triennio 2014, nell'ASL CN1, le segnalazioni totali di sospette ADR sono state 191, equivalenti ad un tasso di segnalazione di 453/milione di abitanti. Grazie al progetto MEREAFAPS e agli progetti di farmacovigilanza attiva, quindi, nel triennio 2012-2014 il gold standard di 300 segnalazioni/milione di abitanti è stato superato anche dall'ASL CN1: tale risultato riflette una maggiore e significativa sensibilizzazione del personale sanitario nei confronti della farmacovigilanza e della sua importanza.

L'IMPORTANZA DELLA SEGNALEZIONE DI REAZIONE AVVERSA IN ONCOLOGIA: IL PROGETTO DI FARMACOVIGILANZA ATTIVA PRESSO L'OSPEDALE UMBERTO I DI ENNA

Giuseppe Scollo,¹ Carla Linguanti,² Giuseppa Cinzia Di Martino,¹ Maria Teresa Perricone,¹ Rosalia Morello¹

¹U.O.C. Farmacia, Dipartimento del Farmaco, Ospedale Umberto I di Enna

²Scuola di Specializzazione farmacologia medica, Università di Catania

Introduzione. I farmaci con basso indice terapeutico sono farmaci "poco maneggevoli" a causa del piccolo range di sicurezza esistente tra la dose efficace e la dose tossica. Sebbene i farmaci antineoplastici siano tra i farmaci a più basso indice terapeutico, l'incidenza di segnalazioni di reazioni avverse è ben al di sotto del gold standard. La sottosegnalazione può essere legata al fatto che gli oncologi hanno una soglia di percezione delle reazioni avverse differente rispetto agli altri specialisti, perché la maggior parte delle ADRs da loro riscontrate risultano essere "frequenti" ed "aspettate", nonostante la normativa in vigore dal 2012 inviti tutti (operatori sanitari e cittadini) a segnalare qualunque ADRs rilevata anche se già nota. La segnalazione invece riveste particolare importanza non solo perché gli oncologi sono tra i pochi a poter fornire informazioni utili alla valutazione del profilo di sicurezza, ma, soprattutto, perché l'iter autorizzativo dei farmaci antineoplastici innovativi ha dei percorsi accelerati, che portano spesso alla mancanza di dati di safety soprattutto a lungo termine.

Materiali e metodi. Da Febbraio 2015, all'Ospedale Umberto I di Enna, è attivo un progetto di farmacovigilanza attiva per l'Oncologia che prevede la figura di un farmacista di reparto di area oncologica. Il farmacista fornisce supporto nella gestione della raccolta e segnalazione delle reazioni avverse correlate ai farmaci antineoplastici che il personale medico e infermieristico rileva durante la sua attività. Al fine di incrementare la segnalazione, il farmacista intervista periodicamente i pazienti in trattamento, segnalando le reazioni avverse che altrimenti non sarebbero rilevate. Per la nostra analisi, sono stati messi a confronto l'anno 2014 con l'anno 2015, tramite lo screening delle ADRs inserite in RNF ricercate per ATC.

Risultati. Le segnalazioni per ATC (L01) rilevate da Febbraio ad Aprile 2015 sono state 20 (6 Fluorouracile, 4 Oxaliplatino, 3 Gemcitabina, 3 Carboplatino, 1 Eribulina, 1 Trastuzumab, 1 Fulvestrant, 1 Docetaxel, 1 Trabectedina, 1 Tamoxifene, 1 Leuprorelina, 1 Erlotinib, 1 Metotressato, 1 Ciclofosfamide, 1 Etoposide, 1 Panitumumab ed 1 Pertuzumab). Le segnalazioni per ATC (L01) rilevate in tutto il 2014 sono state 0.

Conclusioni. Dalla nostra analisi, risulta evidente che la segnalazione di reazioni avverse per i farmaci antineoplastici provenienti dalla U.O. di Oncologia del nostro nosocomio è in incremento grazie alla presenza del farmacista in reparto che tenendo in debita considerazione anche la safety di un farmaco e non solo la sua efficacy, come avviene per i medici, riesce a stimolare la giusta valutazione di una ADR e la sua segnalazione.

EVEROLIMUS (AFINITOR®): CASE-REPORT DI STEATOSI NEL TRATTAMENTO DI TUMORI PANCREATICI NEUROENDOCRINI

Eleonora Castellana,¹ Matilde Scaldaferrì,¹

Paola Crosasso,¹ Francesco Cattel,¹

Emidio Grossi,² Silvana Stecca¹

¹S.C. Farmacia, ²Endocrinologia Oncologica, P.O. Molinette, A.O.U. Città della Salute e della Scienza, Torino

Introduzione. Everolimus (AFINITOR®) è un inibitore di mTOR (mammalian target of rapamycin), il quale ha dimostrato attività antineoplastica in particolari tipi di organi come mammella, pancreas, rene e nel tessuto neuroendocrino. Presso la Città della Salute e della Scienza di Torino, Presidio Molinette, è stato possibile rilevare una reazione avversa al farmaco non comune in un paziente trattato con everolimus e lanreotide. Il paziente ha iniziato il trattamento con lanreotide a luglio 2013 e, dopo chemioembolizzazione di noduli epatici, è iniziata la terapia con everolimus 10 mg/die. Dopo 5 mesi la Risonanza Magnetica

Nucleare (NMR) mostrava massiccia steatosi dell'intero lobo epatico sinistro e parte del destro, senza segni di recidiva di malattia neoplastica. Il trattamento con everolimus è stato interrotto.

Materiali e metodi. Per analizzare la reazione avversa (ADR), conseguente al trattamento con everolimus e lanreotide, il team costituito da medico-farmacista, ha focalizzato l'analisi sui dati di letteratura (PubMed ed Embase), sul riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP), sulla Rete Nazionale di farmacovigilanza (RNF) ed Eudravigilance e sull'analisi dell'algoritmo di Naranjo. È stato ricercata in tutti i casi la steatosi correlata al trattamento con everolimus e lanreotide

Risultati. L'analisi della letteratura ha evidenziato un singolo caso clinico di steatosi correlata al trattamento con everolimus (1). Nessuna ADR analoga è stata rilevata dalla RNF. La banca dati delle ADR di Eudravigilance contiene 5 casi di steatosi potenzialmente correlate al trattamento con everolimus. Secondo l'algoritmo Naranjo, il nesso di causalità per il nostro caso sembra essere "possibile".

Conclusioni. Il caso riportato presenta un "possibile" nesso di causalità secondo l'applicazione dell'algoritmo di Naranjo; il paziente eseguirà un ulteriore follow-up tramite NMR ed attualmente la cura del tumore neuroendocrino pancreatico si basa su lanreotide in monoterapia. L'individuazione di questa rara ADR è stata possibile grazie alla collaborazione stretta e costante tra il reparto di Oncologia Endocrinologia e Farmacisti rappresentando un contributo importante al fine di delineare il profilo di sicurezza di everolimus in pazienti con tumori neuroendocrini pancreatici.

Bibliografia. 1. Severe everolimus-induced steatohepatitis: a case report. Schieren G1, Bólke E, Scherer A, Raffel A, Gerber PA, Kröpl P, Schott M, Hamilton J, Hayman A, Knoefel WT, Budach W, Matuschek C. Eur J Med Res 2013;3;18:22. doi: 10.1186/2047-783X-18-22.

REAZIONI AVVERSE DA FARMACI CAUSA DI ACCESSO IN PRONTO SOCCORSO: RISULTATI DEL MONITORAGGIO AL P.O. S. ELIA ASP-CL

Graziella Maria Arcadipane, Maria Teresa Russo, Maria Elisa Arnone

Dipartimento del farmaco, P.O. S. Elia, ASP, Caltanissetta

Introduzione. Il progetto di Farmacovigilanza attiva attraverso il farmacista monitor, della durata di 12 mesi, al PS quale luogo privilegiato di osservazione e monitoraggio delle ADR ha avuto come obiettivo primario quello di valutarne l'incidenza sul totale degli accessi e quindi, identificare un eventuale e successivo ricovero.

Materiali e metodi. I dati sono stati raccolti retrospettivamente dalle ore notturne del giorno precedente, e direttamente, nelle ore diurne, durante i giorni feriali. Il farmacista ha provveduto alla compilazione della scheda ADR e all'inserimento di questa nella RNF. Contestualmente è stato elaborato un foglio elettronico che sintetizza i dati rilevanti. Sono stati valutati anche, obiettivi secondari, come l'identificazione delle categorie maggiormente esposte al rischio di sviluppare ADR, le classi farmacologiche principalmente responsabili e quali e quante ADR potrebbero essere prevenute da un'appropriata prescrizione farmacologica.

Risultati. Sono state identificate, in una media di 100 accessi/die, 134 ADR, distinte in 102 gravi e 32 non gravi. Dettagliando le ADR gravi, il 56% è stato definito come altra condizione clinicamente rilevante, il 38% ha determinato l'ospedalizzazione, il 5% una situazione che ha messo in pericolo la vita del paziente e nell'1% dei casi si è avuto il decesso. La sintomatologia nel 26% dei casi è andata a risoluzione completa, nel 2% ha riportato postumi, nel 45% un miglioramento, nel 15% la reazione è peggiorata o invariata, nell'1% il decesso e nell'11% dei casi l'esito non era disponibile. Il 63% delle ADR riguarda soggetti di sesso femminile. Il picco di reazioni gravi si ha nei range di età compresa tra 66 e 85 e tra 25 e 35 anni. Penicilline, antiaggreganti e anticoagulanti, antiepilettici, benzodiazepine, antipertensivi e diuretici sono le principali classi sospette. I principali preferred term comprendono reazione allergica a farmaco, astenia e intossicazione/abuso di farmaci. Nell'82% dei casi, il farmaco sospetto di ADR era stato prescritto da un medico. Il 29% delle ADR è stato definito probabilmente evitabile, mentre il 22% certamente evitabile.

Conclusioni. Il file generato, utilizzato con gli opportuni filtri, ha consentito di estrapolare dati cumulativi quali-quantitativi ed epidemiologici in tempo reale. Un medico che non riconosce o non sospetta una ADR è un ulteriore fattore di rischio. Prevenire l'insorgenza di ADR vuol dire preservare la salute del paziente, con un contestuale risparmio in costi sociali ed economici. Dai risultati identificati, è doveroso imparare dall'esperienza, così da

ridurre la patologia da farmaci, in quanto una parte delle ADR è prevedibile e, quindi, potenzialmente evitabile.

SEGNALAZIONI DI REAZIONI AVVERSE AL VACCINO HPV GARDASIL NELL'ASL NA1 CENTRO IN CONFRONTO CON I DATI REGIONALI E NAZIONALI

Anna Di Stasio, Elisabetta Anna De Mare, Viola Di Marco, Pasquale D'Antonio, Adele Venturelli, Gaetana La Bella
¹Farmacia Ospedaliera, ASL NA1 Centro, Napoli

Introduzione. La Farmacovigilanza assume un ruolo fondamentale nel monitorare le reazioni avverse ai farmaci. Attraverso essa è possibile valutare in corso d'utilizzo il rapporto rischio-beneficio associato all'assunzione del farmaco stesso. L'obiettivo di questo lavoro è quello di analizzare le segnalazioni di reazioni avverse avute in seguito a somministrazione del vaccino virale HPV Gardasil nell'Asl Napoli 1 Centro vs i dati regionali e nazionali.

Materiali e metodi. Sono stati estratti dalla banca dati della RNF i dati relativi alle segnalazioni di reazioni avverse nel periodo 01/01/2012 - 01/01/2015. Si è analizzata: - la % delle ADRs nella Asl Napoli 1 Centro vs i dati regionali e nazionali; - la qualità delle ADRs per l'Asl Napoli 1 Centro; - la relazione tra ADRs e l'età delle pazienti; - la distribuzione delle segnalazioni per SOC.

Risultati. Il numero delle segnalazioni nel periodo analizzato è di 10 per l'Asl Napoli 1 Centro, 24 in Campania e il dato nazionale di segnalazioni relativo allo stesso periodo è di 434. Il dato della Asl Napoli 1 Centro rappresenta pertanto il 42% del dato regionale e quello regionale il 5,5 % del dato nazionale. Il 90 % delle ADRs della Asl Napoli 1 Centro è rappresentato da reazioni non gravi, solo il 10 % da gravi che hanno causato ospedalizzazione del paziente. Il 40 % delle segnalazioni si è osservato nelle classi di età per le quali è prevista la campagna vaccinale (<12 anni) , il 60% in età compresa tra i 12 e i 17 anni. Le SOC più frequenti sono state a carico del sistema nervoso (n. 8), solo una è collegata alle patologie dell'occhio e una alle patologie dell'orecchio e del labirinto; la reazione avversa più comune è stata quella di semisvenimento e lipotimia.

Conclusioni. Vista la giovane età delle pazienti alle quali è somministrato il vaccino, è importante la segnalazione di ogni evento avverso in quanto gli studi clinici normalmente non vengono effettuati su pazienti giovani e le segnalazioni rappresentano dati fondamentali per gli studi clinici di fase IV post-marketing. La segnalazione relativa alla reazione avversa ai vaccini deve essere quanto più tempestiva possibile in modo tale da avere dati di riferimento per intraprendere azioni correttive in corso di campagne vaccinali così come legiferato dal Ministro della Salute nell'ultimo decreto del 30/04/2015 che prevede la segnalazione di evento avverso ad un vaccino entro le 36 h dal verificarsi dell'evento stesso.

CASI DI INFEZIONI E/O INFESTAZIONI CON ESITO FATALE SEGNALATI NELLA RNF A SEGUITO DELL'ASSUNZIONE DEL PRINCIPIO ATTIVO TOCILIZUMAB

Anna Di Stasio, Elisabetta Anna De Mare, Viola Di Marco, Pasquale D'Antonio, Adele Venturelli, Gaetana La Bella
¹Farmacia Ospedaliera, ASL NA1 Centro, Napoli

Introduzione. Tocilizumab (TCZ) è un anticorpo monoclonale che inibisce l'interleukina 6, una citochina coinvolta nel processo infiammatorio associato all'artrite reumatoide. È indicato nel trattamento dell'artrite reumatoide da moderata a grave in associazione al metotrexato (MTX) in pazienti non responsivi o intolleranti a farmaci antireumatici modificanti la malattia (DMARD) o antagonisti del TNF. Lo scopo del lavoro è quello di valutare le reazioni avverse di infezioni e/o infestazioni, con esito fatale, avutesi a seguito dell'utilizzo del farmaco.

Materiali e metodi. Le fonti per l'identificazione del segnale sono state rappresentate da ADRs (incluse le segnalazioni provenienti dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza - RNF) e dalla letteratura scientifica. Il periodo considerato per l'analisi delle ADRs è 01/01/2010 - 30/04/2015. Si è analizzato il numero di insorgenza di reazioni avverse con esito fatale (SOC infezioni e infestazioni) relative al principio attivo TCZ.

Risultati. Da un'analisi della RNF è emerso che, nel periodo considerato, sono state inserite in totale 425 segnalazioni di ADRs per il principio attivo TCZ di cui 86 relative alla SOC Infezioni ed infestazioni. Le 86 ADRs (SOC infezioni e infestazioni) sono così distribuite: 4 decessi, 22 casi gravi, 61 casi non gravi, rappresentando il 20,2% di ADR totali relative al principio attivo. In particolare, dei 4 casi di decesso, due sono stati segnalati nell'Asl Napoli 1 Centro. Nello specifico si evidenzia un caso di morte per sepsi (0,2%), uno per ascesso (0,2%) e due per shock settico (0,5%). Da un'attenta analisi di letteratura numerosi sono

i casi emersi di infezioni e/o infestazioni con esito fatale conseguenti all'utilizzo di Tocilizumab.

Conclusioni. I pazienti trattati con TCZ devono essere attentamente monitorati per segni di infezione poiché TCZ inibisce l'interleukina-6 che ha un ruolo fondamentale nella reazione di difesa contro i microrganismi. TCZ associato al metotrexato si è dimostrato più efficace del metotrexato da solo in pazienti adulti con artrite reumatoide che non avevano risposto o erano intolleranti ad una precedente terapia con uno o più DMARD o un antagonista del TNF. Gli anti-TNF vengono attualmente considerati i farmaci di riferimento nei pazienti nei quali la malattia non viene controllata adeguatamente dal metotrexato. In caso di insuccesso, le opzioni terapeutiche sono rappresentate dal tentativo con un secondo anti-TNF o da rituximab, abatacept o tocilizumab che richiedono la somministrazione endovenosa in regime di day-hospital. Per questi farmaci mancano studi comparativi diretti e non sono disponibili dati di sicurezza sul lungo periodo che possano orientare la scelta.

SENSIBILIZZAZIONE ALLA FARMACOVIGILANZA NELLE UNITÀ OPERATIVE:

IL FARMACISTA IN ALLERGOLOGIA

Luana De Gruttola, Luciana Giannelli
U.O.C. Farmacia, A.O.S.G. Moscati, Avellino

Introduzione. Qualunque farmaco può essere responsabile di reazioni avverse ma non tutte sono di natura allergica. La diagnosi di allergia a farmaci (AF) può essere difficile ed esiste una notevole variabilità sia nell'approccio diagnostico-terapeutico che nell'accesso ai servizi specialistici dedicati. Presso l'Unità Operativa di Allergologia dell'Azienda Ospedaliera, vengono effettuati Test di Intolleranza ai Farmaci (TTF) allo scopo di identificare farmaci alternativi a quelli responsabili della reazione avversa. Nell'anno 2014 gli accessi al DH di Allergologia siano stati circa 80; non sono pervenute schede di segnalazione di eventi avversi agli organi deputati all'attività di Farmacovigilanza Aziendale. Pertanto, si è ritenuto importante avviare un percorso di collaborazione tra farmacista e medico allo scopo di sensibilizzare gli operatori sanitari alla segnalazione e favorire un adeguato monitoraggio delle sospette reazioni allergiche.

Materiali e metodi. A partire da Gennaio 2015 un farmacista dedicato ha affiancato il medico allergologo nella fase anamnestica dei pazienti che afferivano al DH dell'U.O. di Allergologia per sospetta allergia a farmaci. Le informazioni raccolte venivano utilizzate per compilare la scheda di segnalazione di sospetta ADR che veniva inserita nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF).

Risultati. Da Gennaio ad Aprile 2015 gli accessi al DH di Allergologia sono stati 23 e per 19 pazienti è stato possibile compilare una scheda di segnalazione di sospetta ADR. Infatti, molto spesso i pazienti che riferiscono precedenti reazioni allergiche a farmaci ricorrono alle prove allergiche dopo diversi anni dall'insorgenza dell'evento e i dati anamnestici risultano piuttosto confusi. Nel primo quadrimestre del 2015, sono state inserite in RNF 26 segnalazioni di ADR che hanno interessato principalmente femmine (58%) con età compresa tra 46-65 anni (45%). L'88% erano reazioni avverse gravi e precisamente il 65% segnalate come clinicamente rilevante, il 26% erano state responsabili di ospedalizzazione e il 9% (n.2) avevano messo in pericolo di vita il paziente. L'analisi per ATC evidenziava una netta prevalenza di segnalazioni di farmaci antimicrobici generali per uso sistemico (J) pari al 69% seguito dal sistema muscolo scheletrico (M) e dal sistema nervoso centrale (N) che raggiungevano rispettivamente il 15% e il 12%.

Conclusioni. I risultati ottenuti dimostrano come la collaborazione tra medico e farmacista di reparto abbia garantito un serrato controllo delle reazioni avverse al farmaco e contribuisce, nella comune pratica clinica, a mantenere alto il livello di attenzione ai rischi connessi all'utilizzo dei farmaci.

STUDIO DELLA COMPLIANCE NEI PAZIENTI IN TRATTAMENTO CON ANTIPICOTICI DEPOT NELL'AMBITO DEL PROGETTO

DI F.V. ATTIVA DELL'ASP DI MESSINA

Giuseppina Rossello, Antonella Pieratti,
Carmela Sgroi, Antonella Zangla
Dipartimento del Farmaco, ASP 5, Messina

Introduzione. Una delle strategie per migliorare la qualità dell'assistenza dei pazienti con malattia mentale severa si basa sull'acquisizione di maggiori e precise informazioni sulla compliance alla terapia, sulla qualità della relazione terapeutica, sulla situazione socio-ambientale, relazionale e familiare in cui questi pazienti vivono. In particolare, la mancata compliance dei

pazienti è un problema rilevante nella pratica clinica, in quanto non solo porta ad una riduzione del successo terapeutico, ma presenta un impatto economico importante in termini di costi sia diretti che indiretti. Lo studio retrospettivo intrapreso, ha lo scopo di valutare la compliance dei pazienti in terapia con farmaci depot nell'anno 2010 nel territorio della provincia di Messina, al fine di migliorare la qualità delle strategie terapeutiche e di tutte le condizioni che possono causare scarsa aderenza al trattamento.

Materiali e metodi. È stata disegnata una scheda raccolta dati ed un database in formato Access che potesse documentare non solo le caratteristiche del paziente in terapia con farmaci antipsicotici depot nell'anno 2010 nel territorio della provincia di Messina, ma anche informazioni relative alla patologia, al numero di TSO e ricoveri volontari nel periodo compreso tra il 2007 ed il 2010. La compliance è stata valutata in base al PGT, ossia periodo coperto dai giorni di terapia ed i pazienti suddivisi in tre classi: PGT>80% alta aderenza, PGT 40-79% intermedia aderenza, PGT<40% bassa aderenza.

Risultati. Nel territorio della provincia di Messina sono presenti 6 Moduli Dipartimentali di Salute Mentale. I dati di seguito riportati fanno riferimento al Modulo Dipartimentale di Messina Nord ed a quello di Messina Sud, il primo comprende il DSM centrale di Messina Nord ed il CSM periferico di Villafranca Tirrena, il secondo il DSM centrale di Messina Sud ed il CSM periferico di Roccalumera. Per quanto riguarda il Modulo Dipartimentale di Messina Nord il 78% dei pazienti presenta PGT>80%, il 20% invece PGT 40-79%. Nel CSM di Villafranca Tirrena il 76.5% dei pazienti mostra PGT>80%, il 23.5% PGT 40-79%. Nel DSM di Messina Sud il 91.5% dei pazienti mostra un'alta aderenza e solo l'8.5% un'aderenza intermedia. Nel CSM di Roccalumera il 57% dei pazienti ha un PGT>80%, il 29% un PGT 40-79%, mentre il 14% presenta un PGT<40%.

Conclusioni. Nel 2010 la percentuale dei pazienti con alta compliance al trattamento è elevata con valori di PGT che superano l'80%. Questo progetto è ancora in itinere con lo scopo di confrontare i dati del 2010 con quelli del 2014 alla luce dell'introduzione di nuovi farmaci antipsicotici depot.

ANALISI DELLE SCHEDE DI SEGNALEZIONE DELLE ADRs E DEGLI ERRORI TERAPEUTICI NEGLI ANNI 2013 E 2014

Maria Cristina Suriano, Carlo De Gregorio, Vittorio Renzone,
Edvige Quitadamo, Gabriella Di Leo, Gabriella Marsala,
Loredana Capobianco, Antonino Siniscalco,
Fabrizio Manuali, Rosanna Stea
Farmacia Ospedaliera, Ospedali Riuniti di Foggia

Introduzione. Si analizzano le segnalazioni di ADRs e di errori terapeutici, inviate dai farmacisti del CAV (centro antiveleni) a fronte del progetto Farvicav (Delibera Regionale del 17 Luglio 2012, numero 1478), e segnalate dai medici ospedalieri negli anni 2013 e 2014.

Materiali e metodi. Utilizzando una tabella excel, sono stati analizzati sesso ed età dei pazienti, ATC del farmaco, fonte di segnalazione (CAV o medico ospedaliero), motivazione della segnalazione (interazione tra farmaci, errore da parte del paziente, errore terapeutico non prevedibile) e conseguenze.

Risultati. Sono state raccolte 159 schede di segnalazione, di cui 110 (69,18%) segnalazioni gravi; di queste, il 10,91% deriva da interazioni tra farmaci, il 47,27% da errori terapeutici non prevedibili e il 41,82% da errori da parte di pazienti. Il 69,62% dei pazienti ha meno di 65 anni e il 31,48% di questi è in età pediatrica (tra 0 e 18 anni); il 30,38% ha più di 65 anni. I farmaci divisi per ATC sono stati: N (30,77%), J ed A (23,08%), L e C (19,24%), M (7,69%), V e D (11,54%), ATC vari (7,68%).

Conclusioni. Dai risultati ottenuti emerge che gran parte delle segnalazioni gravi deriva da errori da parte di pazienti di ogni fascia di età e da errori terapeutici per farmaci di uso consolidato rispetto a farmaci di nuova immissione in commercio e in particolare per farmaci di classe N con azione centrale. Pertanto i farmacisti hanno cercato di creare un sistema di misure preventive e assistenziali per ridurre l'insorgenza di errore da parte del paziente, lavorando in stretta collaborazione con i medici. Nello specifico all'atto della dispensazione del primo ciclo di terapia dopo dimissioni, e in generale per tutti i farmaci dispensati in distribuzione diretta, i farmacisti non si limitano ad erogare il farmaco richiesto, ma forniscono al paziente tutte le spiegazioni e le raccomandazioni necessarie per assicurare un uso corretto del farmaco (temperatura di conservazione, orari di assunzione, posologia ed eventuali interazioni tra farmaci), sottopongono un questionario per aumentare il livello di attenzione del paziente, contattano i medici prescrittori quando necessario. Inoltre alle dimissioni, allegano alla prescrizione dello specialista, un foglio con l'elenco dei farmaci erogati, per evitare

che il MMG faccia una doppia prescrizione, che potrebbe comportare una doppia assunzione dello stesso farmaco, un'assunzione prolungata nel tempo, oltre che un dispendio economico per il SSN.

FARMACOVIGILANZA: PIÙ INFORMATI, PIÙ SICURI

Francesco Antonio Aliberti, Carlo Maria Castelletti, Daniela Peroni S.C. Farmacia, P.O. di Saronno, A.O. Busto Arsizio (VA)

Introduzione. Negli ultimi anni la Farmacovigilanza ha avuto un enorme impatto sulle attività legate alla "Drug Safety" e sull'appropriatezza prescrittiva contribuendo ad aumentare la sicurezza nell'utilizzo dei Farmaci. Molte sono state le misure messe in atto ai fini di aumentare l'attenzione degli Operatori Sanitari verso la Farmacovigilanza (una fra tutte i progetti Regionali di Farmacovigilanza Attiva (MEREAFAPS, FARMAMONITO etc.) che hanno dato ottimi risultati. Risulta inoltre di fondamentale importanza informare l'Operatore Sanitario delle notizie più recenti trasmesse dagli organi regolatori nazionali ed internazionali. Per questo scopo la Farmacia dell'A.O. Busto Arsizio nella figura della Responsabile di Farmacovigilanza ha introdotto a partire dal 2013 un Bollettino Aziendale di Farmacovigilanza a pubblicazione periodica.

Materiali e metodi. Le informazioni principali in materia di "Drug Safety" provenienti da AIFA ed EMA vengono raccolte con la collaborazione di un Farmacista Borsista. In seguito si assegna alle diverse notizie una priorità di divulgazione, in modo che le novità più importanti vengano inserite il prima possibile nel Bollettino Aziendale nella successiva edizione. Oltre alle note informative rilasciate da AIFA vengono riportati anche eventuali ritiri o richiami, notizie di Farmacoeconomia, segnali di Farmacovigilanza di più recente insorgenza e risultati di studi clinici di particolare interesse. Una volta completato, il Bollettino viene inviato all'indirizzo mail aziendale degli Operatori Sanitari delle varie UU.OO. dell'Azienda Ospedaliera, oltre ad essere pubblicato sul sito intranet in modo che possa essere liberamente consultato anche da chi è privo di indirizzo mail.

Risultati. Il Bollettino Aziendale è stato pubblicato 10 volte a partire dal 2013, anno della sua introduzione, e sono state trasmesse attraverso la sua divulgazione n. 73 Note Informative AIFA e 11 notizie di Ritiro/Richiamo relativo a Farmaci in commercio. Il feedback ricevuto dagli Operatori Sanitari è stato estremamente positivo e molti Operatori hanno apprezzato la possibilità di ricevere notizie inerenti la sicurezza nell'utilizzo dei Farmaci attraverso questa modalità alternativa. Il Bollettino si è dimostrato utile anche per avvicinare gli Operatori Sanitari alla segnalazione spontanea delle Reazioni Avverse da Farmaco avendo così un effetto indiretto sull'aumento delle segnalazioni presso l'A.O. di Busto Arsizio.

Conclusioni. L'interesse mostrato dagli Operatori per il Bollettino Aziendale di Farmacovigilanza dimostra come essi hanno bisogno di un continuo aggiornamento in materia di "Drug Safety" e di ricevere informazioni mirate su argomenti che spesso non sanno dove reperire.

FORMAZIONE

L'ESPERIENZA DEI FARMACISTI SIFO ALLA DUQUESNE UNIVERSITY UPMC MERCY HOSPITAL IN USA: L'EXCHANGE PROGRAM

Sonia Venezia,¹ Chiara Alberti,² Francesca Francavilla,³

Silvia Vecchio,⁴ Antonio Ferretti⁵

¹Area Innovazione Tecnologica, AO IRCCS, ASMN, Reggio Emilia

²Servizio di Farmacia, AOUI, Verona

³Area Gestione Servizio Farmaceutico, Azienda ASL BT, Trani

⁴Dip.rete distrettuale e del farmaco, UOS HTA, Azienda ASL, Pavia

⁵Servizio di Farmacia e Governo Clinico del Farmaco, AOU, Parma

Introduzione. La SIFO, ha promosso, per cinque farmacisti ospedalieri selezionati, un percorso formativo di farmacia clinica presso la realtà americana della DUQUESNE University, Mylan School of Pharmacy di Pittsburgh in Pennsylvania (USA). Il programma di formazione all'estero è durato complessivamente 1 mese, e si è sviluppato in due fasi: formazione residenziale c/o la Mylan School of Pharmacy, formazione sul campo c/o differenti ospedali e servizi afferenti all'UPMC (University of Pittsburgh Medical Center).

Materiali e metodi. Il Direttore della Mylan School of Pharmacy Prof. J. Douglas Bricker, ed i docenti/farmacisti referenti Branden Nemecek e David Zimmerman, hanno stabilito il percorso formativo e concordato con i differenti servizi di farmacia clinica, i tempi e le sequenze del training. In parte, il programma è stato discusso/personalizzato con i discenti rispetto alle specifiche

esigenze manifestate. Tutti i farmacisti clinici incontrati, indipendentemente dalla specifica area di attività, partecipano al giro visita quotidiano, intervenendo nella fase di riconciliazione della terapia al ricovero e dimissione, veicolano informazioni e linee guida, interagiscono direttamente con il paziente, con i clinici e gli infermieri, promuovono attività didattiche sul corretto uso dei farmaci, monitorano i dati di spesa della loro area, formano i farmacisti che frequentano il Residency Program.

Risultati. Il percorso di formazione ha permesso di partecipare a circa 30 ore di formazione in aula, frequentare 3 ospedali (principalmente il Mercy Hospital), conoscere 11 farmacisti clinici e seguire le loro attività in 9 differenti aree di specializzazione, visitare 4 centri servizi nei quali opera il farmacista, fare esperienza di 5 software informatici applicati all'assistenza sanitaria, analizzando circa 30 casi clinici dei quali 2 in maniera approfondita, con l'opportunità di presentare una relazione sulle attività svolte e di sviluppare capacità di relazione multidisciplinare.

Conclusioni. L'obiettivo finale di istituzioni/organizzazioni come l'UPMC è impattare in maniera positiva sugli outcomes di salute del paziente, ridurre la duplicazione di servizi, ridurre i costi. Per raggiungere tali obiettivi si sono sviluppate attività di farmacia clinica svolte dai farmacisti in ospedali, farmacie, case di cura, servizi a domicilio, cliniche. In Italia i percorsi di accreditamento e certificazione, lo sviluppo di commissioni e comitati, l'esigenza di elevati standard di qualità misurabili a fronte di un costo sostenibile, stanno portando in alcuni contesti ad una ridefinizione dei ruoli e delle attività del farmacista. Tuttavia, esistono barriere da considerare: un percorso formativo quale quello italiano troppo farmacocentrico e un basso livello di automatizzazione e di sviluppo di tecnologie.

MULTIPROFESSIONALITÀ ED INTEGRAZIONE PER LA DIMINUIZIONE DELL'INAPPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DEI FARMACI NELL'ANZIANO:

IMPATTO SU VARI OUTCOMES SANITARI

Pasqualina Mangiacapra,¹ Stefania Dell'Orco,¹ Simonetta Biondi,¹ Alberto Falera,² Angelo Anglani,³ Cristiana Pizzicannella,³ Rosalba Gallo,⁴

¹Dipartimento del farmaco, ²Distretto Sanitario H1,

³Professioni Sanitarie, ASL, RM H, Roma

⁴Traumatologia e Chirurgia Urgenza, Policlinico Gemelli, Roma

Introduzione. La gestione della terapia farmacologica nel paziente anziano è un aspetto critico sempre più rilevante nell'ambito delle cure primarie. L'utilizzo di farmaci inappropriati facilita outcomes negativi che possono determinare un peggioramento funzionale e mortalità negli anziani. A questo proposito nella nostra Azienda Sanitaria è stato organizzato un evento formativo accreditato e multidisciplinare: geriatria, medico di medicina generale (MMG), farmacista ed infermiere mirato alla diminuzione dell'inappropriatezza prescrittiva dei farmaci (FPI) e al loro impatto su vari outcomes sanitari (cadute, malattie acute, ospedalizzazione, declino funzionale, morte). Interventi mirati a prevenire queste condizioni geriatriche sono in grado di ottenere risultati positivi per la salute di questi ammalati.

Materiali e metodi. Sono stati presi in esame tutti gli studi sulla FPI ed identificati mediante ricerca sistematica su Pubmed utilizzando le seguenti parole chiave "potentially inappropriate drug prescription or inappropriate prescribing", "nursing home or older residents or intermediate care facilities". Tra i numerosi set di criteri espliciti proposti per identificare FPI, i criteri di Beers e i criteri STOPP and START sono stati utilizzati per l'elaborazione di tabelle schematiche riportanti i farmaci da evitare, raramente appropriati e da usare in determinati condizioni. Nell'ottica di sensibilizzare quanto le prestazioni degli operatori sanitari possano avere un impatto positivo e determinante nel raggiungimento dell'outcome dell'aderenza terapeutica sono state progettate durante il corso alcune scene del film Patch Adams del 1998. Ai partecipanti al corso sono stati proposti dei casi clinici di FPI (cascata prescrittiva, interazioni farmacologiche).

Risultati. Dai casi proposti è emerso che il 30% delle reazioni avverse era prevenibile, i farmaci più frequentemente implicati erano anticoagulanti, antidiabetici, diuretici e FANS. L'ospedalizzazione mette l'anziano a rischio di sviluppo di declino funzionale e malnutrizione; a cui si aggiunge la polifarmacia. Su quest'ultimo, il farmacista può intervenire fornendo ai Medici di Medicina Generale e Specialisti strumenti di aiuto alla prescrizione come tabelle esplicative riportanti i criteri espliciti e segnali di warning per le interazioni e controindicazioni. Interventi mirati a prevenire queste condizioni geriatriche sono in grado di ottenere risultati positivi per la salute di questi ammalati.

Conclusioni. L'integrazione è un obiettivo prioritario del Sistema Azienda. Ottimizzare il trattamento del paziente anziano