

**[P:242]
FARMACOUTILIZZAZIONE E MONITORAGGIO
DEGLI SWITCH DEI FARMACI BIOLOGICI
IN AMBITO DERMATOLOGICO,
GASTROENTEROLOGICO E REUMATOLOGICO**

Nicoletta Zallocco, Loredana Scoccia, Carla Antolini Broccoli, Agnese Minnucci, Anna Morichetta, Stefania Giorgetti, Adriano Gigliani

ASUR Marche Av3 Macerata, Macerata

Introduzione. In ottemperanza alle disposizioni della D.G.R. 963/2017, finalizzate alla promozione dell'appropriatezza e della razionalizzazione d'uso dei farmaci, sono state analizzate le prescrizioni di farmaci biologici dal 01/01/2017 al 31/05/2018 in ambito dermatologico (artirite psoriasica, psoriasi), gastroenterologico (morbo di Chron, colite ulcerosa) e reumatologico (artrite reumatoide, spondilite anchilosante, artrite idiopatica giovanile, spondilite assiale senza evidenza radiografica di spondilite anchilosante). I farmaci oggetto di analisi sono: Abatacept, Adalimumab, Apremilast, Certolizumab Pegol, Etanercept, Golimumab, Infliximab, Ixekizumab, Secukinumab, Tocilizumab, Ustekinumab e Vedolizumab. Scopo dello studio è valutare l'appropriatezza prescrittiva e gli insuccessi terapeutici attraverso il monitoraggio degli switch.

Materiali/metodi. In un foglio Excel sono stati registrati e analizzati i seguenti dati ottenuti dai piani terapeutici, dalle schede di monitoraggio AIFA e dal File F: centro prescrittore, paziente (naive/proseguimento cura), diagnosi, medicinale, posologia, data inizio/scadenza piano terapeutico, switch di terapia e correlato motivo.

Risultati. Nel periodo di studio sono stati trattati 385 pazienti (0.28% dei residenti) con farmaci biologici, di cui 150 in ambito dermatologico (38.97%), 103 gastroenterologico (26.75%) e 132 reumatologico (34.28%). Tutte le prescrizioni risultano conformi. Sono stati individuati 320 pazienti naive al trattamento (83.12%) e 65 con almeno uno switch (16.88%) di cui 32 in ambito dermatologico (49.23%), 16 gastroenterologico (24.62%) e 17 reumatologico (26.15%). Tra questi, il 55.38% sono donne, mentre il 44.62% uomini. I farmaci più soggetti a switch sono adalimumab (26.44%), etanercept (16.8%) e golimumab (8.97%), e le patologie interessate sono artrite psoriasica (30.77%) e psoriasi (18.46%). Il 25% dei pazienti in ambito dermatologico è stato sottoposto a più di uno switch e gli ultimi farmaci prescritti sono apremilast (55.56% dei pazienti), secukinumab (33.33%) e adalimumab (11.11%). Le sostituzioni sono determinate dalla diminuzione dell'efficacia (33.85%) e da eventi avversi (13.85%); nel 52.31% il motivo è sconosciuto. L'intercambiabilità dall'originator al biosimilare ha riguardato il 25% dei pazienti in ambito gastroenterologico e il 3.13% in ambito dermatologico.

Conclusione. Il database in uso è utile per ottenere dati di farmacoutilizzazione ed epidemiologici relativi alla popolazione residente, promuovere la farmacovigilanza e valutare l'efficacia dei farmaci nel tempo. È rilevante che circa il 17% dei pazienti abbia effettuato almeno uno switch e che la causa principale sia la perdita di efficacia del farmaco. È auspicabile calcolare il tempo allo switching dei pazienti e valutare i costi relativi alla mancata efficacia.

Bibliografia. 1. D.G.R. 07 Agosto 2017, n. 963, in materia di "Disposizioni relative alla promozione dell'appropriatezza e della razionalizzazione d'uso dei farmaci e del relativo monitoraggio-L. 232/2016".

**FARMACOVIGILANZA
E DISPOSITIVO VIGILANZA**

**[P:243]
RILEVAZIONE DI EVENTI TROMBOEMBOLICI
DA ANTICONCEZIONALI IN FARMACOVIGILANZA**

Alice Giusti¹, Francesco Guarneri², Giulia Gatta², Giulia Chioldelli¹, Serena Verdi³, Daria Bettoni³

¹ Università degli studi di Milano, Milano

² Università degli studi di Brescia, Brescia

³ UOC Farmacia Aziendale-ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia

Introduzione. La pillola estro-progestinica è uno dei metodi contraccettivi più utilizzati dalle donne. A differenza di altri farmaci, viene utilizzata da donne sane e per lunghi periodi di tempo. Per questo motivo è importante che siano coscienti dei possibili effetti collaterali e del rapporto beneficio/rischio derivanti dal suo utilizzo. In occasione della revisione di EMA sui contraccettivi ormonali combinati (7/02/2013), l'ASST ha sviluppato un progetto di farmacovigilanza con lo scopo di

individuare ed analizzare le ADR in donne in età fertile ricoverate d'urgenza per una condizione di trombosi endovenosa, complicata o meno da embolia polmonare o ictus cerebrale ischemico, concomitante all'assunzione di farmaci estroprogestinici.

Materiali/metodi. La rilevazione delle ADR si è basata su una ricerca retrospettiva effettuata sul database gestionale del Pronto Soccorso ed incrociando i dati ottenuti con quelli del database presente presso il centro TAO e l'ambulatorio "gravidanze a rischio". Una volta identificate le ADR, sono state inserite in Excel e filtrate quelle relative alle pazienti di età compresa tra i 15-55 anni ricoverate con una diagnosi di ictus, trombosi venosa ed embolia polmonare. Sono stati inseriti inoltre i dati anagrafici, la data di ricovero, il motivo di accesso al PS, il codice del triage, la diagnosi completa, le note anamnestiche, il reparto di ricovero. Per approfondire i fattori di rischio è stato costruito inoltre un questionario ad hoc per le pazienti.

Risultati. Nel periodo esaminato (Gennaio 2013- Maggio 2018) sono state segnalate 132 ADR, 60(45%) delle quali si sono verificate ad un anno o meno dall'inizio della terapia e in particolare 43(33%) ADR riguardano pazienti con età maggiore di 35 anni. Due pazienti sono state ricoverate per infarto miocardico e 48 per embolia polmonare. Si è osservato che gli eventi avversi sono insorti soprattutto in donne con fattori di rischio multipli e noti al momento della prescrizione. Tra i fattori di rischio, il fumo e la familiarità hanno avuto un peso maggiore rispetto agli altri.

Conclusione. Il progetto (tuttora in itinere), sta contribuendo in maniera significativa alle segnalazioni da farmaci estroprogestinici, sottolineando ancora una volta l'importanza del ruolo svolto dalla farmacovigilanza. Inoltre, si pone quale strumento di prova della necessità di una maggiore comunicazione tra medico e paziente soprattutto per la rilevazione dei fattori di rischio e di conseguenza per una maggiore appropriatezza nella prescrizione. L'obiettivo sarà quello di incentivare sempre più i clinici e tutti gli operatori sanitari a collaborare nella segnalazione delle reazioni sospette a farmaci estro-progestinici.

**[P:244]
USO DI FARMACI E ALLATTAMENTO: UNO STUDIO
A QUESTIONARIO SUL COMPORTAMENTO
DELLE MADRI NEI PRIMI SEI MESI DOPO IL PARTO
NELL'AMBITO DI UNA AUSL DELLA REGIONE EMILIA ROMAGNA**

Valentina Valastro, Camilla Nobili, Denis Savini, Francesco Giura, Elisa Sangiorgi

Dipartimento Farmaceutico, Ausl di Bologna, Bologna

Introduzione. L'esclusività e la durata dell'allattamento al seno sono in stretto rapporto con la salute materno-infantile: l'Organizzazione Mondiale della Sanità raccomanda l'allattamento esclusivo al seno per i primi sei mesi di vita del bambino, continuando anche dopo l'inizio dello svezzamento. L'uso farmacologico rappresenta una controindicazione all'allattamento al seno solo quando esistano evidenze documentate in merito: la maggior parte dei farmaci non si concentra nel latte materno in livelli clinicamente significativi. Scopo dello studio, autorizzato dal Comitato Etico Aziendale, è stato indagare l'atteggiamento materno riguardo all'allattamento e all'eventuale contemporaneo uso farmacologico, registrare eventuali reazioni avverse ai farmaci (ADR), sia materne che neonatali, per le finalità della farmacovigilanza, ed indirizzare percorsi informativi al personale sanitario che assiste la madre dopo il parto.

Materiali/metodi. È stato realizzato un breve questionario somministrato dal monitor-farmacista alle mamme (con consenso informato) in varie sedi (Neonatologia-Ambulatorio allattamento, Ostetricia, Pediatria) in tre diversi momenti (nascita, terzo e sesto mese di vita). Il questionario conteneva dati materni e neonatali, eventuali ADR, farmaci assunti e/o diffidenza materna ad assumerli. Le informazioni raccolte sono state inserite in apposito database.

Risultati. Nel periodo febbraio-maggio 2018, sono stati raccolti 260 questionari e registrate 4 ADR a farmaco: 2 nei lattanti e 2 nelle mamme. In 187 casi veniva effettuato l'allattamento esclusivo, in 52 l'allattamento misto, 20 mamme non allattavano. 2 madri, inizialmente in allattamento, non erano motivate a proseguire per motivi logistici. Dai questionari somministrati al terzo mese, è risultato che in 69 casi veniva proseguito l'allattamento esclusivo, in 25 l'allattamento misto. 15 bambini assumevano anche altre bevande. Dai 4 questionari somministrati al sesto mese, è emerso che solo in un caso permaneva l'allattamento esclusivo. 173 mamme assumevano terapie farmacologiche e 141 terapie complementari. 3 mamme sospendevano temporaneamente l'allattamento per assumere farmaci, 25 sospendevano la terapia farmacologica per allattare,

35 sostituivano un farmaco con un altro. I farmaci più utilizzati in fase di allattamento sono stati paracetamolo, ibuprofene, amoxicillina e altri antibiotici, levotiroxina, eparina. È emerso inoltre che le mamme usano frequentemente anticoncezionali, sono reticenti nell'assunzione del caffè, assumono tisane al finocchio per stimolare l'allattamento.

Conclusioni. La decisione d'impiegare/assumere farmaci in allattamento deve tutelare la salute delle componenti della diade madre-bambino e l'interruzione dell'allattamento al seno dovrebbe essere valutata singolarmente e approfonditamente. L'analisi qualitativa/quantitativa delle ADR nei lattanti figli di madri che assumono farmaci, ha portato alla considerazione che spesso l'allattamento al seno è compatibile con la giusta aspirazione materna a curarsi, nonostante la letteratura sull'argomento sia scarsa.

[P:245]

CONSAPEVOLEZZA DEL TRATTAMENTO, MODALITÀ CORRETTA DI ASSUNZIONE, ADERENZA TERAPEUTICA IN PAZIENTI POLITRATTATI PRESSO DUE PUNTI DISTRIBUZIONE FARMACI DI UNA AUSL DELLA REGIONE EMILIA ROMAGNA
Valentina Valastro, Chiara Falesiedi, Denis Savini, Elisa Sangiorgi
Dipartimento Farmaceutico, Ausl di Bologna, Bologna

Introduzione. Un trattamento farmacologico sicuro ed efficace è frutto della collaborazione tra i pazienti e tutti gli operatori sanitari, in primis il farmacista, che occupa una posizione strategica nel monitorare ed intercettare potenziali problematiche relative ai farmaci e nel segnalarne prontamente le reazioni avverse (ADR). Nell'ambito dell'attività di Erogazione Diretta Farmaci, presso i poliambulatori Chersich e Sant'Isaia, sono state raccolte sia le ADR riferite dal paziente al farmacista (trimestre febbraio-aprile 2018) che quelle rilevate da quest'ultimo tramite somministrazione di un breve questionario contestualmente alla dispensazione dei farmaci (bimestre febbraio-marzo 2017 e maggio-giugno 2018). L'obiettivo dello studio è consistito nella rilevazione delle difficoltà nell'assunzione corretta dei farmaci e il concomitante utilizzo di altri medicinali o integratori nonché nella segnalazione delle ADR rilevate, per le finalità della farmacovigilanza, e la valutazione di possibili strategie per ridurre l'incidenza.

Materiali/metodi. Nel questionario è stato richiesto ai pazienti di specificare: - conoscenza delle terapie assunte; - rispetto degli schemi posologici; -eventuale comparsa di ADR; - assunzione di terapie complementari. In caso di presenza di ADR, è stata compilata la scheda online sulla piattaforma Vigifarmaco.

Risultati. Nel bimestre febbraio-marzo 2017, sono stati intervistati 60 pazienti, durante 4 incontri. Le ADR risultanti sono state 15, tutte note, con l'eccezione di un'emorragia oculare da pioglitazone, e tutte non gravi. Hanno riguardato 7 uomini, 8 donne. 9 pazienti erano di età compresa tra i 65 e i 75 anni, 4 tra i 76 e gli 84 anni e 1 oltre gli 85 anni. La classe più segnalata è stata quella degli antiipertensivi, seguita dagli antidiabetici e antitrombotici. Nel bimestre maggio-giugno 2018, sono stati intervistati 35 pazienti, durante 3 incontri. Le ADR risultanti sono state 13, tutte note e non gravi ad eccezione di un rigonfiamento della lingua e chiusura laringea da acido-acetilsalicilico, con ricovero e trattamento cortisonico. Hanno riguardato 19 uomini, 16 donne. 5 pazienti erano under 65 anni, 12 tra 65 e 75 anni, 18 over 80 anni. Le classi più segnalate sono state quella degli antiipertensivi e degli ipolipemizzanti. 31 pazienti avevano consapevolezza della terapia che assumevano, mentre 5 facevano fatica ad organizzare l'assunzione farmacologica affidandosi ad un caregiver.

Conclusioni. Il farmacista clinico svolge un ruolo cruciale nel sostenere, promuovere, incoraggiare, tutelare ed educare il paziente circa un uso sicuro e consapevole dei farmaci, dato il suo ruolo professionale e la formazione specifica in questo campo. È più che mai necessaria un'espansione delle proprie funzioni, spostandosi verso l'idea di "fornitore/erogatore di assistenza farmaceutica".

[P:246]

FARMACOVIGILANZA (FV) ATTIVA IN AMBITO PEDIATRICO PER IL MIGLIORAMENTO DELLA SICUREZZA NELLA PRATICA CLINICA OSPEDALIERA -

Valentina Valastro, Elisa Sangiorgi, Giusy Di Sanza, Denis Savini, Francesca Lombardi

Dipartimento Farmaceutico, Ausl di Bologna, Bologna
UOC Pediatria, Ausl di Bologna, Bologna

Introduzione. Le sperimentazioni cliniche condotte in età pediatrica sono limitate e per molti farmaci i dati di sicurezza ed

efficacia non sono disponibili. Inoltre, le caratteristiche peculiari fisiologiche infantili rendono complicata la gestione terapeutica, infatti, nella pratica clinica è consueto l'utilizzo di farmaci fuori-indicazione. Gli errori terapeutici nei bambini riguardano soprattutto l'attività di prescrizione e somministrazione. Nell'ambito dell'AUSL-BO, si è creato un Gruppo di Lavoro (GdL) interdisciplinare (farmacista-pediatra-infermiere), operante in stretta collaborazione, per fornire gli elementi di una pratica clinica in sicurezza e raccogliere le sospette reazioni avverse da farmaco (ADR), sia nel reparto che in pronto soccorso (PS) pediatrico. Il progetto di collaborazione, avviato in luglio 2017, ha l'intento di: -sensibilizzare i pediatri sulla segnalazione delle ADR; -rendere la FV una prassi consolidata; -fornire degli strumenti sulla terapia farmacologica limitanti il rischio di errori terapeutici.

Materiali/metodi. La sinergia professionale del GdL ha consentito la realizzazione di: - corso di formazione rivolto agli operatori sanitari sull'allestimento/somministrazione farmacologica e della responsabilità professionale nella gestione terapeutica; -stimolazione/ raccolta ADR con farmacista-borsista; -redazione del prontuario di reparto (PT) e della nuova scheda terapeutica (FUT).

Risultati. In 6 mesi, dall'avvio del progetto, sono pervenute 15 ADR in età pediatrica, rispetto alle 4 ADR dell'anno 2016. Caratteristiche ADR: -Provenienza: 12 da PS pediatrico, 3 da reparto. -Gravità: 8 gravi, 7 non-gravi. -Fascia d'età: 5 tra 7 mesi-5 anni, 1 tra 5-10 anni, 9 tra 10-18 anni -ATC: 5 da penicilline (amoxicillina), 3 da antipsicotici (risperidone, niaprazina), 1 da antiepilettici (oxcarbazepina), 1 da antipiretici (paracetamolo), 2 da antidepressivi (fluvoxamina), 1 da analgesici (ketoprofene), 1 da flaminase, 1 da fenilefrina. -Errore terapeutico: 3 conseguenti a sovradosaggio accidentale di paracetamolo, risperidone, niaprazina. Sono pervenute, inoltre, segnalazioni d'incidente da Dispositivi Medici, e d'intossicazione da cannabinoidi e detergenti. È stato redatto il PT per patologia e specialità, comprendente i farmaci più utilizzati, con posologia e dosaggio per peso/età, con modalità d'allestimento/somministrazione. Inoltre è stata attivata la nuova FUT.

Conclusioni. La progressiva attenzione alla tematica mostrata dagli operatori sanitari documenta il valore dell'attività realizzata, che grazie alla cooperazione tra i servizi potrà essere continuata e migliorata. L'analisi dei dati rilevati permetterà di limitare errori posologici e d'interpretazione delle prescrizioni farmacologiche ma anche lo sviluppo di progetti formativi/informativi sul territorio, destinati anche alle famiglie. Consapevoli che questo sia l'inizio di una gestione integrata che migliori consistentemente l'appropriatezza, continueremo nella segnalazione di ADR e incidenti da DM, attività importanti per i bambini ed estremamente formative per le professionalità coinvolte.

Bibliografia. http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/farmaco_vigilanza.

[P:247]

ANALISI DELLE SEGNALAZIONI DI REAZIONI AVVERSE PRIMA E DOPO L'UTILIZZO DEL FARMACO EQUIVALENTE IMATINIB IN UN ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO (IRCCS) PUBBLICO POLISPECIALISTICO

Erika Specogna, Maria Teresa Chiarelli, Chiara Naddeo, Monica Bettio, Michela Mazzucchelli, Francesca Venturini
U.O.C. Farmacia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

Introduzione. Dopo la scadenza del brevetto, diversi pazienti in trattamento con Glivec® per leucemia mieloide cronica sono passati al farmaco equivalente Imatinib con un notevole risparmio per il servizio sanitario nazionale. Tuttavia lo switch in qualche paziente ha fatto rilevare una sospetta reazione avversa, che ha portato al riutilizzo del farmaco originario. L'obiettivo dello studio è stato analizzare l'incidenza e la tipologia delle segnalazioni di sospetta reazione avversa pre e post switch all'interno di un policlinico confrontandoli con i dati nazionali.

Materiali/metodi. Presso il nostro ospedale, l'uso di imatinib equivalente è iniziato massivamente ad Ottobre 2017. Per l'analisi sono stati confrontati due periodi della durata di 7 mesi: ottobre 2016 - maggio 2017 (periodo 1: pre-switch) e ottobre 2017 - maggio 2018 (periodo 2: post-switch). La fonte di analisi delle segnalazioni è la banca dati AIFA di farmacovigilanza. Sono state inoltre analizzate le composizioni qualitative delle formulazioni in commercio.

Risultati. Nel periodo 1 sono stati trattati con Glivec® 77 pazienti ed è stata segnalata una sospetta reazione avversa al farmaco (1,3% un edema/eczema). Nel periodo 2 i pazienti

trattati sono stati 69 e le segnalazioni sono state 5 (2 dolore epigastrico, diarrea, prurito, orticaria, 1 vomito, 1 stomatite, edema, dispnea, 1 rash cutaneo), tutte con il farmaco equivalente (7,2%). Nessuna di queste è stata grave. Tre dei pazienti aventi reazione avversa al farmaco equivalente sono risultati intolleranti ed è stato necessario un ri-switch a Glivec®. Questo aumento del numero di segnalazioni si evince anche dai dati nazionali. Dalla data di autorizzazione all'immissione in commercio alla scadenza del brevetto (192 mesi) sono state inviate 330 segnalazioni di reazioni avverse a Glivec (1,7 ADR/mese) mentre dalla scadenza del brevetto a maggio 2018 sono state segnalate 174 reazioni avverse di cui almeno 123 da Imatinib equivalente (10 ADR/mese) con un incremento delle segnalazioni post-switch pari all'83%. Per quanto riguarda la composizione qualitativa delle capsule/comprese utilizzate, si sono riscontrate differenze in termini di forma farmaceutica (capsula/compressa), di eccipienti e di tipologia di rivestimento.

Conclusioni. I risultati dello studio suggeriscono una possibile correlazione tra lo switch e l'aumento del numero di segnalazione nell'utilizzo del farmaco equivalente rispetto al farmaco brand. Tuttavia, come sottolineato da AIFA in una comunicazione a tutti gli operatori sanitari, l'attenzione alle segnalazioni può aumentare quando entra in commercio un nuovo farmaco equivalente. Sarebbe interessante capire quali siano le componenti che hanno causato le reazioni avverse ed individuare un gruppo di pazienti più a rischio.

[P:248]

VALUTAZIONE DELLE ADRS DA ANTIRETROVIRALI IN PAZIENTI CON INFEZIONE DA HIV

Antonella Nappi, Nunzia Papa, Daniela Ardolino, Marco Guerritore, Micaela Spatarella

Farmacia Ospedale Cotugno AORN Dei Colli, Napoli

Introduzione. La terapia antiretrovirale comporta una cronica esposizione ai farmaci. Le terapie prolungate possono causare diversi problemi di tossicità. La tollerabilità della terapia con gli antiretrovirali è una delle problematiche che influisce sull'aderenza e può determinare un'alterazione dell'efficacia. Obiettivo dello studio è analizzare tutte le reazioni che hanno determinato la sospensione della terapia in corso con successivo switch ad altro regime terapeutico.

Materiali/metodi. Dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) sono state estratte e successivamente analizzate tutte le ADRs dal 01/01/2017 al 31/05/2018 la cui azione intrapresa è stata la sospensione del farmaco sospetto. Tali dati sono stati poi confrontati, nello stesso intervallo temporale, con quelli presenti nel database dell'Ambulatorio di distribuzione diretta della Farmacia interna, nel quale vengono registrati tutti i cambi di terapia per qualsiasi motivazione clinica.

Risultati. Le prescrizioni totali degli antiretrovirali sono state dal 01/01/2017 al 31/05/2018 pari a 19.270, i cambi di terapie per motivi legati a semplificazione, ottimizzazione, aggiornamento, fallimento terapeutico e tossicità sono stati pari a 1.697 (9% del totale). Le ADR, la cui azione intrapresa è stata la sospensione del farmaco sospetto e con relativo switch, sono state pari all'1% del totale. Dalla RNF le ADRs sono risultate tutte non gravi, le SOC che interessano per il 22% le patologie gastrointestinali (epigastralgia, nausea, dolore allo stomaco, crampi addominali, dissenteria), 25% patologie della cute e del tessuto sottocutaneo (prurito, lipodistrofia, pomfi, alopecia), 8% disturbi del metabolismo e della nutrizione (iperlicemia, ipertransaminasemia), 16% patologie del SNC (capogiro, insonnia, depressione), 8% patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione (stanchezza), 17% patologie epatobiliari (ipertransaminasemia, ittero) e 4% patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo (dolore osseo). **Conclusioni.** La sospensione della terapia per tossicità e relativo switch ad altro regime farmacologico rappresentano un elemento di connessione non solo con i clinici ma anche tra il farmacista responsabile dell'ambulatorio di distribuzione diretta e il farmacista responsabile della farmacovigilanza.

Bibliografia. 1. Troya J, Bascañana J. Safety and Tolerability: Current Challenges to Antiretroviral Therapy for the Long-Term Management of HIV Infection. AIDS Rev. 2016 Jul-Sep;18(3):127-37.

[P:249]

UN CASO DI ANEMIA GRAVE CORRELATO AL TRATTAMENTO CON DEFERASIROX

Matilde Scaldaferrì, Eleonora Castellana, Paola Crosasso, Maria Rachele Chiappetta, Francesco Cattel

AOU Città Della Salute E Della Scienza Di Torino, Torino

Introduzione. Si presenta il caso di una paziente di 67 anni, affetta da leucemia mieloide acuta diagnosticata nel 2014 e sottoposta a trapianto di cellule staminali allogeniche ad aprile 2017, che ha manifestato un episodio di anemia emolitica in seguito al trattamento con deferasirox per iperferritinemia. La paziente, in seguito alla diagnosi LAM ed al successivo trapianto allogenico eseguito ad aprile 2017, ha manifestato la necessità di un supporto trasfusionale intermittente, che ha condotto a fine settembre 2017 al riscontro di iperferritinemia. È stata impostata una terapia con deferasirox 360mg + 90 mg/die. Dopo 14 giorni di terapia è stata riscontrata grave anemizzazione, con valore di emoglobina di 7,7 g/dL e necessità di trasfusione di emazie.

Materiali/metodi. La reazione si è sviluppata dopo circa una settimana dall'avvio del trattamento con deferasirox ed ha avuto risoluzione dopo circa due settimane dall'interruzione della terapia.

Risultati. Nel sospetto di anemia emolitica autoimmune, tuttavia non confermato dal test di Coombs, è stata avviata una terapia con prednisone 1mg/kg, senza ottenimento di beneficio dopo 7 giorni di trattamento, con persistenza di anemia macrocitica, aptoglobina consumata, reticolocitosi, LDH elevato, presenza di schistociti nel sangue periferico (3%). Datoil persistere di tali segni, la terapia con deferasirox è stata interrotta. Nelle due settimane successive all'interruzione della terapia, si è osservato un progressivo miglioramento dei parametri di laboratorio, con, in particolare, l'aumento dell'emoglobina di 4g in 2 settimane.

Conclusioni. L'analisi della letteratura, eseguita su PubMed ed Embase, aggiornata a maggio 2018, non ha consentito di reperire report relativi a casi di anemia correlati a deferasirox, ma solo casi di agranulocitosi associati a deferiprone. La negatività del test di Coombs depone a favore di una natura non autoimmune dell'anemia riscontrata. Al contempo il framework temporale comprendente l'avvio della terapia con deferasirox, la comparsa dell'anemia e il rapido recupero clinico e laboratoristico dopo l'interruzione del trattamento sostengono l'ipotesi di una relazione causa-effetto tra la terapia con deferasirox e l'anemia. Anche l'algoritmo di Naranjo, applicato al caso, esprime una elevata probabilità di causalità. L'analisi della terapia concomitante non ha permesso di riscontrare potenziali interazioni farmacologiche alla base dello sviluppo di anemia. Nelle banche dati europee di farmacovigilanza (ADR Reports, consultato a maggio 2018) sono riportati sporadici casi di anemia conseguente a trattamento con deferasirox.

Il caso riportato rappresenta probabilmente il primo caso di anemia correlata a deferasirox nel territorio italiano.

Bibliografia. Tricta F et al. Am J Hematol. 2016 Oct;91(10):1026-31. - Borgna-Pignatti C et al. Blood. 2006 May 1;107(9):3733-7.

[P:250]

MONITORAGGIO E VALUTAZIONE DELLE SOSPETTE REAZIONI AVVERSE NELLA REGIONE CALABRIA

Valentina Salerno¹, Roberta Rogliano¹, Francesca Saullo¹, Roberta Virno¹, Giuseppina Fersini², Adele De Francesco³, Maria Rosaria Maione⁴

¹ Centro Regionale di Farmacovigilanza - Regione Calabria, Catanzaro

² Settore Politiche del Farmaco, Farmacovigilanza e Farmacia Convenzionata - Regione Calabria, Catanzaro

³ AOU Mater Domini U.O.C. Farmacia, Catanzaro

⁴ Azienda Sanitaria Provinciale di Catanzaro - Servizio Farmaceutico Territoriale, Catanzaro

Introduzione. Il Centro Regionale di Farmacovigilanza sin dalla sua istituzione (2015) offre supporto agli operatori sanitari ed i cittadini allo scopo di sensibilizzare alla segnalazione e di approfondire le conoscenze sul profilo di sicurezza di farmaci, vaccini e dispositivi medici. L'obiettivo del lavoro è analizzare e monitorare l'andamento della segnalazioni in Calabria relative al 2017.

Materiali/metodi. Le ADRs inserite nel 2017 in Regione Calabria sono state estrapolate dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) ed analizzate mediante l'applicativo VigiSegn.

Risultati. Le ADRs nel 2017 sono state 644, pari all'1,18% delle segnalazioni nazionali, in incremento del 4% rispetto al 2016. Notevolmente aumentate le segnalazioni inserite sul portale online VigiFarmaco (+1475%), anche a seguito di 2 corsi FAD promossi dal CRFV. Hanno riguardato nel 59% dei casi donne, nel 39% uomini, il 58% del totale si riferisce alla fascia d'età compresa tra i 18 ed i 65 anni. Le reazioni gravi sono state 81 (12,5%), interessano nel 54,3% il sesso femminile, nel 38,27% dei casi hanno richiesto l'ospedalizzazione o il prolungamento

dello stesso, nell'11,11% hanno messo il paziente in pericolo di vita, nel 35,80% hanno provocato altre condizioni clinicamente rilevanti, mentre nel 3,70% hanno causato invalidità grave o permanente. Il maggior contributo alla segnalazione spontanea è stato dato dai medici (53,10%). Si rileva, rispetto al 2016, l'aumento del numero di segnalazioni da parte dei Pazienti/Cittadini (+144,70%) e dei farmacisti (+20,20%). I principi attivi più segnalati sono i farmaci biologici Infiximab, Adalimumab, Etanercept e Golimumab, associati a patologie del tessuto sottocutaneo (13,8%), respiratorie (12,7%) e vascolari (11,7%). Il numero delle segnalazioni da vaccini è aumentato del 143,8% (39 vs 16), provenienti da specialista (38,5%) e paziente/cittadino (33,3%). Nel 51,3% si tratta di casi non gravi e nel 43,6% gravi, associati a: Bexsero, Prevenar 13, Invarix Hexa, Priorix Tetra e Nimenrix. Le ADR a vaccini in base alla classificazione MedDRA Soc sono: Sede di somministrazione, 29,6%; Sistema nervoso, 19,4%; Sistema gastrointestinale, 11,8%; Disturbi di cute e sottocute, 11%. Il nesso di causalità per le reazioni gravi, calcolato secondo l'algoritmo OMS, rileva che per 4 segnalazioni l'evento è risultano correlabile, per 3 non correlabile, per 6 indeterminato; 3 casi sono risultati inclassificabili poiché è stato impossibile reperire i dati necessari.

Conclusione. La Calabria nel 2017 ha raggiunto il Gold Standard internazionale. Gli obiettivi futuri del CRFV sono quelli di incrementare il numero e la qualità delle segnalazioni, coinvolgendo gli operatori sanitari e i cittadini, attraverso azioni di formazione/informazione.

[P:251]

SORVEGLIANZA ATTIVA DEGLI EVENTI AVVERSI DOPO VACCINAZIONE ANTI MORBILLO-PAROTITE-ROSOLIA-VARICELLA (MPRV) PRESSO I SERVIZI VACCINALI

Stella Saponaro¹, Michela Santoro², Maria Cristina Carbonara¹, Paola Digiorio², Paolo Stella¹

¹ Regione Puglia, Bari

² ASL-BR, Brindisi

Introduzione. La vaccino-vigilanza si occupa del monitoraggio post-marketing e della sicurezza dei vaccini; permette di analizzare il rapporto rischio/beneficio di ogni vaccino e si accerta che questo rapporto si mantenga favorevole nel corso del tempo. La Regione ha aderito ad un progetto riguardante la sorveglianza attiva di AEFI (Adverse Events following immunization) dopo vaccinazione anti-MPRV. L'obiettivo di questo lavoro è analizzare le sospette reazioni avverse manifestate sulla popolazione pediatrica tra il 13° e 23° mese di vita che hanno effettuato la prima dose di vaccino anti-MPRV presso i servizi vaccinali della ASL provinciale.

Materiali/metodi. Dal 15 Maggio 2017 al 15 Maggio 2018 sono stati somministrati 176 prime dosi di vaccino anti-MPRV presso i servizi vaccinali dell'ASL provinciale. Nello studio sono stati arruolati 127 pazienti previo consenso informato e successivamente il Centro Regionale di Farmacovigilanza, con il supporto del Sistema per la Gestione Informatizzata delle Anagrafi Vaccinali, ha ricontattato telefonicamente i genitori dei bambini vaccinati per raccogliere i dati relativi ad eventuali reazioni avverse, ottenendo 112 follow-up completi.

Risultati. Il 95,6% dei genitori ha risposto in modo esaustivo al follow-up telefonico. Dall'analisi dei dati si evince che le sospette reazioni avverse comparse dopo la somministrazione della prima dose di vaccino anti-MPRV sono 58 (51,78%), di cui 5 (8,63%) gravi (4 casi di iperpiressia e 1 caso di ospedalizzazione) e 53 (91,37%) non gravi. Il 48,22% (54) dei piccoli pazienti invece, non ha manifestato nessuna sospetta reazione avversa.

Conclusione. La sorveglianza attiva permette di integrare in modo più completo le informazioni raccolte attraverso le segnalazioni spontanee. Infatti è possibile effettuare una stima del rischio di reazioni avverse più attendibile di quella derivante dalle segnalazioni spontanee. Questo progetto ha permesso di rilevare AEFI da vaccino anti-MPRV e di individuare anche i casi più gravi. Questo studio ha mostrato una grande sensibilità e collaborazione da parte dei genitori dei piccoli pazienti (il 72,5% delle adesioni) che si sono resi disponibili a rispondere ai quesiti posti dai farmacisti esperti in farmacovigilanza del Centro Regionale di Farmacovigilanza, dimostrando grande interesse all'argomento in questione garantendo così la riuscita del progetto stesso. La sorveglianza attiva effettuata ha dimostrato come i vaccini siano sicuri ed utili per la salute pubblica contro ogni screditamento da parte della corrente "no-vax" venutasi a creare negli ultimi anni.

[P:252]

CASE REPORT: IPONATRIEMIA SINTOMATICA IN SOSPETTA SIADH DA ASSOCIAZIONE GABAPENTIN E PRAMIPEXOLO

Laura Rossi¹, Alessandra Secomandi¹, Davide Zenoni²

¹ Università degli Studi di Milano, Scuola di Farmacia Ospedaliera, Milano

² ASST Bergamo EST, Bergamo

Introduzione. L'iponatriemia è un disturbo elettrolitico spesso causato da inappropriata secrezione di ormone antidiuretico (SIADH). Di seguito viene riportato il caso di un paziente che ha sviluppato iponatriemia sintomatica in sospetta SIADH da associazione gabapentin e pramipexolo. La letteratura scientifica fornisce poche evidenze relative all'iponatriemia e SIADH indotta singolarmente dai due principi attivi, mentre nessun articolo documenta l'associazione dei due farmaci e la sospetta reazione. Paziente di sesso femminile, età 66 anni, caucasica, peso 43.8kg, altezza 160cm, di cui si è ottenuto il consenso informato. Anamnesi: ex fumatrice, appendicectomia, tiroidite cronica di Hashimoto, ipercolesterolemia e dal 2002 sindrome delle gambe senza riposo (RLS), attualmente resistente alle terapie standard e difficile da trattare.

Materiali/metodi. Il 28 marzo 2018 la paziente si reca in Pronto Soccorso (PS) per l'improvvisa insorgenza di astenia con cedimento degli arti inferiori, sensazione di malessere generale e di testa pesante con cefalea. La terapia domiciliare per la RLS era: Targin 20mg, Mirapexin 0.18mg, Rivotril 2.5mg/ml, Neupro 2mg e Gabapentin-Teva-Pharma300mg, quest'ultimo introdotto da un mese, diversamente dagli altri farmaci in uso da anni. All'arrivo in PS: PA 130/80mmHg, FC 73bpm, SaO₂-100%; glicemia 78mg/dL. Esame obiettivo nella norma, così come la Tac encefalo. Sono eseguiti gli esami ematici standard che mostrano una riduzione del sodio pari a 132mEq/L. La paziente viene dimessa per completa regressione della sintomatologia. Il 6 aprile 2018 la paziente ripresenta sintomatologia analoga: malessere con astenia e cedimento degli arti inferiori e ritorna in PS. I parametri all'ingresso sono: PA 143/83mmHg, FC 67bpm, SaO₂-99%. L'esame obiettivo è nella norma e gli esami ematici ri-evidenziano una concentrazione di sodio plasmatica di 129mEq/L. Il clinico avanza allora l'ipotesi d'iponatriemia sintomatica in sospetta SIADH da associazione Gabapentin-Teva-Pharma e Mirapexin. La paziente è dimessa con consiglio di ricontattare il neurologo per sospensione del gabapentin.

Risultati. Il neurologo rimuove il gabapentin dalla terapia; dalla sua sospensione la paziente non ha più manifestato sintomatologia di malessere e i livelli di natriemia sono tornati nella norma. Visto il dechallenge positivo, è molto probabile che la reazione avversa in esame fosse associata all'impiego del gabapentin con pramipexolo.

Conclusione. Considerata la SIADH riportata tra i possibili effetti indesiderati di Mirapexin e l'iponatriemia tra quelli del Gabapentin-Teva-Pharma, si può pensare che l'effetto sinergico di pramipexolo e gabapentin abbia contribuito all'insorgenza della SIADH. Pertanto, importante e fondamentale è il monitoraggio della natriemia in pazienti che ricevono i farmaci citati, con particolare attenzione quando sono associati, specialmente all'inizio dalla terapia.

[P:253]

CASE REPORT: UN NON SOSPETTO ANGIOEDEMA PERIORBITALE DA RAMIPRIL

Laura Rossi¹, Alessandra Secomandi¹, Davide Zenoni²

¹ Università degli Studi di Milano, Scuola di farmacia Ospedaliera, Milano

² ASST Bergamo Est, Bergamo

Introduzione. L'angioedema è una classica reazione avversa da ace-inibitore che quasi sempre si sviluppa durante la prima settimana di terapia, in genere nelle prime ore successive alla dose iniziale. Gli episodi possono verificarsi anche in tempi ritardati, rendendo più difficile la diagnosi da parte del medico, soprattutto nei casi in cui sia attuata una politerapia. Paziente di sesso femminile, età 71 anni, caucasica, peso 75kg, altezza 168cm e di cui si è acquisito il consenso informato. Anamnesi: cardiomiopatia dilatativa, ipertiroidismo e ricovero ad ottobre 2017 per scompenso cardiaco e riscontro di FA e TVP. In terapia domiciliare con Lixiana 60mg, Cardicor 2.5mg, Tapazole 5mg, Furosemide 25mg, Luvion 50mg e Ramipril-Pensa 2.5mg.

Materiali/metodi. In data 8 giugno 2018 si reca al Pronto Soccorso per la comparsa da due giorni di un'eruzione cutanea pruriginosa periorbitaria e alle gote; non ha assunto nuovi farmaci o integratori. All'arrivo in Pronto: PA 159/105mmHg, FC 113bpm, SatO₂ 96. Esame obiettivo: eritema localizzato alle

palpebre ed edema sottopalpebrale. Durante la visita viene riferita che la medesima reazione a livello oculare era già comparsa una notte nel mese di febbraio 2018, per poi autoeliminarsi senza alcun bisogno di terapia farmacologica. Inoltre, la paziente riporta di aver assunto il 5 giugno una bevanda a base di zenzero e curcuma, alimenti non abituali nella dieta. Le viene somministrata 1 compressa di cetirizina e 60mg in fiala 100cc endovenosa di metilprednisolone, per poi essere dimessa con il consiglio della valutazione allergologica.

Risultati. La paziente inizia una terapia domiciliare a base di cortisone ed antistaminico. L'eritema nel contorno occhi si riduce, ma è ancora lieve in data 21 giugno 2018. In tale giornata si reca dall'allergologo che ipotizza una reazione da farmaco associabile con molta probabilità all'ace-inibitore. La conferma è data sia dal risultato negativo dei prick per inalanti ed alimenti, sia da evidenze scientifiche.

Conclusione. Inizialmente era stato ipotizzato un angioedema da allergia alimentare, enfatizzato dall'impiego nella terapia del bisoprololo, noto per facilitare le reazioni allergiche. La persistenza della reazione, tuttavia, ha condotto alla probabile associazione angioedema e Ramipril-Pensa. Si è trattato di un evento dovuto ad accumulo di bradichinina da ace-inibitore, e quindi episodico, così come l'evento insorto a febbraio. Tale report evidenzia come l'angioedema da ace-inibitore spesso non venga riconosciuto, per cui la somministrazione del farmaco venga mantenuta, aumentando quindi la frequenza di "angioedema ricorrente" nei pazienti.

Bibliografia. 1. Hardman J, Limbird L. Goodman & Gilman's Le basi farmacologiche della terapia. McGraw-Hill, decima edizione.

[P:254]

SORVEGLIANZA DELLE REAZIONI AVVERSE ASSOCIATE AI FARMACI BIOTECNOLOGICI IMPIEGATI IN AREA REUMATOLOGICA: ANALISI DI REAL LIFE

Annalisa Rosselli¹, Ilaria Altissimi¹, Giuseppe Varcasia², Salvatore De Bonis³, Caterina Palleria⁴, Emilio Russo⁴, Giovambattista De Sarro⁴, Brunella Piro¹

¹ ASP Cosenza, Dipartimento Farmaceutico, Ufficio Farmacovigilanza aziendale, Cosenza

² ASP Cosenza, UOS di Reumatologia, Spoke Castrovillari, Castrovillari (CS)

³ ASP Cosenza, U.O.C. Medicina Generale, PO, Acri (CS)

⁴ Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi Magna Graecia, UO di Farmacologia Clinica e Farmacovigilanz, Catanzaro

Introduzione. I farmaci biotecnologici rappresentano un'importante opportunità terapeutica per i pazienti affetti dalle Malattie Reumatiche croniche ed autoimmuni, come l'Artrite Reumatoide (AR), l'Artrite Psoriasica (AP) e la Spondilite Anchilosante (SA). Questi farmaci, prodotti da tecnologia DNA-ricombinante, agiscono inibendo i mediatori coinvolti nella patogenesi delle MR. Gli obiettivi dell'analisi sono: implementare il profilo di sicurezza dei farmaci biotecnologici estrapolando le sospette ADR correlate all'uso dei biotecnologici e sensibilizzare gli operatori sanitari all'attività di farmacovigilanza.

Materiali/metodi. È stato condotto uno studio osservazionale retrospettivo dei trattamenti con biotecnologici. È stato predisposto un database raccogliendo i dati dalle cartelle cliniche e ambulatoriali in due UO aziendali. Le ADR sono state suddivise per diagnosi, notorietà, gravità, SOC e principio attivo.

Risultati. Il 36% dei pazienti trattati (32/88) ha manifestato una ADR. Nel complesso sono state riscontrate 41 sospette ADR, osservate più frequentemente in pazienti affetti da AR (24-58%). Il 65% delle reazioni sono eventi noti e non gravi, il 30% sono note e gravi ed il 5% sono non note e gravi. Le reazioni avverse hanno interessato: "patologie gastrointestinali ed epatobiliari" 28% dei pazienti trattati; "patologie cardiache" 13%; "patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche" e "patologie del muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo" entrambe riportate nel 10% dei pazienti in trattamento. Il 32% delle ADR è correlato all'etanercept, il 29% a certolizumab pegol; il 17% a infliximab; il 7% a golimumab; abatacept e tocilizumab il 5%. Rituximab ed adalimumab presentano minore frequenza di reazioni avverse (2%) e migliore profilo di tollerabilità. La tipologia di ADR osservate con tali farmaci sono attribuite a infezioni batteriche/virali: 2 casi di broncopolmonite (adalimumab e golimumab), 1 accesso dentale (abatacept), 1 tubercolosi e 1 cistite (etanercept), 1 riattivazione di epatite B; 1 caso di neoplasia (etanercept); 2 patologie cardiovascolari (Certolizumab pegol, Infliximab). Reazioni allergiche: 2 pazienti affetti da AR e da AP segnalano reazioni orticarioide ritardata all'infusione di etanercept; 1 pz con AR ha manifestato flushing facciale con

infliximab biosimilare. Tra le ADR rilevate 2 erano non attese: 1 leucoplachia gengivale (abatacept) e 1 perforazione intestinale (Golimumab).

Conclusione. I risultati preliminari ottenuti da questo lavoro nella pratica clinica evidenziano l'importanza della FV attiva nel chiarire il profilo rischio/beneficio dei farmaci biologici. L'attività del farmacista nelle unità operative ha incrementato il numero delle segnalazioni di sospette ADR.

Bibliografia. J. Conner, D. Wuchterl, et al. The Biomanufacturing of Biotechnology Products. K. M. Lybecker; The Biologics Revolution in the Production of Drug, July 2016.

[P:255]

NOTA INFORMATIVA AIFA SU DENOSUMAB: ANALISI DEI REGISTRI DI MONITORAGGIO E DELLE SEGNALAZIONI DI ADR

Giandomenico Redavid¹, Valentina Scacchetti¹, Antonia De Marinis², Diva Milano³, Roberta Lupoli⁴, Angela Chielli³

¹ Università Degli Studi Di Bari Aldo Moro, Bari

² Area Farmaceutica Territoriale Acquaviva Delle Fonti Asl Ba, Acquaviva Delle Fonti

³ Area Farmaceutica Territoriale Asl Ba, Bari

⁴ Farmacia Territoriale Asl Ba, Bari

Introduzione. Denosumab è impiegato per la prevenzione di eventi correlati all'apparato scheletrico (fratture, compressione midollo spinale, radioterapia o interventi chirurgici) negli adulti con neoplasie metastatiche coinvolgenti l'osso. Dal 2013 a settembre 2016 questa indicazione è stata sottoposta a monitoraggio aggiuntivo AIFA mediante registro. L' AIFA in data 17/05/2018 ha rilasciato una nota informativa importante sulla sicurezza di questa specialità medicinale, evidenziando un aumentato rischio di nuovo tumore maligno primitivo, associato all'utilizzo di questo farmaco rispetto ad acido zoledronico, come risultante da quattro studi clinici. L'obiettivo del presente lavoro è cercare di dare riscontro all'informativa AIFA effettuando un'analisi dei registri di monitoraggio e delle segnalazioni della Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF).

Materiali/metodi. Sono state ricercate le schede di trattamento per la specialità in monitoraggio presenti sulla piattaforma web dei Registri AIFA della ASL Bari: per i trattamenti chiusi è stata valutata la motivazione del fine trattamento (FT); per le schede aperte è stata controllata l'ultima dispensazione farmaco (DF) al fine di verificare l'effettiva attività del registro. Dalla RNF sono state estratte le segnalazioni di reazioni avverse (ADRs) sia per denosumab che per acido zoledronico; è stata effettuata una ricerca per la regione Puglia e a livello nazionale per il periodo gennaio 2013- maggio 2018.

Risultati. Sulla piattaforma web sono presenti 215 schede di trattamento per denosumab: di queste, 70 sono chiuse, mentre tra le restanti aperte solo 27 risultano effettivamente attive (ultima DF risalente a massimo tre mesi di distanza). Le principali cause di FT sono state: perdita al follow up (27), decesso per malattia (24), decisione clinica (12), decesso per cause diverse dalla malattia (3), inefficacia (3), tossicità (1). Dalla banca dati della RNF sono state estratte 27 segnalazioni di ADRs su denosumab per la Puglia e 376 per l'Italia, ma in entrambi i casi nessuna riguarda l'insorgenza di nuovi tumori. Lo stesso per acido zoledronico: 2 ADR per la Puglia e 62 per l'Italia, ma nessuna di queste riguardante neoplasie.

Conclusione. Sia dall'analisi dei registri di monitoraggio che delle segnalazioni della RNF non è emerso nulla che supporti quanto riportato nella nota informativa AIFA. Emerge, però, la necessità di invitare i medici ad una compilazione più tempestiva e opportuna delle schede di monitoraggio, visto che dei 188 trattamenti che risultano inattivi, solo il 37.2% è stato effettivamente chiuso. Allo stesso tempo si invitano gli operatori sanitari a segnalare qualsiasi ADRs sospetta, in quanto ciò permette un uso più sicuro dei farmaci.

[P:256]

REAZIONI AVVERSE RARE DI IPERSENSIBILITÀ IN NUTRIZIONE PARENTERALE: CASE REPORT IN CHIRURGIA PEDIATRICA

Rossella Puzziferri, Susanna Bordignon, Marialuisa Andena, Erica Magni, Vito Curci

Farmacia Ospedale Fatebenefratelli, ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano

Introduzione. La nutrizione parenterale totale (NPT) è un supporto utile per pazienti non in grado di nutrirsi autonomamente. Uno dei rischi connessi all'infusione, seppur raro, è rappresentato da reazioni di ipersensibilità agli allergeni contenuti nella miscela nutrizionale. La bassa incidenza di questi

eventi può portare a sottovalutare il rischio connesso all'uso della terapia nutrizionale.

Materiali/metodi. Nel reparto di Chirurgia Pediatrica il 20/12/2017 è stato ricoverato il paziente M.B. di 11 anni affetto da sindrome di Schaaf-Yang con disfagia, reflusso gastroesofageo e portatore di PEG, per essere sottoposto a intervento programmato di funduplicatio. Dopo l'intervento (26/12/2017), al paziente viene prescritta la NPT personalizzata allestita presso il Servizio di Farmacia Ospedaliera. La terapia concomitante prevedeva esomeprazolo, macrogol e fermenti. Trenta minuti dopo l'inizio della somministrazione della NPT, il paziente ha manifestato rash cutaneo con pomfi eritematosi diffusi. La terapia nutrizionale viene immediatamente sospesa e vengono somministrate VIII gocce di oxatomide. A seguito della sospensione della nutrizione e della somministrazione di antistaminico è stata osservata la remissione della sintomatologia fino a risoluzione completa. Il giorno 28/12/2017 viene prescritta una NPT priva di componente lipidica che il paziente tollera senza presentare alcun segno di evento avverso.

Risultati. Da una revisione delle schede tecniche delle materie prime utilizzate per l'allestimento della NPT, è stata evidenziata la presenza di allergeni quali proteine del pesce, uovo, arachide e soia nello Smoflipid e Vitalipid (fonti di lipidi e vitamine liposolubili). Il farmacista ha quindi proposto la ripresa della NPT allestita senza fonti di lipidi che il paziente ha eseguito senza manifestare reazioni avverse. Il giorno 02/01/2018 sono stati eseguiti test allergologici che sono risultati positivi per l'albumine (IgE albumine 0.47 KUA/L) e per il tuorlo (IgE tuorlo 11.8 KUA/L) confermando il coinvolgimento delle materie prime lipidiche utilizzate nell'allestimento della miscela nutrizionale nello sviluppo della sospetta ADR.

Conclusioni. In letteratura le reazioni allergiche alla NTP sono scarsamente riportate e nell'esperienza decennale del Laboratorio Galenico della Farmacia non era mai stata identificata una reazione di ipersensibilità ai componenti delle NPT. La sospetta ADR è stata inserita nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza dell'AIFA che mediante l'applicazione dell'algoritmo di Naranjo ha stabilito probabile il nesso di causalità. Come supporto alla pratica clinica è stata stilata una tabella riassuntiva con gli allergeni contenuti in tutte le materie prima utilizzate per l'allestimento della NPT e è stato segnalato l'evento a tutto il personale medico per sottolineare la necessità di monitoraggio del paziente all'inizio di una nuova terapia.

[P:257]

ADR ALLA MESALAZINA: UN INSOLITO VERSAMENTO PLEUROPERICARDICO

Martino Ponte, Costanza Furlanetto, Agnese Princi, Grazia Troncon

PO S. Maria Misericordia, Udine

Introduzione. Introduzione: il versamento pleuropericardico può essere secondario a patologie immunologiche, neoplastiche, infettive, raramente a farmaci. I 5-Asa sono impiegati con efficacia per trattare le patologie infiammatorie intestinali. Descrizione del caso: Paziente di 73 anni, che ha espresso il consenso informato, storia di ipertensione arteriosa, lamenta da due anni evacuazione di feci liquide con tracce di sangue rosso vivo. Eseguì colonscopia a novembre 2017 (negativa) e rettoscopia a febbraio 2018 con istologico sospetto per IBD. Dopo visita gastroenterologica del 17.4 inizia terapia con Mesalazina 1600 mg/die per os e clisteri.

Materiali/metodi. Il 1.5 giunge in Ps per dispnea e dolore toracico accompagnati da febbre. Dopo accertamenti e visita cardiologica (ecg: fibrillazione atriale de novo) si ricovera per sospetto di miopericardite e si pone indicazione a FANS (Ibuprofene 1800 mg/die). Alla luce del peggioramento della dispnea il 10.5 esegue TC torace che evidenzia versamento pleurico e pericardico. Escluse le cause infettive (sierologia, quantiferon) e reumatologiche e dato il peggioramento del versamento si decide di sospendere la mesalazina, iniziare terapia con Prednisone 25 mg e colchicina 1 mg dal 16.5.

Risultati. Dal 17.5 stop terapia, al controllo del 22.5 risoluzione del versamento pericardico e riduzione di quello pleurico, rientro a ritmo sinusale.

Conclusioni. Numerosi meccanismi sono stati proposti per spiegare la miopleuropericardite indotta da mesalazina: IgE mediato, tossicità cardiaca diretta, T cell mediato o da risposta anticorpo mediato. La tesi più accreditata è la cross reattività fra anticorpi antimisalazina e il tessuto miocardico. La reazione insorge generalmente da 2 a 4 settimane dopo l'inizio del farmaco. Alla luce della correlazione temporale, del miglioramento dopo la sospensione del farmaco e dell'esclusione

di altre cause si conclude per pleuropericardite da mesalazina. L'evento è stato definito come grave ed è stato segnalato alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza.

Bibliografia. Waite RA, Malinowski JM. Possible mesalamine-induced pericarditis. *Pharmacotherapy* 2002;23(11):1443-4. Gujral N, Friedenber F, Friedenber J, et al. Pleuropericarditis related to the use of mesalamine. *Dig Dis Sci* 1996;41(3):624-6. Sonu I, Wong R, Rothenberg ME. 5-ASA induced recurrent myopericarditis and cardiac tamponade in a patient with ulcerative colitis. *Dig Dis Sci* 2013;58(8):2148-50. Rizzetto M. Mesalamine-induced lung injury in a patient with ulcerative colitis and a confounding autoimmune background: a case report. *Inflamm Bowel Dis*. 2009 Jan;15(1):158-9. Coman RM1, Glover SC, Gjymishka A. Febrile pleuropericarditis, a potentially life-threatening adverse event of balsalazide--case report and literature review. *Expert Rev Clin Immunol*. 2014 May;10(5):667-75.

[P:258]

L'INTERVENTO DEL FARMACISTA PER VALUTARE E PROMUOVERE L'ADERENZA ALLA TERAPIA E LA QUALITÀ DI VITA DEI PAZIENTI AFFETTI DA MALATTIA RARA

Rita Valentina Polizzi, Annachiara Cericola, Maria Grazia Covesson
ASL 3 Genovese, Genova

Introduzione. L'approccio ad una malattia rara e cronica, come la fibrosi polmonare idiopatica (IPF), richiede un'attiva collaborazione nel percorso di assistenza multidisciplinare. Il concetto di compliance comprende comportamenti riguardanti la salute che vanno oltre le prescrizioni farmaceutiche, in quanto è importante assumere i farmaci in modo appropriato, rispettare gli appuntamenti di follow-up, mettere in atto opportune modifiche comportamentali, avere abitudini alimentari corrette e sufficienti livelli di attività fisica. In questa ottica si è sviluppato il nostro studio che ha come obiettivo quello di valutare, attraverso un'intervista rivolta ai pazienti affetti da IPF in trattamento con pirfenidone, diversi aspetti della patologia e della terapia, in particolare la compliance al trattamento e la qualità di vita. Nel trattamento con pirfenidone è infatti necessario un attento monitoraggio da parte del clinico e del farmacista della tolleranza al farmaco e degli effetti collaterali.

Materiali/metodi. È stato elaborato un questionario di 34 domande, i pazienti intervistati sono stati 18. L'aderenza al trattamento è stata valutata indagando sulle modalità e tempi di assunzione del farmaco, sul rispetto dei prelievi ematici per monitorare la funzionalità epatica, sull'utilizzo di una protezione solare per la fotosensibilità e sull'abitudine tabagica passata e presente. La stima della qualità di vita dei pazienti è stata ottenuta tramite 6 domande riguardanti il benessere fisico, l'attività fisica regolare e il dolore fisico provato; il benessere psicologico stimato in base all'influenza della diagnosi sul tono dell'umore, sulla sfera familiare e alla definizione del proprio stato di salute.

Risultati. Dalle risposte dei pazienti si evince che: tutti assumono il farmaco durante i pasti ed effettuano regolarmente i controlli della funzionalità epatica, tale monitoraggio ha consentito la tempestiva sospensione per tossicità in un caso e l'aggiustamento del dosaggio in 2 casi. La maggior parte dei pazienti non usa una protezione solare, quindi sia farmacista che clinico sono tenuti a sensibilizzarli all'utilizzo. Il 78% fumava in passato, solo l'8% fuma attualmente, ciò potrebbe influenzare la risposta al pirfenidone visto che il fumo ne riduce l'esposizione. Tra gli effetti indesiderati riscontrati frequentemente riferiscono stanchezza, fatica, insonnia, tosse e dispepsia che possono avere un impatto notevole sulla qualità di vita. Il 40% dei pazienti dichiara una buona qualità di vita, 47% passabile e 13% scadente, quest'ultimi sono in uno stato avanzato ed in supporto continuo di ossigeno.

Conclusioni. Nell'ambito delle malattie rare il farmacista rappresenta per questi pazienti un importante interlocutore nel monitorare ed incoraggiare l'aderenza alla terapia ad ogni dispensazione del farmaco.

[P:259]

COMUNICAZIONE TRA PAZIENTE E FARMACISTA OSPEDALIERO: EFFICACE STRUMENTO DI MONITORAGGIO DELLE REAZIONI AVVERSE

Rossella Perri¹, Maria Blonda¹, Raffaella Bonito¹,
Maria Dibartolomeo², Maria Dell'Aera²

¹ Scuola Di Specializzazione Farmacia Ospedaliera Università Degli Studi Di Bari, Bari

² U.O.C. Farmacia Ospedaliera A.O.U. Consorziato Policlinico Bari, Bari

Introduzione. Nella seconda metà del 2017 è stato immesso in

commercio un nuovo Direct Antiviral Agent (DDA) pangenotipico per la terapia dell'HCV, l'associazione di sofosbuvir/velpatasvir. L'obiettivo del presente lavoro è stato quello di registrare le sospette reazioni avverse (ADRs) riportate dai pazienti in trattamento con l'associazione sofosbuvir/velpatasvir, pervenuti al servizio di distribuzione diretta di un Policlinico Universitario.

Materiali/metodi. Raccolta di sospette reazioni avverse riportate dai pazienti durante la dispensazione della specialità medicinale per gli accessi diretti, nell'arco temporale 1 marzo 2018-31 maggio 2018.

Risultati. Dei 175 pazienti fruitori del Servizio di Distribuzione Diretta nel periodo 1 marzo 2018-31 maggio 2018 e in trattamento con l'associazione sofosbuvir/velpatasvir per 12 settimane, 11 soggetti hanno comunicato di aver avuto una reazione avversa. In particolare, 8 pazienti hanno riferito mal di testa, affaticamento e nausea; 2 assistiti che, assumevano contestualmente altri farmaci per patologie croniche, hanno manifestato eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo; 1 solo paziente ha interrotto definitivamente il trattamento a causa della comparsa di febbre alta con conseguente polmonite e successivo ricovero in ospedale dopo circa una settimana dalla somministrazione.

Conclusione. Alla luce dei risultati ottenuti si evince che la distribuzione diretta rappresenta uno strumento efficace di farmacovigilanza, per cui un potenziamento della distribuzione diretta con un'intervista strutturata al paziente nell'ambito di un programma di farmacovigilanza attivo potrebbe consentire un incremento del monitoraggio degli effetti collaterali dei farmaci.

[P:260]

FARMACOVIGILANZA ATTIVA: INDAGINE SULLE CAUSE DI SOSPENSIONE DELLA TERAPIA CON I NAO A PARTIRE DAL CONTROLLO DEL DATABASE AMMINISTRATIVO DELLE RICETTE

Arianna Panarotto, Luca Rabbiosi, Lucia Clemente, Giovanna Di Giorgio, Laura Pivano Sidro

SS Farmaceutica Territoriale, ASL BI, Ponderano

Introduzione. Avendo constatato che i medici danno per scontati molti degli effetti collaterali conseguenti all'uso degli anticoagulanti, si è voluto indagare i Nuovi Anticoagulanti Orali (NAO), il cui uso si sta sempre più diffondendo e che, a causa della recente immissione in commercio e dello stretto margine terapeutico, sono sottoposti a monitoraggio addizionale da parte delle Autorità competenti. L'obiettivo del lavoro è cercare di stimolare la segnalazione delle ADR da NAO attraverso un'attività di farmacovigilanza attiva.

Materiali/metodi. Si è proceduto ad estrapolare dal database amministrativo delle ricette le prescrizioni di NAO effettuate nel periodo gennaio 2016-settembre 2017, al fine di individuare le terapie interrotte in questo lasso di tempo. Si è verificato se tra questi pazienti fossero intercorsi dei decessi. Quindi, si sono raggruppati tutti i pazienti dello stesso medico (MMG) che fossero deceduti o che avessero sospeso la terapia almeno nei tre mesi precedenti settembre 2017. Sono stati trasmessi via mail dei report ai MMG che avessero almeno tre pazienti con terapia sospesa, chiedendo loro di fornire indicazioni se la causa dell'interruzione di trattamento potesse essere ricondotta ad ADR. Si è telefonato ai medici che hanno risposto positivamente per qualche loro paziente, al fine di un confronto diretto e della raccolta dei dati necessari per effettuare la segnalazione.

Risultati. Su un totale di 62 MMG contattati, hanno risposto in 35 per un totale di 145 pazienti, di cui 12 con ADR (8.3%). Le reazioni avverse manifestatesi, in ordine dalla più frequente alla meno, risultano: 4 casi di anemia (di cui 2 con dabigatran etexilato e 2 con edoxaban), 3 casi di emorragia (di cui 1 con dabigatran, 1 con rivaroxaban e 1 con apixaban), 2 casi di insufficienza renale (dei quali 1 con dabigatran e 1 con apixaban), 1 caso di aumento dei valori delle transaminasi (verificatosi nello stesso paziente con rivaroxaban e dabigatran), 1 caso di vertigini (con apixaban) e 1 caso di embolia polmonare associata a trombosi venosa profonda (con rivaroxaban). Nessun decesso è riconducibile a una ADR.

Conclusione. Dal confronto diretto col medico, si è constatato che effettivamente né i MMG, né gli specialisti sono particolarmente attenti a segnalare le ADR da NAO. A seguito di ciò, verrà realizzato un dato di ritorno, attraverso il quale si informeranno i MMG sui risultati emersi, sensibilizzandoli ad una maggiore attenzione alla segnalazione degli effetti avversi, ricorrendo anche al portale Vigifarmaco, strumento efficace e di facile utilizzo.

[P:261]

PORTALE VIGIFARMACO E ADR: UNO STRUMENTO PER INCREMENTARE LE SEGNALAZIONI E MIGLIORARNE LE QUALITÀ

Nicoletta Avola, Giovanna Nobile, Sandra Guzzardi, Rosaria Sorbello, Ferlito Fabio, Daniela Spadaro, Eleonora Cannella, Emanuela Alfonso, Debora Sgarlata

UOC Farmacia P.O. Umberto I ASP Siracusa, Siracusa

Introduzione. Vigifarmaco è il nuovo portale per la segnalazione di sospette ADR e il Decreto del Ministero della Salute 30 aprile 2015, che ha recepito la Direttiva 2010/84/UE, ha introdotto la possibilità, per operatori sanitari e cittadini, di segnalare ADR anche tramite tale portale web. Dal sito Vigifarmaco gli utenti possono compilare online una segnalazione di sospetta ADR e inviarla al Responsabile di Farmacovigilanza, consentendo una procedura più semplice e veloce incrementando il numero di segnalazioni e migliorando la qualità delle stesse grazie alla presenza di allert. Obiettivo del lavoro è stato analizzare la qualità delle informazioni inviate tramite la scheda consueta di Farmacovigilanza e tramite Vigifarmaco.

Materiali/metodi. Sono state analizzate 200 segnalazioni di sospette ADR pervenute al Farmacista Responsabile di Farmacovigilanza tra il 01/01/2016 e il 30/05/2018, 100 tramite il portale Vigifarmaco e 100 tramite la scheda di Farmacovigilanza.

Risultati. Sulle 100 segnalazioni pervenute tramite la scheda di Farmacovigilanza, cartacea o informatica, 43 sono state inviate alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) senza alcun impedimento, infatti le schede erano compilate in modo corretto in ogni sezione, soprattutto quelle obbligatorie. Per le rimanenti 57 è stato necessario rintracciare il segnalatore a causa di incongruenze, errori o omissioni di informazioni importanti o indispensabili all'invio delle sospette ADR alla RNF. In 25 segnalazioni, di farmaci generici, mancava l'indicazione della ditta produttrice, dato importante, ma non indispensabile, per una segnalazione completa; 7 segnalazioni erano indicate come ADR dovute ad interazioni di due o più farmaci, invece di semplici cosomministrazioni; in 3 mancava la data di nascita del paziente, in 4 le iniziali del paziente e in 8 la data dell'insorgenza dell'evento avverso, dati indispensabili per l'identificazione della ADR e impedire l'inserimento di schede duplicate; nelle rimanenti 10 è stato necessario contattare il medico per poter decifrare la ADR riportata. Sulle 100 segnalazioni pervenute tramite il portale Vigifarmaco solo in un caso è stato necessario contattare il medico a causa della difficoltà riscontrata dal farmacista nell'identificare l'esatta corrispondenza tra l'ADR segnalata e il codice MeDRA.

Conclusione. Per le ADR inviate tramite la scheda di Farmacovigilanza nel 57% dei casi è stato necessario contattare il medico per chiarimenti o mancanza di informazioni importanti, per quelle inviate tramite il portale Vigifarmaco le schede sono state validate e inviate senza alcun impedimento nel 99% dei casi. Il portale Vigifarmaco consente una segnalazione più immediata ma soprattutto qualitativamente migliore della ADR.

[P:262]

FARMACI E INNOVAZIONE TERAPEUTICA: IL RUOLO DEL FARMACISTA NEL MONITORAGGIO ATTENTO DELLE ADR

Nicoletta Avola, Giovanna Nobile, Sandra Guzzardi, Rosaria Sorbello, Fabio Ferlito, Daniela Spadaro, Eleonora Cannella, Emanuela Alfonso, Debora Sgarlata

UOC Farmacia P.O. Umberto I ASP Siracusa, Siracusa

Introduzione. I farmaci anti-HCV ad azione diretta (DAA) rappresentano un importante successo nella terapia contro l'epatite C cronica. Dal 2014 in Italia sono in commercio gli anti-HCV DAA di seconda generazione: sofosbuvir, sofosbuvir/ledipasvir, simeprevir, daclatasvir, dasabuvir e paritaprevir/ritonavir/ombitasvir; e dal 2017 quelli di terza generazione: elbasvir/grazoprevir per i genotipi 1 e 4, sofosbuvir/velpatasvir e glecaprevir/pibrentasvir, pangenotipici, caratterizzati da minore durata della terapia e ridotto uso della ribavirina. Questi farmaci possiedono il requisito di innovazione terapeutica e sono sottoposti a monitoraggio addizionale, la prescrizione a carico del SSN è limitata ai centri individuati dalle Regioni e prevede la compilazione di un Piano Terapeutico. Presso la nostra struttura vengono dispensati questi farmaci, i cui dati nella "real life" sono ancora limitati, per cui il farmacista è chiamato a partecipare al percorso terapeutico-diagnostico-assistenziale dei pazienti tramite il monitoraggio e la gestione della terapia. Obiettivo del lavoro è stato monitorare gli effetti collaterali e la compliance alla terapia.

Materiali/metodi. È stata realizzata una scheda da consegnare

al paziente insieme al farmaco, in cui viene richiesto di indicare eventuali ADR. Quindi sono state analizzate le ADR relative agli antivirali di seconda e ultima generazione, segnalate presso la nostra struttura.

Risultati. Dal 01/01/2014 al 28/05/2018 le ADR segnalate e registrate nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza sono state 10, hanno coinvolto pazienti dai 68 agli 85 anni, 6 femmine e 4 maschi, relative solo agli antivirali di seconda generazione. Quattro segnalazioni con ribavirina, paritaprevir/ritonavir/ombitasvir e dasabuvir, che riportano Ipercromasia e Ittero della sclera; Ittero; Ascite, Insufficienza del fegato, Ittero colestatico e Insufficienza renale acuta con ospedalizzazione; Stanchezza aggravata e Iperbilirubinemia. Due segnalazioni con sofosbuvir e daclatasvir che riportano Sindrome epatorenale e Peritonite batterica spontanea con ospedalizzazione; Eruzione cutanea diffusa. Due segnalazioni con paritaprevir/ritonavir/ombitasvir e dasabuvir che riportano Iperbilirubinemia e ipertransaminasemia; ittero. Una segnalazione con Sofosbuvir e Simeprevir che riporta Anemia, Leucopenia e Piastrinopenia con ospedalizzazione. Una segnalazione con sofosbuvir/ledipasvir che riporta Confusione mentale, Disorientamento temporospaziale, Dislalia e Morte improvvisa, il paziente assumeva anche cardioaspirina, paroxetina, carvedilolo, pantoprazolo e lattulosio.

Conclusione. L'assenza di ADR relative agli antivirali di ultima generazione potrebbe essere spiegata dal fatto che sono disponibili ancora da poco tempo e dalla minore durata della terapia. Il maggior numero delle segnalazioni hanno riguardato terapie che prevedevano la cosomministrazione di 3 farmaci antivirali (40%), 4 segnalazioni sono state gravi, di cui 3 con ospedalizzazione e 1 con decesso. Le segnalazioni hanno principalmente riguardato le patologie epatobiliari (60%).

[P:263]

IL RUOLO CHIAVE DEL FARMACISTA

NELLA FARMACOVIGILANZA PRESSO LA NOSTRA ASST

Cecilia Migliazzi¹, Sara Bertoli¹, Lucia Cavallo¹, Salvatore Nurra², Daria Mazza¹, Giuliana Lo Cricchio¹, Luisa Zampogna¹, Cecilia Borsino², Marianna Minischetti², Rossella Foglia², Cinzia D'Angelo²

¹ Università degli studi di Milano, Milano

² ASST Santi Paolo e Carlo, Milano

Introduzione. Il progetto MEREAFaPS 5.0 (Monitoraggio epidemiologico di reazioni ed eventi avversi da farmaci in ambito polispecialistico), creato da Regione Lombardia e attivo dal Gennaio 2018 presso la nostra ASST, prevede la formazione e la sensibilizzazione degli operatori sanitari sulla Farmacovigilanza, con l'aiuto di un "Monitor" che facilita la raccolta e la segnalazione delle ADR. Il Farmacista raccoglie informazioni sulla terapia del paziente e sul suo stato di salute, anche durante la dispensazione diretta dei farmaci ai pazienti, informandosi sulla compliance, le modalità di conservazioni ed eventuali assunzioni di terapia concomitanti.

Materiali/metodi. Nel I quadrimestre 2018 la Farmacia ha raccolto 43 ADR su 84 totali, durante la dispensazione dei farmaci, attraverso l'analisi delle Cartelle Cliniche Informatizzate e grazie al confronto con i medici. Le restanti segnalazioni del nostro presidio sono state estrapolate dall'applicativo Vigifarmaco ed inserite in un database interno della Farmacia. Nel database sono riportati le informazioni utili per l'analisi dei dati: Codice identificativo dell'ADR nel sito Vigifarmaco, Dati paziente, farmaci sospetti con i rispettivi ATC, ADR, la gravità e la tipologia dell'ADR, l'esito, le azioni intraprese e i dati del segnalatore.

Risultati. Le ADR segnalate, sono passate da 12 nel I quadrimestre 2017 a 84 nel 2018, di cui il 43% sono state segnalate direttamente dalla farmacia, 40% dai medici e 17% dagli infermieri. I farmaci più segnalati rientrano nelle categorie ATC anti-infettivi per uso sistemico (J) 37% e antineoplastici e immunomodulatori (L) 27%, il restante 35% sono farmaci di tutti gli altri ATC. Dai dati si evince che la maggior parte delle segnalazioni è stata fatta dalla Farmacia durante la dispensazione diretta: Maviret (6/8 ADR segnalati dalla farmacia), Triumeq (7/7 ADR), Kivexa (2/2 ADR), Viread (1/1 ADR), Edurant (1/1 ADR), Tivicay (1ADR), Truvada (1ADR), Reyataz (1ADR), Descovy (1ADR), Odefsey (1ADR), Stribild (1ADR), Epclusa (2/4ADR), Esbriet (2/6 ADR), Enbrel (1/1 ADR), Benepali (2/2 ADR), Ofev (3/6 ADR). Il medico è la seconda figura a segnalare di più con un incremento delle segnalazioni da 8 nel I quadrimestre del 2017 a 34 nel 2018.

Conclusione. L'attivazione del progetto presso l'ASST ha portato ad un notevole incremento di segnalazioni di ADR rispetto al I quadrimestre del 2017. Il "Monitor farmacista" svolge un ruolo chiave nella farmacovigilanza, non solo grazie alle segnalazioni

raccolte direttamente durante la dispensazione, ma anche attraverso una maggiore formazione e sensibilizzazione di tutto il personale medico.

[P:264]

ANALISI DELLE REAZIONI AVVERSE AGLI ANTIMICROBICI GENERALI: IL FARMACISTA OSPEDALIERO COME RISORSA NELLA SORVEGLIANZA CLINICA DELLE CRITICITÀ AD ESSI CORRELATE

Daria Mazza¹, Stefania Consenti¹, Greta Mangoni¹, Fabio Ruggiero², Chiara Panciroli², Elisa De Pasqual², Chiara Parati², Claudia Panico², Angela Luoni²

¹ Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Milano

² ASST Gom Niguarda Sc Farmacia, Milano

Introduzione. Il gruppo degli antimicrobici generali per uso sistemico, classificato con la lettera J dal sistema ATC (Anatomical Therapeutic Chemical classification system), comprende antibatterici, antimicotici e antivirali. Il continuo sviluppo di organismi resistenti ad alcuni di questi farmaci costituisce una minaccia globale per l'efficacia del trattamento delle infezioni umane. Risulta quindi importante indagare sul profilo di tollerabilità e sicurezza, come fattore prognostico negativo nella risoluzione di patologie infettive considerando che lo sviluppo delle resistenze risulta superiore all'immissione in commercio di nuovi antimicrobici. Scopo del lavoro è analizzare le segnalazioni di reazioni avverse (ADR) attribuite ai principi attivi con ATC J, in un periodo di 18 mesi, nella nostra azienda ospedaliera.

Materiali/metodi. Le ADRs pervenute presso la nostra azienda socio sanitaria territoriale e segnalate dal personale sanitario sono state raccolte attraverso la creazione di un Database strutturato per evidenziare dati necessari all'analisi. Oltre alla descrizione dell'evento avverso sono stati indicati: segnalatore, tipologia e ATC del farmaco sospetto, età e sesso del paziente, gravità ed esito dell'ADR, nesso di casualità.

Risultati. In 18 mesi sono state raccolte 345 ADR di cui il 15% attribuite a principi attivi con ATC J. Le segnalazioni sono state effettuate prevalentemente da farmacisti (58%), medici (26%), infermieri (2%) e altre fonti (14%). I farmaci maggiormente segnalati sono amfotericina B (15%), amoxicillina/clavulanato (11%) e levofloxacina (11%) con insorgenza di ADR prevalentemente a carico di sistema nervoso, respiratorio, cutaneo e immunitario. La gravità delle ADR intesa come ospedalizzazione del paziente/altra condizione clinicamente rilevante è stata riscontrata nel 45% dei casi mentre il 50% è legato a un evento non grave. Nei restanti casi non vi è disponibilità del dato. Il miglioramento e la risoluzione completa delle ADR si è verificato in percentuale rispettivamente del 43% e del 32% mentre in un solo caso, al momento della segnalazione, il paziente non risultava clinicamente guarito. Nei restanti casi non vi è disponibilità del dato. Nessuna prevalenza è stata riscontrata circa il sesso dei pazienti.

Conclusione. L'analisi effettuata mostra che la classe dei farmaci con ATC J risulta la terza maggiormente segnalata presso la nostra realtà ospedaliera. Il farmacista ospedaliero, attraverso un'attività complementare di farmacovigilanza e monitoraggio delle prescrizioni, è protagonista insieme al clinico della corretta gestione della terapia antimicrobica. Un'analisi puntuale della tollerabilità e sicurezza di questi farmaci potrebbe contribuire infatti a ridurre i fallimenti terapeutici nei trattamenti antifettivi già in aumento per fenomeni di resistenza.

[P:265]

SEGNALAZIONI DI REAZIONI AVVERSE

A FARMACI ONCOLOGICI INNOVATIVI

NELLA REGIONE EMILIA-ROMAGNA;

IL CONTRIBUTO DI PROGETTI DI FV ATTIVA

Laura Marzi¹, Maria Silvia Romio¹, Anna Maria Potenza¹, Ester Sapigni², Kyriakoula Petropoulacos³

¹ Centro Regionale di farmacovigilanza, Regione Emilia-Romagna, Bologna

² Servizio Assistenza Territoriale, Direzione Generale Cura della Persona, salute e welfare, Regione Emilia-Romagna, Bologna

³ Direzione Generale Cura della Persona, salute e welfare, Regione Emilia-Romagna, Bologna

Introduzione. I farmaci oncologici innovativi¹, prescrivibili mediante Registri di monitoraggio AIFA, sono di particolare interesse per la Farmacovigilanza in quanto sottoposti al monitoraggio addizionale² per rilevare segnali di sicurezza. La Regione Emilia-Romagna promuove da anni lo sviluppo di progetti di FV attiva multicentrici con obiettivo di aumentare il numero delle segnalazioni, diffondere la conoscenza della

Farmacovigilanza e l'uso di strumenti informatici di segnalazione (Vigifarmaco). Obiettivo del lavoro è rilevare il contributo apportato da progetti di FV attiva in corso in Emilia-Romagna in ambito onco-ematologico, focalizzando l'attenzione sulle schede ADRs associate a farmaci oncologici innovativi.

Materiali/metodi. Sono analizzate le segnalazioni di ADRs inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza nel periodo gennaio-dicembre 2017 in Emilia-Romagna, ed evidenziate quelle emerse da progetti di farmacovigilanza attiva relative a Daratumumab, Ibrutinib, Idelalisib, Nivolumab, Pembrolizumab e Pomalidomide. I dati sono estratti attraverso l'applicativo Vigisegn.

Risultati. Sul totale di 4.779 schede di ADRs inserite nella rete FV provenienti dall'Emilia-Romagna, 806 sono relative a farmaci oncoematologici. Di queste, 98 riguardano i 6 farmaci in esame (12%); 24 segnalate attraverso l'applicativo Vigifarmaco, 44 rilevate come casi gravi (2 di decesso, non correlati al farmaco e 3 di pericolo di vita, con esito risoluzione). Il farmaco più segnalato è il Nivolumab (55/98). Tra le 98 ADRs suddivise per apparato o organo interessato emergono maggiormente: sistema gastrointestinale (26), patologie generali e relative alla sede di somministrazione (26) e della cute e del tessuto sottocutaneo (22). Un buon numero di ADRs relative ai 6 farmaci (32, pari al 33%) proviene da progetti di FV attiva.

Conclusioni. La farmacovigilanza ha un ruolo fondamentale nello sviluppo del profilo di sicurezza dei farmaci. Nell'ambito oncoematologico i progetti di farmacovigilanza attiva possono contrastare, più che in altri settori, il problema della sotto-segnalazione, dovuta in particolare a difficoltà nell'evidenziare ADR durante la somministrazione di terapie complesse anche innovative, spesso associate ad altri farmaci per la prevenzione/gestione delle tossicità, con segnalazione delle sole ADR gravi o insolite. In questo ambito emerge l'importanza della stretta collaborazione del farmacista in supporto al clinico nel rilevare fenomeni che possono sottendere all'insorgenza di ADRs. Lo sviluppo di progetti di FV attiva nel campo onco-ematologico va pertanto incoraggiato, considerando anche che con l'avvento di terapie oncologiche target-oriented, che controllano in un più lungo periodo la patologia, vi è la necessità di indagare effetti avversi a medio/lungo termine.

Bibliografia. [1]. <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/registri-farmaci-sottoposti-monitoraggio>; [2] <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/medicinali-sottoposti-monitoraggio-addizionale>.

[P:266]

MONITORAGGIO ADR DA TRATTAMENTO ANTIPERTENSIVI IN UN AMBULATORIO DEDICATO ALL'IPERTENSIONE ARTERIOSA

Alessia Maretta¹, Giuseppina Fersini², Valentina Salerno³, Francesca Saullo³, Roberta Virno³, Martina Pulicanò⁴, Vitaliano Spagnuolo¹

¹ Azienda Ospedaliera di Cosenza, Cosenza

² Settore Politiche del Farmaco, Farmacovigilanza e Farmacia Convenzionata, Regione Calabria, Catanzaro

³ Centro Regionale di Farmacovigilanza, Regione Calabria, Catanzaro

⁴ Università degli Studi Magna Graecia di Catanzaro, Catanzaro

Introduzione. Negli ultimi anni si è assistito ad un aumento significativo di segnalazioni di Adverse Drug Reaction (ADR) e ad una maggiore sensibilità da parte degli operatori sanitari verso le attività di farmacovigilanza, grazie all'attivazione di numerosi progetti regionali. Obiettivo del nostro progetto è quello di monitorare una popolazione ambulatoriale affetta da ipertensione arteriosa, allo scopo di individuare e valutare la reale prevalenza di reazioni avverse.

Materiali/metodi. I dati sono stati raccolti mediante anamnesi farmacologica e rilevati tramite visita medica comprendente la valutazione dei parametri vitali e l'esame obiettivo completo di tutti i pazienti afferenti all'ambulatorio. Le ADR rilevate sono state riportate su apposita scheda ed inviate per l'inserimento nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza.

Risultati. Nel primo quadrimestre di attività (1 gennaio-30 aprile 2018) sono stati valutati 250 pazienti di età compresa tra 36 e 84 anni (58,8% maschi), in trattamento antipertensivo (monoterapia o combinazione di più farmaci). Nel periodo di osservazione sono state riscontrate 20 ADR (8,1% dei pazienti, di cui 19 non gravi ed un evento grave che ha richiesto ospedalizzazione (blocco completo atrio-ventricolare). Il nesso di causalità è stato stimato con l'algoritmo di Naranjo; i risultati indicano 19 ADR possibili ed una probabile. L'incidenza delle ADR è risultata più elevata nella fascia di età tra i 45 e 54 anni (6 su 20) e una maggiore

percentuale di ADR è stata riscontrata nei soggetti di sesso maschile (65%). I principi attivi maggiormente segnalati sono stati i calcio-antagonisti (edemi declivi agli arti inferiori) seguiti dagli antagonisti dei recettori dell'angiotensina II. Le ADR sono state più frequenti nella terapia di associazione (65%) rispetto alla monoterapia. Comparando le segnalazioni ADR nella nostra regione dall'inizio del progetto a quelle dello stesso periodo dell'anno precedente, è stato possibile riscontrare un importante incremento delle segnalazioni relative ai farmaci cardiovascolari (5 segnalazioni nel 2017 vs 27 nel 2018).

Conclusioni. Costanti azioni di sorveglianza definiscono meglio il profilo di sicurezza dei farmaci nel tempo, soprattutto nei casi di pazienti con patologie concomitanti e in politerapia. Durante il primo quadrimestre di attività del progetto, la presenza costante e continua del farmacista in ambulatorio ha contribuito a migliorare ed incrementare la qualità e la quantità delle segnalazioni spontanee nella nostra regione.

Bibliografia. Meyboom RH, Lindquist M, Egberts AC et al. Signal selection and follow-up in pharmacovigilance. *Drug Saf.* 2002; 25: 459-65.

[P:267]

LA FARMACOVIGILANZA QUALE STRUMENTO CHIAVE NELLA PREVENZIONE DEL RISCHIO CLINICO E PER IL MIGLIORAMENTO DELL'EFFICACIA, SICUREZZA E QUALITÀ DELLE CURE ASSISTENZIALI

Paolo Marchi¹, Maria Victoria Lucatelli¹, Claudia Bacci¹, Martina Roperti¹, Gabriella Pieri¹, Laura Camuffo², Gaia Inzalaco¹, Chiara Armogida¹, Cirino Di Carlo¹, Maria Fazio¹

¹ Humanitas Research Hospital, Rozzano,

² Università Degli Studi Di Milano, Milano,

Introduzione. La Farmacovigilanza ha l'obiettivo di monitorare costantemente il farmaco durante il suo impiego nella real clinical practice così da migliorare l'efficacia, la sicurezza e la qualità delle cure e permetterne un uso razionale. Gli operatori sanitari non hanno ancora ben compreso la cultura e l'importanza della Farmacovigilanza e rimangono ancora restii alla segnalazione. Per migliorare la frequenza e la bontà delle segnalazioni di sospetta reazione avversa a farmaci (ADR), l'AIFA in collaborazione con i centri regionali di Farmacovigilanza promuove l'attivazione di progetti attivi con l'obiettivo di introdurre una figura di supporto al medico nella fase di stesura e raccolta dei dati delle ADR, e che provveda tempestivamente al loro caricamento nel portale di Farmacovigilanza.

Materiali/metodi. Sono state analizzate le ADR pervenute presso la farmacia nel periodo 2015-2018. I dati vengono elaborati secondo i seguenti criteri: numero di ADR, gravità, esito, classe anatomico-terapeutica dei farmaci coinvolti, tempistica delle segnalazioni.

Risultati. Complessivamente sono state inserite nella rete di Farmacovigilanza 123 segnalazioni (23 nel 2015, 25 nel 2016, 51 nel 2017, 24 nel 2018), di cui 69 percento non gravi, 28 percento gravi e 3 percento con grado di gravità non definito. Analizzando le segnalazioni per classe anatomico-terapeutica del farmaco coinvolto emerge che i medicinali citotossici (L01) hanno generato il quarantadue percento delle segnalazioni, la classe degli immunosoppressori (L04) il 28 percento; tale proporzione viene rispettata anche in ciascuna annualità. Il farmaco maggiormente coinvolto nelle segnalazioni è infliximab (23 segnalazioni), seguito da carboplatino con 11, l'82 percento delle quali attribuite al primo semestre 2018. Fra gli esiti delle segnalazioni si evidenzia la presenza di un decesso potenzialmente associato al crizotinib e 13 ospedalizzazioni, di cui 7 dovute a farmaci citostatici. In sette casi la reazione avversa ha posto il paziente in pericolo di vita, fra queste una è attribuita a medicinali antiemorragici (B02), 2 ai Citostatici (L01) e le rimanenti all'uso di Antivirali ad azione diretta (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir associato a dasabuvir). Dall'analisi della tempistica delle segnalazioni si osserva che nel 2017 sono pervenute 11 ADR riferite al 2016, 3 al 2015, 1 al 2014 e 1 al 2009.

Conclusioni. Dallo studio si evince un trend positivo riguardo le schede ADR registrate a sistema, imputabile alla campagna di sensibilizzazione promossa negli ultimi anni. Gli oncologi sono i sanitari più propensi alla segnalazione. L'elevato numero di ADR riguardanti infliximab evidenzia la necessità di potenziarne la vigilanza post-marketing e i criteri di reclutamento al trattamento dei pazienti.

[P:268]

NIVOLUMAB: MANIFESTAZIONI DI ADRS IN UNA ASL REGIONE TOSCANA DI UN FARMACO INNOVATIVO

Francesco Manteghetti, Giuseppe Taurino, Francesca Martini, Francesca Vivaldi, Elena Cornicchia, Paolo Parenti, Pierluigi Casella, Stefania Baldassari, Stefania Fietta, Alessandro Bellucci, Giocchino Cummo, Valentina Teneggi, Giulia Paciulli, Ahimsa Carissimi, Alba Pezone, Michele Casani, Elisa Bertinetto, Linda Cargioli

Azienda USL Toscana Nord Ovest, Massa

Introduzione. Nivolumab è un anticorpo monoclonale, inibitore di checkpoint, che agisce legandosi al recettore di morte programmata-1 (PD-1) inibendo l'attività delle cellule T ed aumentando l'attività delle stesse contro le cellule del melanoma o del cancro al polmone; è usato per il trattamento del melanoma avanzato non resecabile o metastatico, del carcinoma polmonare non a piccole cellule localmente avanzato o metastatico (NSCLC) post-chemioterapia e nel carcinoma a cellule renali avanzato dopo terapia inefficace.

Per la sua attività inibitoria verso PD-1 può causare effetti collaterali immuno-correlati, che si verificano come conseguenza della ridotta auto-tolleranza determinata dalla perdita dell'inibizione delle cellule T e possono coinvolgere ogni apparato. Scopo del presente lavoro è quantificare e valutare le reazioni avverse (ADRs) verificatesi in azienda USL Toscana Nord Ovest (ATNO) dovute alla somministrazione di Nivolumab per i pazienti in terapia con il medesimo.

Materiali/metodi. Consultazione Rete Nazionale Farmacovigilanza (RNF), estrazione per Principio Attivo: Nivolumab. Periodo di elaborazione: Gennaio 2016-Giugno 2018. L'estrazione dei dati è stata effettuata analizzando le ADRs per singola scheda inserita in RNF, focalizzando l'attenzione sulla patologia del paziente, sulla gravità della reazione avversa, sulla tipologia di reazione e sull'esito della stessa. A seguire rielaborazione in base agli obiettivi.

Risultati. Dall'analisi in nostro possesso risulta che i pazienti in terapia con Nivolumab in ATNO che hanno manifestato un' ADRs nel periodo esaminato di cui sopra sono stati 6, tutti in trattamento per carcinoma polmonare come da indicazioni registrate. Di questi, due hanno riportato un' ADRs di natura grave: per un paziente si è verificata resistenza alla terapia, per l'altro si è resa necessaria l'ospedalizzazione a seguito di dispnea, insufficienza cardiaca ed edema degli arti inferiori. Entrambe le ADRs, successivamente alla sospensione del trattamento con il farmaco, sono esitate in un miglioramento. Gli altri 4 pazienti hanno manifestato invece ADRs di natura non grave quali astenia, tosse, piresia, diarrea, eruzione cutanea papulare ed infiammazione articolare. Per tutti i pazienti, successivamente alla sospensione del trattamento, si è avuta una risoluzione completa dell'ADR precedentemente manifestata. **Conclusioni.** Sebbene la maggior parte dei pazienti abbia sperimentato una qualche forma di effetto collaterale correlato al trattamento, la maggior parte di questi effetti era lieve e sono stati gestiti con l'interruzione del trattamento o una terapia di supporto.

Bibliografia. Rete Nazionale Farmacovigilanza; Antoni Ribas, M.D., Ph.D. Tumor Immunotherapy Directed at PD-1. N Engl J Med 2012, Abdel-Rahman, Fouad M.A network meta-analysis of the risk of immune-related renal toxicity in cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors.

[P:269]

FARMACI ONCOLOGICI E REAZIONI AVVERSE A FARMACO: IL FARMACISTA GARANTE DI UNA CORRETTA FASE POST-MARKETING

Greta Mangoni, Daria Mazza, Stefania Consenti, Fabio Ruggiero, Anna Esposito, Claudia Panico, Angela Luoni
ASST Gom Niguarda, Milano

Introduzione. Nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) il numero di reazioni avverse (ADRs) da antineoplastici è ancora basso in proporzione alle altre classi farmacologiche, nonostante presentino, come noto, molteplici problematiche legate al rischio. Tale paradosso è probabilmente riconducibile alla tendenza, da parte di alcuni clinici, al non segnalare ADRs attese ed ampiamente riportate in scheda tecnica. Scopo di questo lavoro è analizzare le ADRs da antineoplastici nella nostra realtà ospedaliera e fornire dati di feedback ai clinici per sensibilizzare, ulteriormente, la pratica di segnalazione.

Materiali/metodi. Sono stati esaminati i dati aziendali relativi alle ADRs da farmaci classificati per ATC L (anatomical therapeutic chemical classification) segnalate tra gennaio 2017 e maggio 2018; l'analisi si è particolarmente focalizzata su parametri come sesso gravità ed outcome degli eventi.

Risultati. Su 113 ADRs da antineoplastici, corrispondenti al 33% di tutte le ADRs registrate, il 48% sono state segnalate nel 2017 ed il 52% solo nei primi 5 mesi del 2018. Il principale segnalatore risulta essere il farmacista (49% dei casi), seguito da medico (33%), infermiere (10%) ed altro (8%). Il 53% della popolazione interessata è di sesso femminile, mentre il 47% maschile; il dato delle ADRs, dettagliato per System Organ Class coinvolta, ha messo in luce una prevalenza di patologie gastrointestinali (22%), patologie generali e relative alla sede di somministrazione (19%) e reazioni a carico della cute e del tessuto sottocutaneo (12%). I principi attivi sospetti maggiormente segnalati sono idelalisib (7%), bevacizumab (6%), afatinib (6%) e oxaliplatino (6%). Il 52% delle ADRs è stato segnalato come non grave a fronte del 43% grave e del 5% non definito. Dalla valutazione del nesso di causalità (probabilità che un determinato evento avverso sia collegato ad un farmaco) attraverso algoritmo di Naranjo, il 72% delle ADRs è stato definito probabile mentre il 28% possibile.

Conclusioni. Risulta evidente un forte incremento delle segnalazioni nel 2018 (50% in più rispetto al 2017). In tale ambito, particolare attenzione è stata rivolta alle ADRs da target-therapy sottoposte a monitoraggio AIFA, poiché, in seguito a riduzione del dosaggio o sospensione di cicli di terapia si è proceduto ad approfondire il caso attraverso consultazione del diario clinico assistenziale. Inoltre, il costante potenziamento aziendale in atto dell'attività di farmacovigilanza attiva, vedrà il farmacista sempre più impegnato su fronti che vanno dalla semplice diffusione di report periodici al supporto costante ai clinici in fase di gestione del farmaco, allo scopo di personalizzare al meglio la presa in carico di ciascun paziente.

[P:270]

INIBITORI DELLA TIROSIN CHINASI: L'INNOVAZIONE È SICURA?

Greta Mangoni, Stefania Consenti, Daria Mazza, Fabio Ruggiero, Anna Esposito, Claudia Panico, Angela Luoni
ASST Gom Niguarda, Milano

Introduzione. Nonostante il miglioramento della qualità di vita dei pazienti, l'efficacia dei farmaci citotossici impiegati in oncologia è compromessa dalla loro attività aspecifica che comporta molti effetti collaterali. Ciò rappresenta motivo di ricerca di nuove strategie di cura che abbiano come bersaglio le cellule tumorali. Tra le terapie target in crescente approvazione troviamo gli inibitori della tirosin chinasi (TKIs). L'avvento di questi farmaci target ha determinato notevoli risultati in termini di efficacia ma ha anche documentato effetti collaterali nuovi o inusuali che meritano una corretta gestione. Raramente tali effetti si manifestano con gravità tale da minacciare la vita del paziente, ma la loro persistenza, seppure ad un basso livello di gravità, può richiedere l'interruzione del trattamento, andando ad influenzare l'outcome clinico. Scopo di questo lavoro è osservare le ADRs sospette da TKIs impiegati nel trattamento del carcinoma renale (RCC), al fine di valutarne l'incidenza nella nostra realtà ospedaliera. **Materiali/metodi.** Sono state estratte le ADRs da farmaci con ATC L (anatomical therapeutic chemical classification) intercorse tra gennaio 2017 e maggio 2018 presso la nostra Azienda; l'analisi si è focalizzata sui seguenti TKIs sospetti impiegati nel trattamento del RCC: sunitinib, pazopanib, sorafenib, axitinib e cabozantinib. I parametri descritti hanno riguardato, tra gli altri, sesso, gravità e outcome degli eventi.

Risultati. Sono state rilevate 16 ADRs sospette da TKIs, di cui 31% da cabozantinib, 31% da pazopanib, 25% da sunitinib, 13% da sorafenib, distribuite tra i due generi (maschi 60%, femmine 40%). Delle ADRs "non gravi" (75%), 42% è stato imputato a cabozantinib, 33% a sunitinib e 25% pazopanib. Il 60% delle ADRs da cabozantinib ha riguardato eventi gastrointestinali, il 20% respiratori ed il restante 20% patologie generali e relative alla sede di somministrazione. Sia la disfonìa che l'astenia segnalate sono migliorate in seguito a riduzione del dosaggio del farmaco, mentre le ADRs gastrointestinali sono esitate in "risoluzione" (33,3%), "miglioramento" (33,3%) e "non ancora guarito" (33,34%). L'80% dei pazienti ha continuato la terapia a dosaggio ridotto. **Conclusioni.** Il numero di ADRs da cabozantinib rispetto a quelle riconducibili agli altri TKIs è ancor più significativo se relazionato al breve periodo di utilizzo presso il nostro ospedale (dicembre 2017-maggio 2018) rispetto agli altri già largamente utilizzati nel periodo analizzato. I dati enfatizzano l'importanza di una corretta fase post-marketing nelle aziende sanitarie al fine di meglio focalizzare l'attenzione del clinico verso il profilo di sicurezza e tollerabilità di farmaci di nuova introduzione.

Bibliografia. Linee Guida AIOM Carcinoma Renale, 2014.

[P:271]

VACCINI E REAZIONI AVVERSE: ANALISI DI UN CASO AD ESITO FATALE NELLA REGIONE MARCHE

Antea Maria Pia Mangano ¹, Margherita Lalli ², Roberta Ganzetti ³, Luigi Patregnani ⁴

¹ Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera - Università di Camerino, Camerino

² ASUR - Area Vasta 3, Civitanova Marche

³ INRCA - Ancona, Ancona

⁴ ARS Marche - Centro Regionale Farmacovigilanza Marche, Ancona

Introduzione. In accordo con gli obiettivi della pianificazione sanitaria nazionale e con il perseguimento degli obiettivi specifici del programma di immunizzazione contro l'influenza, la vaccinazione anti-influenzale viene offerta attivamente e gratuitamente ai soggetti che per le loro condizioni personali corrono un maggior rischio di andare incontro a complicanze nel caso contraggano l'influenza. L'attività di causality assessment, svolta mediante applicazione dell'algoritmo OMS, è necessaria per chiarire se le Adverse events following immunization (AEFI) siano effettivamente correlate alla vaccinazione eseguita o siano dovute ad una pura coincidenza temporale. È stata rivolta particolare attenzione ad una segnalazione ad esito fatale avvenuta per oggetto la vaccinazione anti-influenzale. Il paziente è una donna di 88 anni affetta da osteoporosi, pregressa frattura avambraccio dx, colecistectomia per litiasi nel 2012, herpes zoster emitorace dx da anni, stipsi cronica.

Materiali/metodi. In concomitanza con la vaccinazione comparsa di dolore addominale diffuso, irradiato a livello lombare dx. Accesso in pronto soccorso 5 giorni dopo la vaccinazione per peggioramento della sintomatologia con vomito, diarrea, febbre. Terapia farmacologica immediata con: Perfalgan®, Pantorc®, Spasmex®. Vengono eseguiti: esami ematochimici, Rx torace, Rx diretta addome, Ecografia e TAC addome. Esito TAC: dilatazione vie biliari, formazioni calcifiche nel tratto distale del coledoco, falda di versamento libero in addome e nello scavo pelvico, gastreetasia, marcata distensione del colon. Si segnala ipercreatininemia (2,54 mg/dl), leucocitosi (19,4 mila U/mL³), piastrinopenia, ipertransaminasemia (GOT 86 U/L, GPT 96 U/L), procalcitonina alta (16,4 ng/mL). Terapia farmacologica: Paracetamolo, FANS, Contramal®, Plasil®. Decesso constatato 8 giorni dopo la vaccinazione per insufficienza renale acuta ingravescente con stato settico, colangite acuta litiasica.

Risultati. La criticità delle condizioni in cui versava la paziente non hanno consentito di intraprendere azioni terapeutiche o chirurgiche che potessero influire significativamente sul quadro clinico. Si potrebbe riflettere su l'utilità della vaccinazione anti-influenzale in un caso con rapporto rischio-beneficio sfavorevole o quantomeno dubbio.

Conclusioni. L'attività del causality assessment, sebbene sia stata fortemente limitata dalla mancanza di informazioni importanti riguardanti (nome commerciale del vaccino anti-influenzale, numero di lotto e data di scadenza), è giunta alla conclusione che il decesso della paziente non sia correlabile alla somministrazione del vaccino anti-influenzale, in quanto derivante dallo shock settico sopraggiunto. Quanto sopra evidenzia l'importanza dell'attività del Centro Regionale di Farmacovigilanza, in coordinamento con AIFA, relativamente al nesso di causalità tra vaccino ed evento.

Bibliografia. AIFA -- Guida alla valutazione delle reazioni avverse osservabili dopo vaccinazione; WHO - Adverse event following immunization. Aide-Memoire on causality assessment; HRSA - Vaccine injury Table.

[P:272]

UTILIZZO E ADR DEI NAO NELLA REGIONE SICILIA

Luca Lucenti ¹, Sabrina Arena ¹, Elena Mezzasalma ¹, Vito La Rosa ², Ignazia Poidomani ¹

¹ ASP Ragusa, Ragusa

² Università Degli Studi Di Catania, Catania

Introduzione. I Nuovi Anticoagulanti Orali (NAO) hanno rivoluzionato la terapia della fibrillazione atriale non valvolare, della trombosi venosa profonda e dell'embolia polmonare, sebbene non siano comunque esenti da rischi, e sembrano esserci differenze clinicamente significative tra gli agenti attualmente disponibili in commercio. Scopo del lavoro è stato quello di collegare per ciascuna molecola, la percentuale di reazioni avverse al farmaco (ADR), e la percentuale di utilizzo, in modo da fotografare i 4 NAO, rivaroxaban, apixaban, edoxaban e dabigatran, in base ai Real World Data della nostra realtà regionale.

Materiali/metodi. I dati sui consumi della Regione Sicilia da

gennaio 2017 a novembre 2017 per ciò che riguarda la distribuzione diretta, e da dicembre 2017 ad aprile 2018, per ciò che riguarda la distribuzione per conto, sono stati estratti dal database IQVIA Il Mercato ospedaliero italiano. Successivamente è stata calcolata la percentuale di confezioni dispensate per ogni molecola. Dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza per lo stesso intervallo temporale, ovvero gennaio 2017- aprile 2018, abbiamo estrapolato un report delle reazioni avverse per le molecole oggetto dello studio, calcolando anche in questo caso le rispettive percentuali.

Risultati. Nel periodo di riferimento i NAO sono stati dispensati nelle seguenti proporzioni: rivaroxaban 39,10%, apixaban 31,77%, dabigatran 21,46% e infine edoxaban 7,66%. Le ADR nello stesso arco temporale hanno interessato per il 45,45% il dabigatran, 33,33% rivaroxaban, e 10,61% sia per edoxaban che per apixaban.

Conclusioni. In base ai Real World Data, tra i quattro NAO utilizzati in terapia, quello più prescritto è risultato essere il rivaroxaban con il 39,10% di prescrizioni, seguito da apixaban (31,77%), dabigatran (21,46%) e per ultimo edoxaban con solo il 7,66% di prescrizioni. Per quanto riguarda le ADR, il dabigatran è stata la molecola con più segnalazioni, pari al 45,45%, seguito dal rivaroxaban con il 33,33%, mentre gli ultimi due NAO arrivati in commercio, ovvero apixaban ed edoxaban hanno entrambi una percentuale di segnalazioni pari al 10,61%. L'incrocio di questi dati, ovvero ADR sul totale di prescrizioni, può dare un know how in più ai clinici che devono scegliere quale NAO utilizzare. Questi dati tuttavia non possono essere l'unico driver in fase di prescrizione, in quanto legati a molte variabili, come ad esempio la sottosegnalazione di ADR; ciò nonostante, danno una importante fotografia sugli eventi avversi riferita a questa classe di farmaci caratterizzata da un elevato consumo, in un periodo di ben 16 mesi di trattamenti.

[P:273]

REAZIONI AVVERSE AI FARMACI IN PAZIENTI CHE ACCEDONO IN PRONTO SOCCORSO: FOCUS SULLE POTENZIALI INTERAZIONI FARMACOLOGICHE

Maria Grazia Lai ¹, Linda Giovannetti ¹, Martina Del Lungo ², Yuri Vincenzo Ferrara ³, Valentina Borsi ³, Maria Parrilli ^{1,3}

¹ Centro Regionale di Farmacovigilanza Toscana, Firenze

² Dipartimento NEUROFARBA Università di Firenze, Firenze

³ AUSL Toscana Centro, Firenze

Introduzione. L'aumento della complessità dei regime terapeutici si associa frequentemente ad un riscontro di prescrizioni potenzialmente inappropriate per interazioni farmacopatologia o per interazioni farmaco-farmaco (drug-drug interaction - DDI). La condizione di polifarmacoterapia, viene considerata il fattore predittivo più importante per un uso inappropriato di farmaci con conseguente rischio di comparsa di reazioni avverse dovute alle DDI. Una DDI si verifica quando la risposta farmacologica o clinica alla somministrazione contemporanea di due o più farmaci è diversa da quella attesa. L'obiettivo del nostro lavoro è stato quello di valutare per le segnalazioni di sospetta reazione avversa (ADR) grave, rilevate nel Pronto Soccorso della nostra Azienda, le interazioni farmacologiche correlabili all'insorgenza della ADR segnalata.

Materiali/metodi. Abbiamo raccolto le segnalazioni di ADR grave del I trimestre 2018 e per ogni scheda sono state valutate, con il supporto di Micromedex®, le potenziali interazioni farmacologiche.

Risultati. Nel I trimestre 2018 si sono registrate n. 608 ADRs di cui 278 (45,7%) gravi che nel 61,2% dei casi ha determinato una ospedalizzazione o prolungamento dell'ospedalizzazione. L'età media dei pazienti è di 71,9±19 anni con una media di 1,8±2 patologie concomitanti e/o predisponenti e una media di 4,2±2,8 farmaci tra sospetti e concomitanti. Il 22,7% delle ADRs gravi valutate, ha riportato almeno una DDI potenzialmente coinvolta nell'insorgenza delle ADRs segnalata. Si sono rilevate complessivamente 73 potenziali DDI la cui distribuzione per rilevanza clinica ha riportato: 48 DDI maggiori (l'interazione può essere potenzialmente letale e/o richiedere un intervento medico per ridurre al minimo o prevenire gravi effetti avversi), 23 DDI moderate (la DDI può causare un peggioramento delle condizioni del paziente e/o richiedere una modifica della terapia). Le DDI maggiormente riscontrate sono state quelle che riportavano un possibile aumento del rischio di sanguinamento (30 DDI maggiori e 5 minori) e un aumento del rischio di ipoglicemia (10 DDI minori). Non sono state riscontrate né interazioni controindicate (i farmaci sono controindicati per l'utilizzo simultaneo) né interazioni minori (la DDI è di lieve entità e avrebbe effetti clinici limitati).

Conclusioni. Le DDI possono essere un'importante causa di reazione avversa ma non tutte necessariamente hanno conseguenze clinicamente significative, in particolare quando i farmaci coinvolti sono caratterizzati da un'ampia finestra terapeutica; tuttavia causano ADR prevedibili, che potrebbero essere evitabili o gestibili. Sarebbe opportuno impostare interventi efficaci volti a migliorare l'identificazione, la gestione e la prevenzione delle interazioni farmacologiche al fine di evitare lo sviluppo di eventi avversi.

[P:274]

SENSIBILIZZAZIONE E PROMOZIONE ALLA SEGNALEZIONE DI SOSPETTE REAZIONI AVVERSE A FARMACI ONCOLOGICI IN UN PRESIDIO OSPEDALIERO ITALIANO

Maria Vittoria Lacaia¹, Monica Trentini², Elisa Preziosi², Donatella Grilli³, Valentina Stelluto², Silvia Bonezzi², Chiara Sturaro⁴, Noemi Lipari², Antonia Delbue², Olga Ferraro², Nilla Viani²

¹ Ospedale San Paolo (ASL Bari), Bari

² Ospedale Ramazzini (AUSL Modena), Carpi

³ Policlinico S.Orsola-Malpighi, Bologna

⁴ Ospedale M.Bufalini (AUSL Romagna), Cesena

Introduzione. Molte delle reazioni avverse (ADRs) a farmaci onco-ematologici sono ritenute dai medici oncologi come direttamente legate all'effetto del farmaco e quindi attese, pertanto reazioni note e non gravi, spesso nella comune pratica clinica, non vengono segnalate. Obiettivo del seguente lavoro è stato sensibilizzare e supportare i clinici del reparto di Oncologia nella segnalazione di ADRs, ed in linea con la Raccomandazioni Ministeriale n.14, redigere schede informative sul farmaco in maniera esemplificativa per il cittadino.

Materiali/metodi. Il progetto ha previsto la presenza di un farmacista dedicato che ha supportato il medico oncologo nella compilazione ed invio della scheda di segnalazione di sospetta ADR al Responsabile di Farmacovigilanza (FV) Aziendale. È stato creato un database dedicato alla raccolta dei dati su file Excel. Dopo sei mesi, è stata condotta un'analisi delle segnalazioni per età e sesso, gravità, principi attivi registrati, tipologia di reazione utilizzando il sistema di classificazione sistemica organica SOC (System Organ Classification). I materiali utilizzati sono stati: scheda di segnalazione di sospetta ADR, banche dati (Terap@, Codifa@) per la redazione delle schede informative rivolte al paziente, ed il counselling come strumento di formazione e informazione al momento della dispensazione del farmaco oncologico.

Risultati. Dal 24 luglio 2017 al 24 gennaio 2018 sono state raccolte 27 schede ministeriali di segnalazione di sospetta ADR, di cui 17 (63%) gravi. Le ADRs segnalate hanno riguardato maggiormente pazienti al di sotto dei 65 anni (59%), con una lieve prevalenza del sesso maschile (52%). Le reazioni più frequenti sono rientrate nel SOC Patologie vascolari (5; 19%) e Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo (5; 19%) seguite da quelle appartenenti al SOC Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione (4; 15%). Il maggior numero di ADRs ha interessato la classe ATC IV livello anticorpi monoclonali (9; 33%) con prevalenza del nivolumab. In totale i principi attivi registrati sono stati 21, ed il nivolumab è il farmaco più coinvolto nell'insorgenza di ADRs, per il quale è stata osservata tossicità epatica, sindrome di Steven-Johnson, focolaio polmonare, afasia, confusione, emiparesi. Confrontando il flusso di segnalazioni tra il primo ed il secondo semestre dell'anno 2017 è stato evidenziato un incremento dell'80% nel periodo del progetto.

Conclusioni. Il progetto ha migliorato la qualità delle segnalazioni di ADRs e rafforzato la rete multidisciplinare che prevede la collaborazione di tutte le figure professionali (medico, infermiere, farmacista) ottimizzando e potenziando l'attività di FV, contribuendo altresì a completare il profilo di sicurezza dei farmaci.

[P:275]

CARATTERIZZAZIONE DEI FATTORI DI RISCHIO NELL'ANZIANO FRAGILE CON REAZIONI AVVERSE AI FARMACI (ADR)

Elena Jacoboni, Francesco Monteleone, Alessia Colanardi, Gaia Scerbo, Michela Santilli, Teresa Alfonsi, Esther Liberatore, Eugenio Ciacco

Ospedale Civile San Salvatore, L'Aquila

Introduzione. L'anziano fragile è un soggetto di età superiore ai 65 anni, con lenta capacità di recupero, stato di salute instabile e continua richiesta di intervento medico. Molto spesso presenta fluttuazioni dello stato di salute con spiccata tendenza a

sviluppare complicanze, elevato rischio di declino cognitivo e spesso tali problematiche sono associate a difficoltà socio-economiche. L'aspetto più rilevante è rappresentato dalla spiccata sensibilità dei soggetti fragili alle reazioni avverse da farmaci (ADR), soprattutto a causa dei pluritrattamenti farmacologici a cui sono spesso sottoposti, data la compresenza di varie patologie.

Gli obiettivi sono stati: 1) valutare la prevalenza di fragilità tra persone di età maggiore/uguale a 65 anni, che riportavano ADR; 2) individuare possibili marcatori clinici ed ematochimici di rischio di ADR dopo consultazione delle relative cartelle cliniche. Detto studio prospettico osservazionale sull'incidenza delle ADR in anziani fragili, è stato approvato dal Comitato Etico XXX e condotto su pazienti ricoverati presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria XXX.

Materiali/metodi. Sono stati reclutati 37 pazienti con ADR e 37 controlli: 17 uomini e 20 donne per ciascun gruppo che manifestavano ADR durante la degenza o nel pre-ricovero. Nello specifico, firmato il consenso informato, ciascun partecipante allo studio è stato sottoposto a 7 questionari: * Scheda AIFA per la segnalazione delle reazioni avverse; * Questionario clinico demografico; *MMSE (Mini Mental State Examination); *MoCA (Montreal Cognitive Assessment); *IADL (Instrumental Activities of Daily Living); *DL (Activities of Daily Living); *REFS (Reported Edmonton Frailty Scale).

Risultati. La presenza di ADR è risultata associata con migliori valori di colesterolo HDL, aumentati valori di glicemia, più bassa emoglobina ed una peggiore efficienza cognitiva. Da successive analisi statistiche, nessuna differenza significativa è emersa tra pazienti fragili e non fragili, né nella gravità delle ADR, né negli esiti delle stesse. La condizione di fragilità è risultata associata con una compromissione delle funzioni prassiche nelle attività della vita quotidiana, che prevedono o meno l'uso di strumenti e una riduzione delle performances cognitive. Inoltre, detti pazienti fragili hanno presentato valori significativamente più elevati di colesterolo LDL. Associazioni della fragilità in relazione alla presenza di ADR sono emerse con la VFG (Velocità di filtrazione glomerulare), la glicemia e le funzioni cognitive nel loro complesso e, più specificamente, le funzioni esecutive.

Conclusioni. Dato il ridotto numero di pazienti, ci si propone di continuare le nostre valutazioni reclutando un numero maggiore e analizzando i parametri di interesse per gli scopi in studio.

[P:276]

ANALISI DELL'EVITABILITÀ DELLE REAZIONI AVVERSE GRAVI IN PRONTO SOCCORSO

Yuri Vincenzo Ferrara¹, Maria Grazia Lai², Linda Giovannetti², Martina Del Lungo³, Valentina Borsi¹, Maria Parrilli¹

¹ AUSL Toscana Centro, Firenze

² Centro Regionale di Farmacovigilanza Toscana, Firenze

³ Dipartimento NEUROFARBA Università di Firenze, Firenze

Introduzione. I progetti di monitoraggio attivo risultano utili nel ridurre il problema, purtroppo sempre più attuale, della sottosegnalazione di ADR. Gli accessi al Pronto Soccorso (PS) rappresentano una fonte molto importante per la rilevazione delle sospette reazioni avverse da farmaci (ADR) e grazie al programma di farmacovigilanza attiva MEREAFaPS, che coinvolge alcuni PS della nostra Azienda, è stato possibile negli anni raccogliere un gran numero di sospette ADR. L'obiettivo del presente lavoro è stato descrivere la frequenza delle ADR GRAVI e valutarne l'eventuale evitabilità.

Materiali/metodi. Sono state analizzate le segnalazioni di ADR gravi relative al primo trimestre 2018 inserite in RNF nell'ambito del progetto MEREAFaPS. L'evitabilità è stata valutata applicando l'algoritmo di Schumock e Thornton.

Risultati. Nell'ambito del progetto MEREAFaPS, nel primo trimestre 2018, le ADRs che hanno provocato un accesso ad uno dei PS della Azienda Sanitaria sono state 608. Di queste, 278 (45,7 % del totale) risultano gravi di cui 170 (61,2%) "Ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione", 107 (38,5%) "Altra condizione clinicamente rilevante", 1 (0,3%) "Pericolo di vita". Applicando l'algoritmo standardizzato di Schumock e Thornton, dei casi analizzati (278), 115 (41,4%) segnalazioni sono risultate evitabili, 81 ADRs (29,1%) come non evitabili; per 82 ADRs (29,5%) non è stato possibile applicare l'algoritmo e quindi non sono state classificate. Fra quelle risultate evitabili: 33 ADRs (11,9%) dei casi sono stati classificati come sicuramente evitabili; 82 ADRs (29,5%) sono risultate probabilmente evitabili. Delle 33 ADRs sicuramente evitabili, nel dettaglio: 21 sono dovute ad "abuso di farmaci"; 8 dovute ad "errore terapeutico"; 3 farmaci "utilizzati in modo inappropriato"; 1 "tentato suicidio".

Conclusioni. In questa analisi preliminare, l'attenzione è stata rivolta ai casi definiti come "gravi" ed "evitabili". I dati ottenuti suggeriscono che un certo numero di ADRs gravi sono attribuibili ad una mancata applicazione di misure preventive circa l'insorgenza di tali eventi. Considerando il potenziale impatto sia in termini clinici che economici sul SSN, la loro diminuzione permetterebbe di migliorare le prestazioni dal punto di vista clinico e ridurre la spesa sanitaria. Alla luce di tutto ciò risulta necessaria l'applicazione di adeguate strategie per promuovere il buon uso del farmaco e ridurre il rischio di insorgenza di ADR.

Bibliografia. Schumock GT, Thornton JP. Focusing on the preventability of adverse drug reactions. *Hosp Pharm* 1992;27:538.

[P:277]

MONITORAGGIO DELLE SOSPETTE REAZIONI AVVERSE DA KETOROLAC TROMETAMINA. ANALISI A TRE ANNI DAL RILASCIO DA PARTE DI AIFA DELLE RACCOMANDAZIONI D'USO

Valentina Borsi ¹, Martina Del Lungo ², Yuri Vincenzo Ferrara ¹, Linda Giovannetti ³, Maria Grazia Lai ³, Maria Parrilli ¹

¹ Azienda USL Toscana Centro, Farmacovigilanza, Firenze

² Dipartimento NEUROFARBA, Università di Firenze, Firenze

³ Centro Regionale di Farmacovigilanza Toscana, Firenze

Introduzione. L'AIFA ha rilasciato, nell'aprile del 2015, nuove raccomandazioni d'uso per la prescrizione di farmaci a base di ketorolac trometamina per uso sistemico, richiamando l'attenzione sul fatto che il principio attivo può essere associato ad un più alto rischio di grave tossicità gastrointestinale, rispetto agli altri FANS, soprattutto se usato al di fuori delle indicazioni e della durata d'uso autorizzata. La Nota Informativa è stata diffusa capillarmente nella nostra Regione da parte dei Responsabili di Farmacovigilanza ed è stata, quindi, analizzata l'evoluzione delle ADRs segnalate nell'ultimo triennio per tali farmaci.

Materiali/metodi. Sono state analizzate le ADRs inserite in RNF dalla nostra Regione nel 2016, nel 2017 e primo trimestre del 2018 evidenziando la gravità delle reazioni, l'indicazione e la durata di utilizzo dei farmaci sospetti e gli eventi codificati secondo i Preferred Term della System Organ Class "Patologie gastrointestinali".

Risultati. Nel 2016 risultano 16 segnalazioni: 11 non gravi (69%) e 5 gravi di cui una con ospedalizzazione o prolungamento dell'ospedalizzazione (6%) e 4 con altre condizioni clinicamente rilevanti (25%). Gli eventi gastrointestinali sono stati il 43% del totale. In due casi le reazioni gastrointestinali sono state gravi e, di queste, un caso con ospedalizzazione. Le indicazioni d'uso dei farmaci per le quali si sono registrate tali ADRs risultano non appropriate in 5 casi (31%) mentre la durata di utilizzo è risultata non appropriata solo in un caso. Nel 2017 risultano 22 segnalazioni: 16 non gravi (73%) e 6 gravi di cui una con pericolo di vita (4,5%), una con ospedalizzazione o prolungamento dell'ospedalizzazione (4,5%) e 4 con altre condizioni clinicamente rilevanti (18%). Gli eventi gastrointestinali sono stati il 37% del totale. In tre casi le reazioni gastrointestinali sono state gravi e, di queste, un caso con ospedalizzazione. In questo anno le prescrizioni inappropriate per le quali si sono registrate reazioni a carico del sistema gastrointestinale sono state 4(18%) per l'indicazione terapeutica e una per la durata di utilizzo. Nel primo trimestre del 2018 sono state inserite solo 2 ADRs di cui una grave con rettorraggia; con indicazione e durata di utilizzo del farmaco sospetto appropriate.

Conclusioni. Nell'ultimo triennio si è avuta una progressiva diminuzione delle segnalazioni gravi, soprattutto a carico del sistema gastrointestinale e una progressiva migliore appropriatezza in termini di indicazioni e durata d'uso. Questo rappresenta, quindi, un valido esempio nel quale il contributo del Centro di Farmacovigilanza risulta fondamentale nella definizione del profilo di sicurezza post-marketing dei farmaci.

[P:278]

LA DISPOSITIVO VIGILANZA: ANALISI DEI RAPPORTI DI INCIDENTI NELL'ANNO 2017

Martina Del Lungo ², Valentina Borsi ², Linda Giovannetti ¹, Yuri Vincenzo Ferrara ², Maria Grazia Lai ¹, Maria Parrilli ²

¹ Centro Regionale di Farmacovigilanza Toscana, Firenze

² AUSL Toscana Centro, Firenze

³ Dipartimento NEUROFARBA Università di Firenze, Firenze

Introduzione. Nell'ambito della sicurezza d'uso dei dispositivi medici (DMs) gli operatori sanitari, sono tenuti a comunicare tempestivamente al Ministero della Salute qualsiasi alterazione delle caratteristiche e delle prestazioni di un dispositivo o qualsiasi inadeguatezza nelle istruzioni per l'uso che possano

causare o che abbiano causato il decesso o il grave peggioramento delle condizioni di salute di un paziente o dell'operatore stesso (1). Obiettivo del presente lavoro è l'analisi degli incidenti da DMs processati a livello del Centro Aziendale di Farmaco- Dispositivovigilanza (CAFDV) per l'anno 2017, tramite la predisposizione di un database informatizzato.

Materiali/metodi. Abbiamo provveduto a costruire un database in cui sono stati registrati i rapporti di incidente da DMs, indicando struttura e reparto coinvolto, descrizione dell'evento oltre a classe, CND e numero di repertorio del DM.

Risultati. Nell'anno 2017, sono state registrate online sul sito del Ministero della Salute n. 70 segnalazioni di incidente da DM con un incremento del +34,60% rispetto al 2016. In base alla classe di appartenenza del DM coinvolto, si evidenzia che le classi maggiormente coinvolte sono la classe IIA (38,6%), la classe III (22,8%) e la classe IIB (17,1%). Per gli impiantabili attivi, DM di classe I sterile e classe I sterile senza funzione di misura, le segnalazioni sono state rispettivamente l'8,6 %, il 7,1% e il 5,7%. I DMs coinvolti nei rapporti di incidente appartengono a 14 differenti classi di CND di cui quelle maggiormente rappresentate sono la A "Dispositivi da somministrazione, prelievo e raccolta" e la D "Disinfettanti, Antisettici e Proteolitici" con il 31,4% (n. 22) e 14,3% (n.10). La distribuzione dei restanti incidenti per classe di CND è la seguente: n. 9 per la classe F; n. 6 per J e M; n. 3 per la C; n. 2 per la H; n. 1 per le classi G,L,Q,R,Y e Z, mentre per n. 4 la CND non è stata definita.

Conclusioni. Grazie alla creazione del database è stato possibile monitorare attentamente l'andamento nel tempo delle segnalazioni di incidenti; rispetto al 2016, nel 2017 la sensibilità alla segnalazione da parte degli operatori sanitari è aumentata, anche grazie a momenti di formazione frontale organizzati dal CAFDV. Inoltre, mediante la stratificazione per classe di appartenenza e per CND del DM è stato possibile avere un'ampia panoramica di insieme.

Bibliografia. 1- Decreto legislativo 25 gennaio 2010, n. 37, articolo 9, comma 6.

[P:279]

PROFILO DI SICUREZZA DELLE STATINE NEL TERRITORIO CASERTANO.

PROGETTO DI FARMACOVIGILANZA ATTIVA

Annamaria Fucile ¹, Iliaria Perone ¹, Valerio Marotta ¹, Nicola Russo ¹, Preziosa Diana ¹, Maria Albarano ¹, Cristina Di Mauro ², Anna Lisa S. Capuano ¹

¹ UOC Farmacia Territorio--Ospedale Po Melorio Santa Maria Capua Vetere, Ist. Pen. SMCV, Distretti 20,21,22,ASL Caserta, Caserta

² Centro Di Rilevanza Regionale Farmacovigilanza E Farmacoepidemiologia-Unicampania, Napoli

Introduzione. Molti studi hanno dimostrato che le statine riducono l'incidenza di eventi cardiovascolari e la mortalità in soggetti con e senza precedente diagnosi di malattie cardiache (1). Tali farmaci sono ben tollerati e le reazioni avverse (ADR) non gravi con maggiore incidenza sono cefalea, disturbi gastrointestinali, nausea, mancanza di appetito, insonnia e mialgia. Tra le ADRs gravi sono annoverate rhabdmiolisi, aumento dei livelli degli enzimi epatici e, raramente, insufficienza renale (2). Tenuto conto del Decreto n. 133 del 10 Dicembre 2012 che ha introdotto in Regione Campania misure di controllo per incrementare l'appropriatezza prescrittiva e ridurre la spesa farmaceutica nell'ambito dell'utilizzo delle statine, è stato condotto un progetto di farmacovigilanza attiva, presso l'ASL di Caserta, volto a riconoscere, segnalare e valutare le sospette ADRs, inclusi i fallimenti terapeutici, associate all'utilizzo delle statine e a creare una rete di medici di medicina generale (MMG) formati e sensibilizzati alla segnalazione spontanea.

Materiali/metodi. Lo studio ha reclutato MMG dell'ASL di Caserta con lo scopo di selezionare pazienti naive per il trattamento con statine. I dati sono stati raccolti tra il 28 maggio 2014 e il 7 maggio 2016 attraverso una scheda standardizzata nella quale sono state richieste informazioni relative alle caratteristiche anagrafiche e anamnestiche del paziente, alla terapia con statine ed altri farmaci concomitanti. Variazioni della terapia sono state riportate nelle schede di follow-up. In caso di insorgenza di ADR è stata compilata la scheda di segnalazione.

Risultati. Sono stati coinvolti 13 MMG, che hanno identificato nella loro pratica clinica 154 pazienti, nuovi assuntori di statine, sottoposti ad un totale di 752 follow-up. È stata osservata una forte inter-variabilità prescrittiva tra i vari MMG sia in termini di molecola (p=0,01268) sia di dosaggio (p=0,01608). Sono stati, inoltre, segnalati 27 casi di ADR associate all'uso di statine per un totale di 21 pazienti coinvolti (in 6 casi il paziente ha avuto più di

una ADR). Nello specifico, si sono manifestati episodi di mialgia (13), mancata efficacia terapeutica (5), aumento delle transaminasi (4), aumento della creatinofosfatasi (2), ipersensibilità (2) e iperglicemia (1).

Conclusioni. Solo il 13% dei nuovi assuntori di statine ha manifestato sospette ADR, di entità non grave. Ciò conferma il buon profilo di tollerabilità delle statine, ma sottolinea l'importanza di estendere lo studio ad una popolazione più ampia. Inoltre, è stato osservato come, durante il progetto, vi sia stato un incremento del numero di segnalazioni inviate dai MMG.

Bibliografia. 1. Studer M. Arch Intern Med. 2005; 2. Chalasani Hepatology. 2005.

[P:280]

INTOSSICAZIONE DA DIGITALE: ANALISI DEGLI ACCESSI IN PRONTO SOCCORSO (PS) RACCOLTI CON IL PROGETTO MEREAFAPS (MONITORAGGIO REAZIONI ED EVENTI AVVERSI IN PS)

Sara Fia¹, Elisa Caldano², Grazia Merlino², Andreina Bramardi², Elga Erminia Cagliero³

¹ ASL CN1, Ceva

² ASL CN1, Mondovì

³ ASL CN1, Saluzzo

Introduzione. L'intossicazione da digitale è un evento avverso potenzialmente fatale, che provoca disturbi della conduzione cardiaca. Si parla di intossicazione quando i livelli di digossinemia superano il range terapeutico di 0,8-2,0 ng/ml. Scopo del lavoro è stato valutare la frequenza dei casi di intossicazione da digitale nella nostra ASL e delineare le caratteristiche dei pazienti coinvolti (età, comorbidità, terapia farmacologica).

Materiali/metodi. Gli strumenti utilizzati sono stati: verbali di PS, schede di segnalazione, esami ematochimici (digossinemia, potassiemia (3,5-5,3 mEq/L) e creatinina (0,4-1,10 mg/dl), RNF, SFERA. Periodo di osservazione: 2012-2018 (primi 5 mesi). La raccolta ed elaborazione dei dati è avvenuta mediante excel.

Risultati. I casi di intossicazione da digitale sono stati 8/436 segnalazioni inserite nel database MEREAFAPS (1,8%) ma rappresentano lo 0,5% di quelle inserite nella RNF. I pazienti avevano un'età media di 85 anni (75% femmine). I dosaggi di digossina assunti erano: 0,125 mg/die (5/8), 0,250 mg/die (2/8) e in un caso non era noto. Non sono stati rilevati casi di abuso/overdose/errore terapeutico. 2 pazienti presentavano patologie renali (IRC e metastasi renali) e nel 62,5% dei casi avevano in terapia almeno 1 farmaco che aumenta il rischio di tossicità da glicosidi. All'accesso in DEA i pazienti presentavano: astenia (37,5%), bradiaritmia/bradicardia (25%), dispnea (12,5%), malessere associato a iperkaliemia (12,5%); 1 paziente è stato inviato per il controllo della digossinemia. Il valore medio di digossinemia è stato 4,69 ng/dl (valore max 5,76 ng/dl - valore min 2 ng/dl), la potassiemia è risultata fuori range in 4/8 pazienti con un valore medio di 5,3 mEq/L (valore max 5,9 mEq/L - valore min 4,1 mEq/L). La funzionalità renale (creatinina) è risultata essere alterata in 5/8 pazienti con un valore medio pari a 2,84 mg/dl (valore max 4,24 mg/dl - valore min 1,24 mg/dl). 7/8 intossicazioni sono state gravi: 1 paziente è stato rinvio a domicilio dopo terapia infusionale, 6 sono stati ricoverati e in due casi il paziente è deceduto. In un paziente deceduto, l'IRC può aver favorito l'intossicazione cronica così come la terapia concomitante con furosemide. Anche nel secondo decesso interazioni farmacologiche (amiodarone + furosemide) unite alle condizioni scadenti (disidratazione/calore ponderale) possono aver potenziato gli effetti tossici della digitale.

Conclusioni. I casi di intossicazione da digitale nella nostra ASL, rapportati alle segnalazioni totali inserite nella RNF, sono circa il doppio rispetto al dato nazionale (0,5% vs 0,2%), tuttavia anche l'utilizzo di digossina (DDD/1000ab) nella nostra ASL, nell'anno 2017 è stato il doppio rispetto a quello italiano (44,06 vs 22,31). I pazienti coinvolti sono anziani, con comorbidità e terapie che possono favorire la tossicità cronica da digitale causando ipokaliemia. Gli alti valori di potassio riscontrati indicano però anche una possibile tossicità acuta da sovradosaggio di digossina. I medici devono essere consapevoli sia dei potenziali rischi legati a: età avanzata, ridotta funzionalità renale, ristretto indice terapeutico del farmaco e terapie concomitanti sia della necessità di monitorare strettamente i livelli sierici di digossina nonché potassiemia/creatininemia ai fini di un aggiustamento del dosaggio.

[P:281]

MONITORAGGIO DELLE REAZIONI AVVERSE IN PAZIENTI IN TERAPIA ANTICOAGULANTE ORALE

Elisa Ferracane, Antonietta Crocetto, Federica Cantini, Renato Porchia, Ielizza Desideri

Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa

Introduzione. A partire dal 2008 sono stati approvati i nuovi anticoagulanti orali diretti (DOAC), che comprendono gli inibitori diretti della trombina (dabigatran) e gli inibitori diretti del fattore Xa (rivaroxaban, apixaban, edoxaban), con un profilo di sicurezza ed efficacia più favorevole rispetto agli antagonisti della vitamina K (AVK). Tuttavia, gli studi clinici e di sicurezza evidenziano differenze importanti sia tra i diversi DOAC che rispetto a warfarin (1). Nel nostro Ospedale, è stato istituito un ambulatorio dedicato al monitoraggio dei pazienti in terapia anticoagulante orale.

Materiali/metodi. Un farmacista ha esaminato il programma di gestione dei pazienti in terapia anticoagulante individuando gli eventi avversi che si sono manifestati nel biennio 2016-2017 e supportando i medici nella compilazione delle segnalazioni di sospetta reazione avversa (ADR), che sono state inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) nel 2017.

Risultati. Nel periodo esaminato sono state effettuate 88 segnalazioni di sospetta ADR a DOAC e AVK, che costituiscono il 69,6% di tutte le segnalazioni riguardanti farmaci anticoagulanti orali inserite nella RNF dal nostro ospedale nel 2017, con un aumento del 50,6% rispetto alle ADRs inserite nel 2016. Il 5% dei pazienti in terapia con AVK (76 su 1449) ha avuto una ADR rispetto al 4% dei pazienti in terapia con DOAC (12 su 280). La maggior parte delle ADRs riguarda il warfarin (87%) e solo il 13% i DOAC, con una prevalenza per il rivaroxaban (54,5%). Il 52% delle ADRs ha coinvolto pazienti di sesso maschile ed il 48% quelli di sesso femminile. Relativamente ai DOAC, si è osservato un aumento del 172% delle segnalazioni inserite in RNF dal nostro Ospedale rispetto al 2016 (30 vs 11). Il 36,6% delle segnalazioni nel 2017 è stato estrapolato dal programma e la maggior parte è risultata grave (63,6%). Le ADRs maggiormente osservate sono state le emorragie minori (68,4%). Le segnalazioni a warfarin nel 2017 sono aumentate del 296% rispetto all'anno precedente (95 vs 24) e la maggior parte è stata estrapolata dal programma (86%). L'81% delle segnalazioni risulta grave, con 2 casi di emorragia cerebrale, di cui 1 fatale.

Conclusioni. Un sistema di raccolta delle segnalazioni così strutturato permette un incremento delle segnalazioni, il monitoraggio della tossicità dei farmaci anticoagulanti e il miglioramento della conoscenza del loro profilo di sicurezza, favorendo una migliore personalizzazione della terapia anticoagulante orale.

Bibliografia. (1) Ferri N, Corsini A. Nuovi anticoagulanti orali: considerazioni di farmacologia clinica. G Ital Cardiol 2015;16(11 Suppl 1):3S-16S.

[P:282]

LA FARMACOVIGILANZA NEL MONITORAGGIO DELLA SICUREZZA D'USO DEI FARMACI BIOLOGICI: FOCUS SULLE ADR DA ADALIMUMAB

Valentina Falchi¹, Elena Eve Tornaboni², Rebecca Fascetti¹, Gualtiero Bottari¹

¹ Azienda USL Toscana Nord Ovest, Lido di Camaiore

² Azienda USL Toscana Nord Ovest, Lucca

Introduzione. Adalimumab è un anticorpo monoclonale (mAb), ampiamente utilizzato, inibitore del Fattore di Necrosi Tumorale alfa (TNFalfa). È impiegato nelle affezioni di natura infiammatoria autoimmune come l'Artrite Reumatoide. Tra gli antineoplastici ed immunomodulatori gli antiTNFalfa sono stati, nel 2016, tra i farmaci a maggior impatto economico (regione). Il monitoraggio del profilo di sicurezza di Adalimumab e degli altri mAb appartenenti alla classe risulta quindi di particolare importanza, anche alla luce di una sempre maggiore richiesta di accesso alle terapie biologiche e delle conseguenti problematiche relative alla sostenibilità economica del Servizio Sanitario.

Materiali/metodi. Sono state analizzate le schede di sospetta Adverse Drug Reaction (ADR) da Adalimumab inserite in Rete Nazionale Farmacovigilanza tra Gennaio 2011 e Maggio 2018. L'analisi si è incentrata sulle schede relative a Regione ed Area Territoriale di appartenenza, delle quali è stata valutata completezza, gravità e tipologia di System Organ Class coinvolta.

Risultati. Le segnalazioni inserite a livello regionale erano 144 di cui il 18,5% gravi. A livello locale sono state individuate 17 ADR di cui 3 (17,5%) gravi. Tra queste, 2 riguardavano l'insorgenza di tumori solidi, in particolare, carcinoma prostatico e mammario. Tutte le sospette ADR gravi risultavano note

Conclusioni. Vista la frequenza degli eventi avversi, sia gravi

che non, appare evidente il problema della sotto-segnalazione che notoriamente rappresenta il limite delle azioni di farmacovigilanza. L'importanza dell'attività di segnalazione risulta particolarmente rilevante, nell'ambito del monitoraggio della sicurezza dei farmaci, per medicinali come Adalimumab, stante la gravità di eventi avversi che possono insorgere e che, se adeguatamente segnalati, potrebbero essere motivo di ulteriori indagini in merito al rapporto rischio-beneficio. È indubbio che il monitoraggio delle ADR relative a questa ed altre classi di farmaci debba essere effettuata con frequenza, come è necessario sensibilizzare gli operatori sanitari e gli stessi cittadini alla pratica della segnalazione.

Bibliografia. Mercer LK et al. Risk of solid cancer in patients exposed to anti-tumour necrosis factor therapy: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register for Rheumatoid Arthritis. *Ann Rheum Dis* 2015;74:1087-93. Yang L. et al; Risk of breast cancer and total malignancies in rheumatoid arthritis patients undergoing TNFalpha antagonist therapy: a meta-analysis of RCTs. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15(8):3403-10; Morizane et al. A Case of Psoriasis Complicated by Breast Cancer after Systemic Treatments Including Biologics. *Acta Med* 2018;72:185-7. Atzeni F. et al. Investigating the potential side effects of anti-TNF therapy for rheumatoid arthritis: cause for concern? *Immunotherapy* 2015;7:353-61.

[P:283]

ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP: VALUTAZIONE DELL'USO CORRETTO DEGLI ANTIMICROBICI

Maria Roberta Garreffa¹, Mariacristina Zito¹, Stefania Esposito¹, Cristina Monopoli¹, Maria Diana Naturale², Adele De Francesco¹

¹ Azienda Ospedaliera Universitaria Mater Domini, Catanzaro

² Scuola Di Specializzazione Farmacia Ospedaliera Università Degli Studi Di Catanzaro, Catanzaro

Introduzione. L'abuso e l'impiego inappropriato degli antimicrobici rappresenta la principale causa di sviluppo di antibiotico-resistenza, determinando significative ricadute cliniche ed economiche. Nel 2017 negli ospedali italiani si sono registrati 7000 decessi per infezioni batteriche. Il Ministero della Salute ha sviluppato un "Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza 2017-2020" recepito dalla nostra Regione al fine di promuovere efficaci programmi di Antimicrobial Stewardship. Da Settembre 2011 la UOC di Farmacia ha introdotto il modello informatizzato di prescrizione personalizzata per gli antimicrobici iniettabili per monitorarne l'appropriatezza prescrittiva e gli andamenti di spesa.

Materiali/metodi. Sono state analizzate le Prescrizioni Personalizzate degli Antimicrobici pervenute in UOC Farmacia nei periodi 1Gennaio-30Aprile2017 e 1Gennaio-30Aprile2018, con particolare attenzione a: Tigeciclina, Ertapenem, Ceftolozano+Tazobactam, Daptomicina, Amfotericina B, Voriconazolo, Caspofungina, Micafungina, Anidulafungina.

Risultati. Confrontando i due periodi, le prescrizioni personalizzate sono aumentate nel 2018 del 15,32% provocando un incremento delle unità dispensate del 17,81%. La spesa complessiva, invece, si è ridotta del 20,53%. La molecola che incide maggiormente sulla spesa è la Caspofungina (59,71%) seguita, con un divario molto importante, dalla Daptomicina (11,11%). L'UO che ha registrato l'aumento più significativo nell'utilizzo di antimicrobici, sia in termini di DDD/pz (+99,18%) che di PDD (+80,22%), è stata l'Anestesia e Rianimazione, nella quale è stata attivata l'ExtraCorporeale Membrane Oxygenation e, quindi, i pazienti sono pressoché raddoppiati. In Malattie Infettive i pazienti si sono decuplicati nel 2018, le PDD sono aumentate 38,57%, ma le DDD/pz solo dell'8,57%; la spesa ha avuto un notevole incremento (+252%). Nel 2018 i pazienti che hanno ricevuto politerapia con antimicrobici sono aumentati del 66,67% rispetto al 2017. In quasi tutti i casi è stato utilizzato un antibatterico associato ad un antimicotico. Nel 2018 i pazienti che hanno subito uno shift di terapia sono aumentati solo del 2%. Approfondendo l'analisi, il 10,64% dei pazienti politrattati nel 2017 e il 18,96% nel 2018 hanno avuto, per la stessa indicazione terapeutica, shift verso antimicrobici generici (Linezolid, Meropenem, Levofloxacina). Le UUOO richiedenti politerapie sono principalmente Anestesia e Rianimazione ed Oncologia.

Conclusione. La crescente incidenza di infezioni causate da microrganismi multiresistenti determina un aumento di morbosità, mortalità e costi associati all'assistenza sanitaria. L'Antimicrobial Stewardship è uno strumento essenziale di sorveglianza, prevenzione e controllo delle infezioni e delle resistenze batteriche. L'introduzione della Prescrizione Personalizzata permette di limitare l'uso scorretto per indicazione e posologia e promuovere l'appropriatezza. È, quindi, possibile

ridurre la relativa spesa, orientando la prescrizione verso antimicrobici meno costosi pur mantenendo i criteri di appropriatezza suggeriti dalle linee guida.

[P:284]

RISCHIO IATROGENO IN PAZIENTI ISTITUZIONALIZZATI E VALUTAZIONE DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA: ESPERIENZA IN UNA RSA DELLA REGIONE MARCHE

Stefano De Signoribus¹, Denise Feliciani², Maria Cristina Orlandi¹, Marianna Napoletano², Marco Spinosi², Irene Pomilio², Isidoro Mazzoni¹

¹ Ospedale Madonna Del Soccorso, San Benedetto Del Tronto

² Ospedale C. E G. Mazzoni, Ascoli Piceno

Introduzione. A causa dell'invecchiamento e dei fisiologici cambiamenti metabolici a esso correlati, l'anziano rappresenta la percentuale di popolazione maggiormente soggetta a reazione avversa da farmaci.

Lo scopo di questa tesi è quello di valutare il rischio iatrogeno e l'appropriatezza prescrittiva in pazienti ospitati in una Residenza Sanitaria Assistenziale del territorio marchigiano, costituita da una popolazione anziana in politerapia.

Materiali/metodi. Studio osservazionale retrospettivo che ha coinvolto 85 pazienti, le cui prescrizioni sono state monitorate per un periodo di sei mesi ed inserite nel portale INTERCheck Web, strumento sviluppato dall'Istituto Mario Negri, che analizza i dati utilizzando numerosi parametri tra cui i Criteri Beers e Stopp/Start, l'Anticholinergic Burden Scale e la GerontoNet ADR Risk Score.

Si è partiti da un'analisi macro della popolazione in esame per poi classificare i dati ottenuti suddividendoli per livello di rischio, tipologia di farmaci ed apparato/organo interessato.

Risultati. Dall'analisi effettuata è risultato che il 99% dei residenti assumeva quotidianamente almeno 2 farmaci, mediamente 5,4 a persona, con un 76,5% di essi in politerapia. Sono state riscontrate 135 prescrizioni potenzialmente inappropriate (PPIs) a carico di 70 pazienti, pari all'82,3% della coorte. Solo il 17,6 % degli ospiti, in terapia con 2-4 farmaci, non presentava alcun rischio di interazione. Le PPIs sono state classificate per livello di rischio (A,B,C o D ad indicare rispettivamente un rischio minore, moderato, maggiore o grave), per tipologia di farmaci e per apparato/organo interessato. Il 38,8% della coorte presentava un rischio di livello B, il 20% di livello C ed il 24,7%, pari a 21 pazienti, di livello D. Le classi di farmaci maggiormente presenti nelle PPIs sono state quelle appartenenti ai Neurolettici ed ai Cardiologici; mentre il rischio di ADR ad esse associate riguardavano principalmente reazioni a livello cardiocircolatorio, riscontrate in 40 pazienti e corrispondenti al 47% dei casi. Oggetto di particolare approfondimento è stato il caso di una paziente di 89 anni in politerapia che presentava un doppio rischio di interazione di livello severo, rivelatosi utile a dimostrare come si può effettuare un'analisi dettagliata del trattamento terapeutico e come ovviare alle possibili problematiche ad esso correlate. **Conclusione.** Lo studio ha dimostrato che c'è un'elevata incidenza di rischio di PPIs nella popolazione in oggetto, una maggiore attenzione alle terapie e l'attitudine a segnalare gli eventi avversi migliorerebbero la qualità di vita e ridurrebbero i costi a carico del SSN.

Bibliografia. - Rapporto OsMed- AIFA 2015; - Geriatrics Working Group AIFA; - Farmacovigilanza.eu; - Ministero della Salute: (Raccomandazione 17/2014).

[P:285]

IMPLEMENTAZIONE DELLA QUALITÀ E DEL NUMERO DI SEGNALAZIONI ADRS TRAMITE UTILIZZO DELLA PIATTAFORMA VIGIFARMACO:

ESPERIENZA DELLA NOSTRA AZIENDA OSPEDALIERA

Aldo De Luca, Rossella Centola, Irene Crecchi, Carolina Laudisio, Giovanna Gallucci, Nadia Palazzi, Alessandra Catocci, Maria Teresa Bianco

Azienda Ospedaliera Universitaria Senese (AOUS), Siena

Introduzione. Il monitoraggio delle reazioni avverse (ADRs) è uno strumento fondamentale per valutare il profilo di sicurezza e il rapporto rischio/beneficio di un farmaco. È stato stimato che il 5% di tutti gli accessi in ospedale è dovuto ad ADRs, che il 5% di tutti i pazienti ricoverati in ospedale manifesta una ADR e che le ADRs sono al quinto posto tra le cause di morte in ospedale. Da qui nasce l'esigenza di una costante attenzione alle segnalazioni da parte di tutto il personale sanitario. Vigifarmaco costituisce un importante strumento messo a disposizione da AIFA per la segnalazione di reazioni avverse. Le segnalazioni inviate tramite Vigifarmaco sono immediatamente disponibili per la validazione

da parte del Responsabile di Farmacovigilanza (RF) e la successiva immissione nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF).

Materiali/metodi. A dicembre 2017 è stato effettuato un corso di formazione aziendale aperto a tutti gli operatori sanitari, per sensibilizzare e far acquisire conoscenze tecniche e pratiche in materia di farmacovigilanza. Il percorso formativo prevedeva una sessione di simulazione pratica per l'utilizzo dell'operativo Vigifarmaco. Tuttavia, già prima del suddetto corso, quando una segnalazione veniva inviata tramite scheda cartacea, la farmacia incoraggiava sempre il segnalatore a utilizzare per la successiva segnalazione il nuovo sistema informatico.

Risultati. È stato preso in esame il periodo gennaio-maggio 2017 vs 2018. Nel periodo gennaio-maggio 2017 sono state inserite nella RNF 110 ADRs, di cui 54 (49,09%) tramite Vigifarmaco. Nel corrispondente periodo 2018 le segnalazioni inserite in RNF sono state 172, di cui 155 (90,11%) attraverso Vigifarmaco. Il numero delle segnalazioni totali è aumentato del 56,36% nel periodo considerato e le ADRs inviate tramite Vigifarmaco sono aumentate del 187,03% (da 54 a 155).

Conclusione. Dall'analisi dell'incremento del numero delle segnalazioni e dai feedback ricevuti è emerso l'apprezzamento per la nuova piattaforma online da parte di tutti gli operatori coinvolti. L'utilizzo di Vigifarmaco ha ridotto gli errori, facilitando la compilazione delle schede ADRs, le tempistiche di invio al RF e quelle di immissione nella RNF. Vigifarmaco avverte sia il segnalatore, in fase di compilazione, che il RF, in fase di validazione, in caso di mancanza di informazioni essenziali, garantendo la completezza dei dati e semplificando la procedura di codifica in MedDRA della reazione osservata. Il successo riscontrato costituisce uno stimolo a proseguire ulteriormente nella direzione intrapresa ed evidenzia le potenzialità dell'applicativo, non solo come miglioramento nella qualità delle segnalazioni effettuate, ma anche nel numero complessivo delle ADRs segnalate.

[P:286]

ANALISI RETROSPETTIVA DELLE POTENZIALI INTERAZIONI FARMACOLOGICHE NEI PAZIENTI PEDIATRICI IN TRATTAMENTO CON FARMACI ANTIASMATICI

Mariarosanna De Fina¹, Loredana Tripodi², Domenica Costantino²

¹ S.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale ASP RC - Progetto AIFA-Regione Calabria Farmacovigilanza, Reggio Calabria

² S.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale ASP-RC, Reggio Calabria

Introduzione. Le interazioni farmacologiche (IF) rappresentano uno dei principali fattori di rischio nella comparsa di reazioni avverse (ADRs) prevedibili [1-2]. L'incidenza di interazioni farmaco-farmaco in pazienti pediatrici è oggi, ancora, sconosciuta [3]. Scopo di questo studio retrospettivo è stato, pertanto, analizzare l'incidenza delle prescrizioni di farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie (ATC_R03) con farmaci potenzialmente interagenti (pDDIs), nonché gravità e rilevanza clinica.

Materiali/metodi. Sono stati estrapolati dal database Farmastat, i dati di tutte le prescrizioni farmaceutiche SSN relative agli assistiti pediatrici (età compresa tra 0 e 17,9 anni(y)) che hanno ricevuto, nel triennio 2015-2017, almeno una prescrizione di farmaci ATC R03. Le pDDIs sono state valutate utilizzando i database MedScape e Lexi-Interact nonché le schede tecniche delle singole specialità e considerando come pDDIs registrabili soltanto quelle classificate da entrambi i sistemi come di grado maggiore/controindicati(X), moderato/da modificare(D), minore/da monitorare(C). Inoltre si sono considerate come pDDIs solo le erogazioni delle specialità avvenute contestualmente. L'analisi è stata condotta con Microsoft Access ed Excel.

Risultati. Sono stati valutati 46.819 assistiti (60,8% maschi; età media 6,05 (SD=±4,47y), pari al 28,87% degli assistiti totali. In 1002 assistiti (2,14%), di cui maschi 61,2% (OR= 0,98; 95%CI=0,865-1,118), sono stati identificati n.1.247 regimi terapeutici con pDDIs: 35,37% (2015), 42,74% (2016) e 21,89% (2017). In particolare le pDDIs evidenziate erano dovute a n.8 differenti principi attivi Montelukast; Budesonide; Formoterolo-Budesonide; Fluticasone; Vilanterolo-Fluticasone; Salmeterolo-Fluticasone; Claritromicina; Carbamazepina. Le pDDIs di tipo X rappresentano il 24,14%, tipo D il 11,06%, mentre quelle di tipo C il 64,80%. Il 71,29% delle pDDIs ha riguardato l'uso di Claritromicina associato a farmaci ATC R03 (31,11% Montelukast; 23,09% Budesonide; 10,84% Fluticasone; 0,64% Vilanterolo-Fluticasone; 5,61% Salmeterolo-Fluticasone. L'erogazione concomitante di Carbamazepina e Budesonide è stata rilevata

nello 0,4% delle pDDIs di tipo X. Nel 2,66% delle pDDIs tipo X si è riscontrato rischio di tossicità combinata a carico del sistema cardiovascolare con effetto sull'intervallo QT.

Conclusione. Le revisioni periodiche e le analisi delle prescrizioni farmaceutiche da parte dei farmacisti risulta utile nella rilevazione delle pDDIs al fine di ridurre il rischio di ADRs e migliorare l'appropriatezza prescrittiva in popolazioni orfane quali quella pediatrica.

Bibliografia. 1. Tragni, E, et al. Le potenziali interazioni tra farmaci: un indicatore di appropriatezza prescrittiva. GIFF 2008;11:30-2. Ismail M, et al. Potential drug-drug interactions in pediatric patients admitted to intensive care unit of Khyber Teaching Hospital, Peshawar, Pakistan: A cross-sectional study. J Crit Care 2017;3:243-50. 3. Feinstein J, et al. Potential drug-drug interactions in infant, child, and adolescent patients in children's hospitals. Pediatrics 2015;135:e99-108.

[P:287]

IL PROGETTO VIGIFARMACOVAX FAVORISCE E FACILITA I GENITORI ALLA SEGNALEZIONE DEGLI EVENTI AVVERSI DA VACCINI. ESPERIENZA DI UN'ASL IN REGIONE PIEMONTE

Stefano D'Anna, Elena Garbarino, Maria Margherita Avataneo

Farmaceutico Territoriale ASLNC2, Alba

Introduzione. L'introduzione delle vaccinazioni è stato l'intervento di sanità pubblica più importante per l'umanità, con l'abbattimento dei tassi di morbosità, mortalità e riduzione del tasso di ospedalizzazione. La soglia di copertura vaccinale raccomandata dall'OMS per raggiungere l'immunità di gregge è pari al 95%. L'AIFA, in collaborazione con l'ISS, predispone e trasmette, con cadenza annuale, al Ministero della Salute una relazione contenente tutti i dati presenti sul sistema di Farmacovigilanza, relativi alle vaccinazioni. Presso l'ASLNC2, nel periodo maggio-giugno 2017, è stato avviato il progetto VigifarmacoVAX al fine di favorire e facilitare la partecipazione dei genitori alla sorveglianza sugli eventi avversi da vaccini.

Materiali/metodi. Utilizzando il telefono cellulare come strumento di comunicazione, dopo la vaccinazione è stato inviato al genitore un SMS nel quale è stato chiesto se sono comparsi o meno eventi avversi. Il messaggio, inviato dopo 7 o 21 giorni dalla vaccinazione in funzione del tipo di vaccino somministrato, chiedeva di riportare eventuali eventi avversi, la data di inizio dei sintomi ed eventuali informazioni aggiuntive quali il valore della temperatura rilevato in caso di febbre.

Risultati. Al progetto VigifarmacoVAX hanno aderito i genitori di 155 bambini e le ADR pervenute all'ASL e caricate sulla Rete Nazionale di Farmacovigilanza sono state 53, il 58% delle ADR a vaccini nell'anno e il 23% di tutte le ADR segnalate nel 2017. Il 74% delle segnalazioni di VigifarmacoVAX hanno interessato i vaccini batterici pneumococchi e meningococchi. Le segnalazioni per i vaccini virali sono state 9, di cui 6 relative al vaccino morbillo, parotite e rosolia e 3 relative al vaccino della varicella. Le segnalazioni riguardanti i vaccini batterici e virali in associazione sono state 33 (62%). Circa l'85% delle ADR sono state definite non gravi; le più comuni sono state febbre, irrequietezza e nervosismo. Le ADR gravi, nella maggior parte dei casi, sono state dovute a iperipressia e sono risultate a carattere transitorio, con risoluzione completa dell'evento segnalato. In un caso la segnalazione è risultata grave per ospedalizzazione o suo prolungamento, conclusasi con la risoluzione completa dell'evento.

Conclusione. Il progetto VigifarmacoVAX ha ricevuto ampio consenso e parere favorevole sia per il genitore che per il medico delle vaccinazioni permettendo una maggiore sorveglianza sugli eventi avversi da vaccini. Punto negativo delle segnalazioni pervenute tramite Vigifarmaco è stata la frequente mancanza del numero di lotto dei vaccini somministrati che risulta obbligatorio e che ha richiesto molteplici aggiornamenti delle segnalazioni registrate in Rete Nazionale di Farmacovigilanza.

[P:288]

USO SICURO DI UN FARMACO COME PRIMA FORMA DI PREVENZIONE: LE REAZIONI AVVERSE DA ERRORI TERAPEUTICI

Stefania Consenti¹, Fabio Ruggiero¹, Greta Mangoni¹, Claudia Panico¹, Angela Luoni¹, Franca Davanzo², Marcello Ferruzzi², Giovanni Milanese², Adriana Tomoiaga², Matteo Maggi²

¹ ASST Grande Ospedale Metropolitan Niguarda - S.C. Farmacia, Milano

² ASST Grande Ospedale Metropolitan Niguarda - Centro Antiveleni, Milano

Introduzione. La normativa di Farmacovigilanza individua come oggetto di segnalazioni spontanee non solo "effetti nocivi e non

desiderati derivanti dall'utilizzo di un medicinale secondo le indicazioni d'uso", ma anche le Adverse Drug Reaction (ADRs) correlate ad errore terapeutico (ET). ET è una situazione non intenzionale legata all'uso di un farmaco in ambito sanitario e al domicilio del paziente: nel primo caso, il paziente ha un ruolo passivo, è soggetto all'errore del personale sanitario, nel secondo ha un ruolo attivo, commette l'errore su se stesso o su persone che non assumono autonomamente la terapia. Gli ET si possono verificare durante prescrizione, trascrizione/interpretazione della prescrizione medica, allestimento e distribuzione del farmaco, somministrazione da parte di operatori sanitari, care-giver o del paziente stesso quando assume autonomamente la terapia. Scopo dell'analisi è valutare gli ET che hanno portato ad ADRs, al fine di inquadrare meglio il fenomeno ed evidenziarne l'importanza.

Materiali/metodi. Si analizzano le segnalazioni di ADRs da ET gestite dal Centro Antiveneni di Milano in collaborazione con S.C. Farmacia, nel periodo compreso tra il 1 Gennaio 2017 ed il 30 Maggio 2018.

Risultati. Su un totale di 5461 casi di ET, 51 hanno portato ad ADRs; nel 62,7% dei casi l'ADR coinvolge la popolazione pediatrica (età 0-18), a fronte del 19,6% di età over 60. Nel dettaglio, gran numero dei farmaci "sospetti" coinvolti, secondo classificazione ATC (anatomical therapeutic chemical), riguarda N/sistema Nervoso (35,3%) e R/Respiratorio (19,6 %); i principali principi attivi sospetti sono Salbutamolo, Risperidone e Paracetamolo. Tutti gli errori hanno causato ADR gravi: 65% dei casi con ospedalizzazione, 31,4% con condizioni clinicamente rilevanti, 4% con invalidità grave/permanente o pericolo di vita per il paziente. Le ADRs più comuni sono a carico di sistema nervoso (28%) ed apparato gastrointestinale (13%). Il 59% dei casi sono conseguenza di errori per posologia, il 37% per farmaco. Le principali cause di tali errori sono state: fraintendimento della prescrizione medica (23,5%), distrazione (15,6%), confusione in pazienti geriatrici (5,8%), confusione tra farmaci simili per forma farmaceutica o confezione (3,9%), altri motivi (47%). Secondo algoritmo di Schumock e Thorton, tutte le ADRs sono sicuramente o probabilmente evitabili.

Conclusioni. I risultati incoraggiano ulteriori approfondimenti per acquisire una visione complessiva sulle dinamiche di esposizione e sui medicinali frequentemente oggetto di ET. Il monitoraggio delle ADRs da ET risulta fondamentale affinché tali eventi, sicuramente prevenibili, siano analizzati e studiati, per garantire la salute del paziente ed ottimizzare le risorse necessarie per fronteggiarne le conseguenze.

[P:289]

ANTIBLASTICI E STRAVASO: FARMACOVIGILANZA E VALUTAZIONE DEL RISCHIO IN SEGUITO ALLA RACCOMANDAZIONE MINISTERIALE NUMERO 14. L'ESPERIENZA DI UNA GRANDE AZIENDA SOCIOSANITARIA LOMBARDA

Stefania Consenti, Fabio Ruggiero, Chiara Panciroli, Loretta Cervi, Claudia Panico, Angela Luoni
ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda - S.C. Farmacia, Milano

Introduzione. Lo stravasamento di farmaci antiblastici endovenosi è l'infiltrazione accidentale nei tessuti sottocutanei e sottodermici. Tale evento è raro ma di importanza rilevante perché è potenzialmente causa di lesioni tissutali gravi e persistenti. Dolore severo e localizzato in sede di infusione, ulcerazione, eritema ed edema sono segni particolarmente caratteristici dello stravasamento. Recependo la Raccomandazione ministeriale n. 14 sulla prevenzione e gestione dei danni da stravasamento di antiblastici, è stata predisposta una specifica procedura dalla S.C. Farmacia che raccoglie le segnalazioni di avvenuto stravasamento attraverso compilazione di apposito modulo. L'analisi si focalizza sulla tipologia di stravasamenti pervenuti in Farmacia nel periodo Gennaio 2017 - Maggio 2018, al fine di verificare la corretta applicazione della procedura relativa alla prevenzione e al trattamento dello stravasamento.

Materiali/metodi. I dati sono raccolti e sono dettagliati per gravità, esito e farmaco sospetto, età e sesso. Le informazioni riportate sul modulo sono state integrate con quelle ricavate dal Diario Clinico Assistenziale.

Risultati. Sul totale di 26 segnalazioni pervenute, la popolazione coinvolta ha un'età media di 66 anni ed è per il 70% di sesso maschile. I farmaci particolarmente segnalati sono i derivati del platino (45%). Un numero comunemente significativo di casi riguarda Fluorouracile (19%) e Paclitaxel (11%). I segni clinici riportati sono stati eritema, edema periferico, prurito, sensazione di bruciore, tumefazione in sede di stravasamento. In tutti i casi sono

stati seguiti correttamente i protocolli di trattamento aziendali. Gli stravasamenti non hanno provocato necrosi tissutale e non hanno richiesto interventi di chirurgia plastica. La terapia è stata ripresa nei tempi previsti dai protocolli terapeutici adottati. Tutte le segnalazioni di stravasamento sono state inserite dal Responsabile aziendale di Farmacovigilanza in Rete Nazionale. Lo stravasamento è presente nella Important Medical Events list pubblicata dall'European Medicines Agency, elenco di eventi considerati rilevanti a prescindere dalle conseguenze. Il Centro Regionale di Farmacovigilanza ha valutato il nesso di causalità (probabilità che un determinato evento avverso sia collegato ad un farmaco) sulla base dell'Algoritmo di Naranjo, come probabile nel 96,2% dei casi e come possibile nel 3,8% dei casi.

Conclusioni. Lo stravasamento di farmaci antiblastici è una complicanza non comune e non trascurabile; può avere conseguenze anche molto gravi ed il tempestivo riconoscimento e trattamento sono armi efficaci per contrastarne i possibili danni. Per prevenire o minimizzare, al massimo, ogni forma di rischio connessa allo stravasamento, è fondamentale che gli operatori sanitari coinvolti nella somministrazione di questi farmaci abbiano adeguate conoscenze teoriche e buona abilità pratica.

[P:290]

LA FARMACOVIGILANZA NELLA VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA DELLE PROCEDURE DI PREVENZIONE DELL'ONJ DA BIFOSFONATI

Giulia Chiodelli¹, Marco Berneckich¹, Elisabetta Zanetti¹, Francesco Guarneri², Daria Bettoni³

¹ Università degli Studi di Milano, Milano

² Università degli Studi di Brescia, Brescia

³ UOC Farmacia Aziendale-ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia

Introduzione. Con la raccomandazione ministeriale n.10, l'osteonecrosi della mascella (ONJ) da bifosfonati è classificata come evento sentinella del rischio clinico, grave ed evitabile, il cui verificarsi indica un problema di natura organizzativa. Nel nostro ospedale, a tal riguardo, è stato avviato un protocollo di screening di tutti i pazienti già in terapia e attuate visite preventive per i nuovi pazienti, in associazione alla creazione di un team multidisciplinare e di due nuovi ambulatori nei reparti di Odontoiatria e Chirurgia Maxillo Facciale. Scopo del progetto è la prevenzione, identificazione dei nuovi casi e la terapia dei casi conclamati in pazienti oncologici ed ematologici in terapia con bifosfonati.

Materiali/metodi. I casi di reazione avversa sono stati ottenuti tramite estrazione di segnalazioni dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza. Sono stati quindi valutati in associazione alle reazioni i principali fattori di rischio, quali interventi di chirurgia dentale e co-somministrazione di glucocorticoidi o anti-angiogenici. È stata effettuata a giugno 2018 una nuova ricerca nei database dei reparti coinvolti che ha fatto emergere i nuovi casi di ONJ e una grave sotto segnalazione; la situazione è stata quindi confrontata rispetto a dicembre 2017.

Risultati. A dicembre 2017, le ADR inserite nel nostro ospedale da gennaio 2004 erano 54, 41 gravi (76%), con un picco di segnalazioni nel 2007 (11 ADR) e nessuna riportata nel 2016. A giugno 2018 per lo stesso periodo le reazioni avverse da bifosfonati sono risultate essere 106, a cui si aggiungono due ulteriori segnalazioni nel 2018. In particolare la percentuale di reazioni gravi è aumentata all'87%, il 69% ha comportato un intervento chirurgico e di questi il 35% è risultato esteso. Gli interventi di chirurgia dentale sono risultati l'evento scatenante l'ONJ nella quasi totalità delle reazioni, mentre sono risultate favorevoli le terapie concomitanti con glucocorticoidi (23%), specie nei pazienti con mieloma multiplo, o con farmaci anti-angiogenici per i quali sono state segnalate nel nostro ospedale 2 ADR da Zometa in combinazione con Sutent.

Conclusioni. Alla luce delle segnalazioni inserite nei primi mesi del 2018, è emerso che le strategie di prevenzione messe in atto non sono risultate sufficienti per la riduzione dei casi di ONJ da bifosfonati nei pazienti oncologici ed ematologici. L'analisi dei pazienti che hanno seguito l'intero iter procedurale presso il nostro ospedale sarà di fondamentale importanza per migliorare le attività di prevenzione.

[P:291]

MONITORAGGIO DELLE SEGNALAZIONI DI REAZIONI AVVERSE A DOAC (ANTICOAGULANTI ORALI DIRETTI) NELL'AMBITO DI UN POLICLINICO UNIVERSITARIO

Rossella Centola¹, Aldo De Luca¹, Irene Crecchi¹, Carolina Laudisio², Giovanna Gallucci², Alessandra Catocci², Nadia Palazzi², Marco Rossi³, Maria Teresa Bianco²

¹ Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera Università

degli Studi, Siena

² Azienda Ospedaliera Universitaria Senese, Siena

³ Università degli studi di Siena - Dip. Scienze mediche, chirurgiche e neuroscienze-Centro di Farmacovigilanza AV SudEst, Siena

Introduzione. I DOAC (dabigatran, rivaroxaban, apixaban, edoxaban) sono disponibili in Italia a partire dal 2013. Le complicità relative a tali medicinali sono attualmente all'attenzione di tutte le professionalità coinvolte nella gestione del farmaco all'interno del Servizio Sanitario Nazionale e tenute sotto stretto monitoraggio dalle Regioni. Questa classe di farmaci sta andando sempre più frequentemente a sostituire gli antagonisti della vitamina K. Il notevole aumento della popolazione in trattamento con DOAC necessita di un attento monitoraggio e di una migliore qualità delle segnalazioni di ADRs, mirato a completare il profilo rischio/beneficio dei DOAC e volto ad ottimizzare le misure preventive del rischio associato a questi medicinali.

Materiali/metodi. L'analisi è stata condotta su ADRs a DOAC osservate presso la nostra Azienda ed inserite in RNF tra il 2016 ed aprile 2018. È stato esaminato il numero di ADRs derivante da MEREAFAPS (Monitoraggio di Reazioni ed Eventi Avversi a farmaci in PS) e il numero di ADR derivante da segnalazioni spontanee. Il dato ottenuto è stato poi stratificato negli anni. Successivamente sono stati esaminati sesso, età, tipologia e gravità delle ADRs.

Risultati. Su un totale di 65 ADRs, nel 2016 è stato segnalato il 51% (33 ADRs) di cui 22 segnalazioni spontanee e 11 tramite MEREAFAPS; nel 2017 è stato segnalato il 31% (20 ADRs) di cui 18 spontanee e 2 tramite MEREAFAPS; da gennaio ad aprile 2018 è stato segnalato il 18% (12 ADRs) di cui 1 spontanea e 11 tramite MEREAFAPS. Il 65% delle ADRs coinvolge soggetti di sesso maschile a fronte del 27% di sesso femminile. L'età media è pari a 77,03, senza significative differenze tra i due sessi. Il 37% delle ADRs segnalate risulta grave, il restante 63% non grave. Le ADRs maggiormente osservate sono casi di epistassi non gravi (38%), segnalate principalmente tramite MEREAFAPS, ed eventi emorragici a livello intestinale e cerebrale (7 casi totali, di cui 2 decessi).

Conclusioni. La segnalazione degli effetti avversi a DOAC nel 2016 (51%) si può ricondurre al cosiddetto effetto Weber (iper-rappresentazione di effetti avversi che si verificano tipicamente quando un nuovo farmaco entra in commercio), seguito da un calo nel 2017 (31%) e un'importante ripresa nei primi quattro mesi del 2018. Tale incremento è correlabile al monitoraggio attivo effettuato dal personale del Centro FV Aziendale, al fine di garantire la safety del paziente, prevenire i rischi e favorire la crescita di conoscenza relativa a classi di farmaci innovative e con basso indice terapeutico.

[P:292]

RETE NAZIONALE DI FARMACOVIGILANZA: IMPORTANTE E RAPIDO STRUMENTO PER L'ANALISI DELLE REAZIONI AVVERSE

Lucia Cavallo ¹, Salvatore Nurra ², Antonio Pirrone ¹, Sara Bertoli ¹, Cecilia Migliazzi ¹, Daria Mazza ¹, Marianna Minischetti ², Rossella Foglia ², Cecilia Borsino ²

¹ Università degli Studi di Milano, Milano

² ASST Santi Paolo e Carlo, Milano

Introduzione. Il rocuronio bromuro è un farmaco bloccante neuromuscolare non depolarizzante usato in anestesia generale per facilitare l'intubazione endotracheale ed ottenere il rilassamento dei muscoli scheletrici. Nel 2018, in seguito alla segnalazione di 5 reazioni avverse (ADR) non gravi di mancata curarizzazione da parte di anestesisti della nostra Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST), l'UO Farmacia si è occupata di controllare la conservazione e l'utilizzo del farmaco presso i reparti, che hanno dimostrato di manipolarlo secondo quanto indicato nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP). Lo scopo del lavoro è analizzare le segnalazioni di ADR ad Esmeron® per verificare se l'inefficacia terapeutica è stata riscontrata anche su territorio nazionale.

Materiali/metodi. Per la raccolta delle ADR la fonte utilizzata è la Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF). Il periodo considerato è 01/01/2013-03/05/2018. Si è analizzato il numero di ADR di inefficacia ed effetto terapeutico diminuito relative al farmaco Esmeron®.

Risultati. Dall'analisi è emerso che dal 01/01/2018 al 03/05/2018, sono state inserite in RNF 10 segnalazioni, di cui 6 ADR (60%) per inefficacia del farmaco (le 5 non gravi già note ed 1 grave), ed 1 reazione non grave per effetto farmacologico diminuito (10%). Si è riscontrato che lo stesso tipo di ADR è stato segnalato anche in altre strutture nell'anno corrente. Si è voluto

estendere l'analisi per un periodo di tempo più ampio. Dal 01/01/2013 al 01/01/2018, le ADR totali segnalate riguardanti Esmeron® sono 91. Prendendo in considerazione le reazioni d'interesse per lo studio, si evidenziano: 1 segnalazione non grave appartenente alla categoria SOC (System Organ Class) "problemi di prodotto", relativa a "problema di efficacia misurata del prodotto" (1.10%) ed 8 ADR rientranti nella SOC "patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione" (8.79%). In particolare, 5 ADR per farmaco inefficacia ed 1 per "non rispondente alla terapia" (6.59%); 1 reazione di "effetto del farmaco ritardato" (1.10%) ed 1 per "effetto del farmaco diminuito" (1.10%).

Conclusioni. Evidenziato che l'inefficacia di Esmeron® è un effetto indesiderato riscontrato anche in altri contesti nel quinquennio precedente, ci si può interrogare sulla probabile sotto-segnalazione della mancata curarizzazione di tale medicinale, ampiamente utilizzato nella pratica chirurgica. Una segnalazione più attenta e responsabile in questo caso, da considerare come uno di molti esempi, è utile non solo per il monitoraggio delle reazioni avverse di medicinali su territorio nazionale, ma anche per poter confrontare le realtà aziendali con il contesto nazionale ed analizzare gli effetti avversi di farmaci in maniera completa e sempre aggiornata.

[P:293]

ANEMIA INDOTTA DA FARMACI. ANTIVIRALI PER IL TRATTAMENTO DELL'EPATITE C

Susanna Giordano, Eleonora Castellana, Gabriella Bertino, Maria Rachele Chiappetta, Francesco Cattel
Città Della Salute E Della Scienza Di Torino, S.C. Farmacia Ospedaliera, Torino

Introduzione. L'anemia è una patologia molto comune caratterizzata da una diminuzione al di sotto dei valori normali della concentrazione dei globuli rossi circolanti e dei livelli ematici di emoglobina (14-18 g/dL nell'uomo e 12-16 g/dL nella donna). Questo disturbo è stato osservato anche in corso di terapie con farmaci antivirali ad azione diretta. L'obiettivo di questo studio è stato monitorare l'incidenza di casi di anemia in pazienti che hanno assunto farmaci per la cura dell'epatite C.

Materiali/metodi. Per l'analisi è stata consultata la letteratura, la Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), e il riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) dei vari antivirali presi in esame. Sulla RNF sono stati ricercati tutte le segnalazioni che riportavano l'anemia come sospetta reazione avversa (ADR) inserite nel periodo tra il 01/01/2017 e il 30/04/2018.

Risultati. La letteratura e gli RCP riportano come effetto indesiderato comune l'insorgere di anemia dovuto all'assunzione di farmaci per l'epatite C. I dati ottenuti dalla RNF mostrano che circa il 12% dei casi di anemia segnalati (307 casi su 2548 totali) sono dovuti ad antivirali ad azione diretta e, tra questi, circa il 90% (278 casi) è causato da farmaci per il trattamento dell'epatite C. Il principio attivo responsabile della maggior parte dei casi di anemia, è risultato essere la ribavirina, con 165 casi segnalati (circa il 60%) di cui 41 gravi e 1 decesso. Un altro farmaco antivirale che sembra causare l'insorgere di anemia è il sofosbuvir assunto in associazione con ledipasvir o con velpatasvir. Nell'arco di un anno l'associazione sofosbuvir/ledipasvir è risultato responsabile di 77 casi di anemia (circa il 28%) di cui 39 gravi; mentre l'associazione sofosbuvir/velpatasvir ha causato l'insorgere di 63 casi (circa il 23%) di cui 33 gravi.

Conclusioni. L'anemia indotta da farmaci risulta essere una condizione patologica comune nei pazienti affetti da epatite C e trattati con antivirali ad azione diretta. In particolare la ribavirina e il sofosbuvir in associazione risultano essere i maggiori responsabili della diminuzione dei globuli rossi e dell'emoglobina. La collaborazione tra le diverse figure operanti in ambito ospedaliero (medico, farmacista, infermiere) risulta quindi importante per permettere ottenere più informazioni cliniche possibili, al fine di rendere più completo il profilo di sicurezza post-marketing dei farmaci.

[P:294]

DIFFERENZE DI GENERE E FARMACOVIGILANZA NELLA POPOLAZIONE ITALIANA: ANALISI RETROSPETTIVA DELLE SOSPETTE REAZIONI AVVERSE

Eleonora Castellana, Susanna Giordano, Matilde Scaldaferrì, Gabriella Bertino, Maria Rachele Chiappetta, Francesco Cattel
Città Della Salute E Della Scienza Di Torino, S.C. Farmacia Ospedaliera, Torino

Introduzione. Le reazioni avverse a farmaci (ADR) rappresentano un'importante voce di spesa del servizio sanitario

nazionale. Le donne, in letteratura, sono descritte come il genere più predisposto a manifestare un elevato rischio di reazioni avverse a causa della differente farmacocinetica, farmacodinamica e differente utilizzo dei farmaci. Scopo di questo lavoro è stato quello di monitorare le ADRs, su territorio Italiano, valutando l'incidenza del sesso maschile e quello femminile.

Materiali/metodi. I dati ottenuti per l'analisi, sono stati estrapolati dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza Italiana, focalizzando la nostra attenzione sulle ADRs avvenute nel periodo tra il 2001 e il 2016. I dati estrapolati sono: le classi ATC (Anatomico, Terapeutico, Chimico, Classificazione) maggiormente segnalate, serietà delle ADRs, età, esito e sesso.

Risultati. Durante il periodo di osservazione sono state raccolte 301233 ADRs: il sesso femminile è risultato essere soggetto ad un rischio più elevato di ADRs soprattutto dopo i primi 2 anni di vita e dopo gli 11 anni. Le reazioni avverse gravi sono risultate più frequenti nel sesso femminile rispetto a quello maschile. Le donne hanno presentato più ADRs se trattate con ormoni tiroidei (81%-H03AA), i farmaci antimalarici aminochinolines (78%-P01BA), i coxib anti-infiammatori e anti-reumatici (71%-M01AH), gli antidepressivi selettivi serotonina inibitori della ricaptazione (68%-N06AB), derivati ansiolitici delle benzodiazepine (66%-N05BA), farmaci antinfiammatori e antireumatici derivati dell'acido acetico e sostanze correlate (59%-M01AB), penicilline ad ampio spettro (58%-J01CA) associazioni di penicilline inclusi inibitori della beta-lattamasi (57%-J01CR) e farmaci anti-infiammatori e anti-reumatici farmaci derivati dell'acido propionico (57%-M01AE). Il sesso maschile ha invece visto più ADRs se trattati con farmaci inibitori della proteasi (61%-J05AE) e farmaci nucleosidici inibitori della trascrittasi inversa (70%-J05AF).

Conclusioni. Le ADRs sono più frequenti e gravi nelle donne rispetto agli uomini, i quali però, sono più soggetti ad eventi di morte.

[P:295]

LA FIGURA DEL FARMACISTA FACILITATORE NEL MIGLIORAMENTO DEI LIVELLI DI SEGNALAZIONE DELLE REAZIONI AVVERSE DA FARMACI (ADR) IN OSPEDALE: L'ESPERIENZA DI UNA AZIENDA OSPEDALIERA DELLA REGIONE UMBRIA

Francesco Casoli¹, Rosalba Elisabet Rocchi², Leonella Pasqualini¹, Alessandro D'Arpino¹, Pierluigi Recchi¹, Eva Chieruzzi¹, Costanza Natali¹, Andrea Spinozzi¹, Mariangela Rossi², Giampaolo Bucaneve¹

¹ Azienda Ospedaliera di Perugia, Perugia

² Centro Regionale di Farmacovigilanza dell' Umbria, Perugia

Introduzione. Il sistema di Farmacovigilanza Nazionale è fondato sulla segnalazione spontanea degli operatori e dei cittadini; questa tipologia di monitoraggio tende a sottostimare gli eventi in quanto più o meno dipendente dal grado di coinvolgimento degli stessi segnalatori. Allo scopo di migliorare il livello della segnalazione e per sollecitare il coinvolgimento degli operatori, presso l'AOPG, è stata individuata la figura di un "Farmacista Facilitatore" il cui compito è quello di coadiuvare i professionisti nel riconoscimento delle ADR e nella loro segnalazione.

Materiali/metodi. Dal 1° Ottobre 2017 al 31 Dicembre 2017, presso la S.C. di Medicina Interna dell'AOPG (60 posti letto), un Farmacista-Facilitatore, due volte a settimana svolgeva una attività di monitoraggio attivo presso il reparto attraverso la valutazione delle cartelle cliniche e la discussione dei casi con i clinici. Nel caso di individuazione di un paziente con un sospetto di ADR, il Farmacista provvedeva a compilare la scheda di segnalazione AIFA insieme al medico responsabile del paziente e, nello stesso tempo, coadiuvava il clinico nelle scelte successive (sospensione del farmaco sospetto e sostituzione della terapia). Allo scopo di verificare l'effetto di questo intervento, al termine dello studio, sono stati confrontati i livelli di segnalazione di ADR del primo semestre e del secondo semestre del 2017 (periodo nel quale è stata svolta l'attività di monitoraggio attivo).

Risultati. Nel 2017 il numero totale di segnalazioni di ADR della Regione Umbria è stato di 352 di cui 158 (45%) effettuate presso l'AOPG. Di queste, 44 segnalazioni risultavano essere CIOMs form (segnalazioni provenienti dalle Aziende farmaceutiche) mentre 114 (72%) erano segnalazioni spontanee. Considerando le sole segnalazioni spontanee, nel primo semestre del 2017 venivano effettuate 36 segnalazioni di cui 3(8%) presso la S.C. di Medicina Interna, mentre nel secondo semestre le segnalazioni sono state 78 di cui 38(48%) presso la Medicina Interna. L'aumento di segnalazioni tra 1° e 2° semestre nel reparto in studio risultava statisticamente significativo a

favore del secondo periodo ($p < 0,01$). A favore dell'efficacia dell'intervento del Farmacista Facilitatore, va sottolineato che nel 2° semestre il 44% (35/78) di tutte le segnalazioni proveniva dal reparto coinvolto nello studio ed era concentrato negli ultimi 3 mesi dell'anno.

Conclusioni. Il monitoraggio attivo delle ADR attraverso il coinvolgimento della figura di un Farmacista Facilitatore è capace di migliorare il livello di individuazione e segnalazione delle ADR in ambiente ospedaliero e nello stesso tempo di contribuire alla gestione del rischio collegato alla prescrizione dei farmaci in ospedale

[P:296]

ATTIVITÀ DELLA RETE REGIONALE DI DISPOSITIVO-VIGILANZA

Maria Cristina Carbonara¹, Alessandra Mazza², Paolo Stella¹

¹ Regione Puglia, Bari

² Università Degli Studi Di Bari, Bari

Introduzione. Il Sistema di Vigilanza dei dispositivi medici si prefigge di migliorare il livello di protezione/sicurezza degli utilizzatori riducendo la possibilità che un incidente determinato dallo stesso, si ripeta in luoghi e tempi diversi. In linea con quanto anticipato dal patto della salute 2014-2016, che prevede l'istituzione di una rete nazionale, con DGR n236 del 28/02/2017 è stata costituita la Rete Regionale di Dispositivo Vigilanza che si propone, tra gli altri obiettivi, di armonizzare e facilitare le attività di vigilanza sui dispositivi nell'ambito della Regione. Con Circolare del Ministero della Salute del 27 Luglio 2004 si stabilisce che, presso le strutture sanitarie, venga individuato un responsabile della dispositivo-vigilanza con il compito di ricevere le segnalazioni e inviarle al Ministero della Salute. La rete suddetta si compone, pertanto, dei responsabili di dispositivo-vigilanza delle strutture sanitarie locali, pubbliche e private, e opera con il coordinamento del referente regionale. Obiettivo del nostro lavoro è valutare l'andamento del sistema di segnalazione degli incidenti con dispositivi medici dopo l'istituzione della rete.

Materiali/metodi. È stato analizzato il numero delle segnalazioni di incidenti inserite nella Banca Dati Dispovigilance della piattaforma NSIS (Sistema Informativo Nazionale Sanitario del Ministero della Salute) che consente la gestione delle stesse da parte del referente regionale. Le segnalazioni sono state classificate in base alla loro provenienza e gravità.

Risultati. Nel corso dell'anno 2017, nella nostra Regione, sono state inserite nella piattaforma 60 denunce di incidenti, con un tasso di segnalazione pari a 14,76 per milione di abitanti. Differenze sostanziali sono emerse nel numero di segnalazioni da parte dei diversi enti del Servizio Sanitario Regionale che afferiscono alla rete. Dall'analisi delle segnalazioni si evince che 55 sono riferite a incidenti non gravi (91,67%), 2 riguardano incidenti gravi (3,33%), e 2 (3,33%) indicano inaspettato peggioramento/pericolo per la salute.

Conclusioni. Il sistema di vigilanza regionale sui dispositivi medici tende a superare alcuni limiti presenti nei sistemi periferici già in essere, svolgendo azioni fondamentali per la tutela e la sicurezza dei pazienti. La molteplicità di dispositivi medici presenti sul mercato richiede la realizzazione di una struttura più solida ed efficiente per la vigilanza, con una chiara definizione dei compiti e delle responsabilità. Si evidenzia, inoltre, la necessità di sensibilizzare l'utilizzatore all'importanza della comunicazione dell'incidente all'operatore sanitario, per perseguire in maniera ottimale e concreta gli obiettivi della rete di dispositivo-vigilanza.

Bibliografia. Patto della Salute 2014-2016; DGR 236 del 28/02/2017; Circolare del Ministero della Salute del 27/07/2004; Banca Dati Dispovigilance della piattaforma NSIS.

[P:297]

FATTIBILITÀ DI UN PROGETTO DI FARMACOVIGILANZA ATTIVA SUI FARMACI ONCOLOGICI ORALI IN DISTRIBUZIONE DIRETTA IN UN IRCCS

Martina Capilli¹, Marco Bellero², Luisa Omini², Federico Foglio², Fiorenza Enrico²

¹ Università Degli Studi Di Torino- Dipartimento Di Scienza E Tecnologia Del Farmaco, Torino

² Fondazione Del Piemonte Per L'oncologia-I.R.C.C.S. Di Candiolo, Candiolo (TO)

Introduzione. La farmacovigilanza ha assunto sempre più importanza soprattutto per farmaci ad elevata tossicità e approvati in tempi accelerati come i medicinali antineoplastici. Il fenomeno di "under reporting" è molto frequente in oncologia, poiché la tossicità dei chemioterapici antitumorali è spesso considerata dai medici normale o inevitabile. L'obiettivo di questo studio è stato quello di verificare la fattibilità, in un breve periodo

di tempo, di un progetto di sensibilizzazione dei medici alla segnalazione spontanea di sospetta reazione avversa ai farmaci antitumorali (ATC=L), con una particolare attenzione a quelli con monitoraggio addizionale e inseriti in registro AIFA.

Materiali/metodi. Nelle prime fasi del progetto sono stati organizzati incontri dai farmacisti che si occupano di farmacovigilanza con medici ed infermieri dei reparti di Oncologia-Medica-1, Oncologia-Medica-2, Anestesia-Rianimazione, al fine di informare gli stessi sulle modalità di gestione ed invio delle segnalazioni attraverso il sito Vigifarmaco. Successivamente, individuando alcuni indicatori di tossicità, quali riduzione del dosaggio, sospensione della terapia, switch ad un altro antitumorale, i farmacisti addetti al servizio di distribuzione diretta dell'ospedale, ponendo alcune semplici domande ai pazienti e revisionando le lettere di dimissione, hanno potuto individuare possibili reazioni avverse al farmaco. Per raccogliere le informazioni, è stata compilata la scheda unica di segnalazione, informandone il medico prescrittore per stimolarlo alla segnalazione. I dati sono stati raccolti nel periodo 15/05-15/06/2018.

Risultati. Gli incontri effettuati e le azioni intraprese hanno determinato la raccolta ed invio ad AIFA di 6 segnalazioni di sospetta reazione avversa. I farmaci segnalati sono stati: Everolimus, Dasatinib, Enzalutamide, Imatinib e Capecitabina. Le reazioni sono state: diarrea di grado massimo G2 con Everolimus che ha portato a riduzione del dosaggio del farmaco; edema alla lingua che ha determinato la temporanea interruzione di Imatinib; piastrinopenia per il Dasatinib con successiva riduzione di dosaggio; astenia con Enzalutamide e conseguente riduzione del dosaggio giornaliero. Le reazioni alla Capecitabina hanno coinvolto patologie della cute, di particolare rilievo un rash cutaneo diffuso a collo e petto. Tre reazioni si sono verificate in pazienti donne e tre in pazienti uomini, di cui quattro di età comprese tra i 18 e i 65 anni e due >65 anni.

Conclusioni. I risultati dello studio evidenziano come sia diffuso il problema della sotto-segnalazione: attualmente, infatti, vengono effettuate spontaneamente circa 30-35 segnalazioni/anno nel nostro Centro. Tali dati preliminari ed il forte apprezzamento da parte dei pazienti intervistati, incoraggiano la continuazione del progetto per periodi di tempo più lunghi.

[P:298]

DOAC VS AVK: DATI DI UTILIZZO E SICUREZZA

Edoardo Pierobon, Federica Capano, Daniela Ielo
Azienda Ospedaliero-Universitaria San Luigi Gonzaga, Orbassano (TO)

Introduzione. I farmaci anticoagulanti orali ad azione diretta (DOAC) hanno dimostrato un'efficacia almeno pari agli antagonisti della vitamina-K(AVK)(1). I trial pre-registrativi arruolano pazienti secondo criteri restrittivi, pertanto le reazioni avverse (ADR) meno frequenti/rare sono difficilmente rilevabili, viepiù per la minima esposizione temporale al farmaco rispetto al place on therapy. Conoscere i rischi correlati al trattamento è essenziale per comprenderne il profilo di sicurezza. Abbiamo analizzato le ADR riferite agli anticoagulanti orali(AO) confrontando i dati Aziendali, Regionali con la farmacovigilanza.

Materiali/metodi. Sono stati estratti dalla RNF i dati sulle ADR nell'anno 2017, suddivisi per molecola, analizzati tramite "Microsoft-Excel" aggregandoli per gravità secondo la classificazione sistemica organica (SOC) della terminologia MedDRA. Le ADR Aziendali sono state confrontate col consumo (in DDD percentuale cumulativa), calcolato col software in uso nel Centro(Oliamm). I dati d'utilizzo regionali, espressi allo stesso modo, sono stati estratti dalla banca dati SFERA IMS HEALTH.

Risultati. Dall'elaborazione emerge che, in ambito Aziendale, l'AO più impiegato rimane il warfarin (35,5%) seguito da apixaban (27%), rivaroxaban (8,5%). L'andamento delle ADR è aderente all'utilizzo, ad eccezione del warfarin che non ha ricevuto segnalazioni.

Analogamente a livello Regionale, il più utilizzato, warfarin (43%), è seguito da rivaroxaban (20%) e apixaban (17%). Dal punto di vista della sicurezza, tra i DOAC spicca il dabigatran, 89ADR, la maggior parte delle quali (32,6%) gravavano sull'apparato gastroenterico (79% gravi). Segue apixaban (37ADR), rivaroxaban (34ADR), edoxaban (11ADR). Anche per apixaban ed adoxaban il cluster delle segnalazioni erano riferite a patologie gastroenteriche, mentre per rivaroxaban 18ADR (52,9% del totale) erano equamente distribuite tra patologie del sistema riproduttivo e vascolare. Tra gli AVK, spicca il warfarin (84ADR, 50% relative ad alterazioni degli esami ematici) sull'acenocumarolo (20ADR, 70% delle quali equamente suddivise

tra alterazioni degli esami ematici e reazioni vascolari).

Conclusioni. Nella pratica clinica l'utilizzo dei DOAC non ha assorbito la popolazione ancora in trattamento con AO; ciononostante l'assenza di segnalazioni aziendali sul warfarin probabilmente rappresenta un bias dovuto alla natura spontanea della segnalazione, inoltre, essendo molto conosciuto, qualsiasi segnalatore è meno predisposto a segnalare ADR note rispetto ai più recenti DOAC. Nel confronto regionale però, la quota delle segnalazioni è equamente distribuita tra DOAC e AVK anche se le ADR hanno interessato distretti corporei diversi e l'andamento delle segnalazioni ricalca l'utilizzo: warfarin è il più impiegato e segnalato (43%DDD; 84ADR) mentre edoxaban il meno utilizzato e segnalato (2% DDD; 11ADR).

Bibliografia. 1. Ingo A et al. New oral anticoagulant drugs in cardiovascular disease. *Thromb Haemost* 2010;104(01):49-60.

[P:299]

ANALISI QUALI-QUANTITATIVA DELLE REAZIONI AVVERSE A FARMACI (ADRS) UTILIZZATI NELLE EMERGENZE PSICHIATRICHE IN ETÀ EVOLUTIVA: UN PROGETTO DI COLLABORAZIONE E DI FARMACOVIGILANZA ATTIVA

Martina Asprea, Tiziana Pisano, Sara Minghetti, Lorena Di Simone, Anna Maria Franc Calvani
Azienda Ospedaliero Universitaria Meyer, Firenze

Introduzione. I disturbi neuropsichici dell'infanzia e dell'adolescenza in fase acuta di scompenso, rappresentano un ambito di particolare rilevanza per la salute pubblica. Per il loro trattamento, l'ultimo decennio ha visto un maggiore uso di farmaci psicotropi nelle emergenze psichiatriche. Tali farmaci però, in età evolutiva, sono somministrati prevalentemente off-label. Questo, può aumentare notevolmente la possibilità di reazioni avverse, tanto che, abbiamo ritenuto opportuno uno stretto monitoraggio clinico, unitamente ad un'analisi di farmacovigilanza attiva. L'obiettivo di questo lavoro è stato quello di attuare un'analisi quali-quantitativa di tutte le segnalazioni ADRs a farmaci somministrati a pazienti pediatrici neuropsichiatrici nel biennio 2017-2018 al fine di valutarne l'impatto clinico legato anche ad un utilizzo off label.

Materiali/metodi. La prima parte del nostro lavoro ha previsto l'individuazione delle ADRs, che sono state inserite, in un secondo momento, nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) dal farmacista Responsabile, secondo le tempistiche stabilite dal DM 30.04.2015. In ultimo sono state analizzate le reazioni avverse riguardanti biennio 2017-2018, dettagliando per ognuna: gravità, sesso ed età del paziente, utilizzo off label e percentuale dei farmaci sospetti assunti dal paziente.

Risultati. Sono state esaminate in totale 30 ADR, di cui il 52% sono risultate non gravi e il 48% gravi. Tra le ADRs gravi, l'ospedalizzazione o prolungamento della stessa è risultato dell'80%, mentre le altre condizioni clinicamente rilevanti sono state del 20%. L'utilizzo off label è stato dell' 80 % rispetto al totale. I dati clinici più rilevanti sono stati: aumento di transaminasi da clorpromazina, diabete insipido nefrogenico da litio e statosi epatica, alterazione della funzionalità tiroidea da carbamazepina, aumento cpk da sertralina, leucopenia da aripiprazolo e sindrome di Cushing da risperidone. Il 52% delle ADR riguardava pazienti di sesso femminile e il 48% maschi con età compresa fra 9 e 18 anni. La percentuale relativa ai farmaci sospetti è stata la seguente: 13% aripiprazolo, 7% sertralina, 23% risperidone, 13% litio, olanzapina 7%, mentre gli altri antipsicotici sospetti hanno contribuito in egual misura (3%) all'insorgenza delle ADRs in esame. Il 93% ha assunto politerapie e tra questi 7 pazienti erano stati trattati con più di tre farmaci concomitanti a quello che ha causato l'ADR.

Conclusioni. Ad oggi, in Italia, mancano dati epidemiologici nazionali sul numero e sull'entità delle reazioni avverse a farmaci psicotropi off-label utilizzati nelle emergenze psichiatriche pediatriche. La collaborazione fra farmacista ospedaliero e neuropsichiatra ha permesso di ottenere dati di sicurezza e di utilizzo in questa specifica area medica.

[P:300]

CLOPIDOGREL E SOSPETTE REAZIONI AVVERSE: EFFETTI DEL DCA 97/2016 IN UNA ASL DELLA REGIONE CAMPANIA

Luigi Bonavita1, Maria Pappalardo1, Carolina Mancaniello2
1UOFI 02-ASLNAPOLI 3 Sud, Cercola; 2Dipartimento Farmaceutico
Introduzione. Il Clopidogrel è un anti-aggregante piastrinico, disponibile sottoforma di compresse rivestite con film. Post somministrazione orale, tale principio attivo viene rapidamente assorbito nonché metabolizzato a livello epatico nel relativo composto attivo ad opera del CYP450. Il suo metabolita attivo

inibisce l'aggregazione piastrinica indotta dall'ADP, determinando delle alterazioni irreversibili del recettore P2Y12 espresso sulla superficie delle piastrine. Tale principio attivo è prescrivibile a carico del Servizio Sanitario Nazionale per il trattamento a breve termine dell'infarto miocardico acuto e per i soggetti ad elevato rischio cardiovascolare, ovvero sia i soggetti affetti da angina instabile sia i soggetti ai quali è stato impiantato uno stent mediante un intervento di angioplastica. Il Clopidogrel in genere viene assunto in associazione all'Acido Acetilsalicilico. La terapia deve essere iniziata con una dose di carico da 300mg, seguita da una dose quotidiana di mantenimento di 75mg, che può essere assunta per un periodo di tempo non superiore ai 12 mesi. L'obiettivo di questo lavoro è quello di analizzare le schede di segnalazione di sospette reazioni avverse (schede ADR), riguardanti il Clopidogrel, pervenute nel biennio 2016-2017 e nel primo quadrimestre del 2018, presso l'U.O.S. di Farmacovigilanza dell'ASL NA3 SUD.

Materiali/metodi. Tale analisi è stata condotta esaminando le schede ADR, inviate dai medici di medicina generale/medici specialisti/ aziende farmaceutiche/cittadini, nel biennio 2016-2017 e nel primo quadrimestre del 2018, presso l'U.O.S. di Farmacovigilanza dell'ASL NA3 SUD.

Risultati. Nel 2016 presso l'U.O.S. di Farmacovigilanza dell'ASL NA3 SUD sono pervenute 5 schede ADR riguardanti il Clopidogrel, nel 2017 ne sono pervenute 3 ed infine nel primo quadrimestre del 2018 ne sono pervenute 62.

Conclusione. Dall'analisi di tali dati si evince che il numero di segnalazioni riguardanti il Clopidogrel, pervenute presso l'U.O.S. di Farmacovigilanza dell'ASL NA3 SUD, nel primo quadrimestre del 2018 è 12 volte superiore rispetto a quelle pervenute nel biennio 2016-2017. Inoltre, è emerso che tali segnalazioni scaturiscono principalmente dall'insorgenza di effetti collaterali, insorti post assunzione del Clopidogrel-medicinale equivalente. Si ritiene che tale incremento delle segnalazioni, riguardanti il Clopidogrel-medicinale equivalente, sia dovuto essenzialmente all'emanazione del Decreto 97/2016 da parte della Regione Campania, il quale afferma che: qualora in seguito all'assunzione del medicinale equivalente, nel paziente insorgano degli effetti collaterali correlabili all'assunzione di quel medicinale, il medico potrà procedere con la prescrizione della corrispettiva specialità medicinale, purché l'atto della prescrizione sia preceduto dalla segnalazione di insorgenza di reazione avversa al Responsabile di Farmacovigilanza dell'ASL di competenza sul territorio.

[P:301] ATTIVITÀ DI FARMACOVIGILANZA: EFFETTI DEL DCA 97/2016

Luigi Bonavita¹, Maria Pappalardo¹, Carolina Mancaniello²
1ASL, Cercola; 2Dipartimento Farmaceutico AslNa3Sud

Introduzione. Al fine di contenere la spesa farmaceutica regionale, l'art.15 del D.L. 135/2012 ed il Decreto 97/2016 emanato dalla Regione Campania stabiliscono che il medico di medicina generale nella prescrizione di un medicinale a carico del SSN ad un paziente naive debba prediligere i medicinali equivalenti. Qualora però il paziente con l'impiego del medicinale equivalente non raggiunga il target terapeutico previsto oppure qualora insorgano degli effetti collaterali correlabili all'assunzione di quel medicinale, il medico potrà procedere con la prescrizione della relativa specialità medicinale, apponendo sulla ricetta la dicitura NON SOSTITUIBILE; accompagnata da una breve motivazione. Tale prescrizione però deve essere necessariamente preceduta dalla segnalazione del mancato raggiungimento del target terapeutico o dell'insorgenza di reazione avversa al Responsabile di Farmacovigilanza dell'ASL di competenza sul territorio. Inoltre, anche qualora nell'ambito della stessa classe terapeutica, il medico prescriva un medicinale generico avente un costo maggiore rispetto ad un altro, apponendo sulla ricetta la dicitura NON SOSTITUIBILE, anche in tal caso tale dicitura dovrà essere motivata e la prescrizione dovrà essere preceduta da un'apposita segnalazione. L'obiettivo di questo lavoro è quello di analizzare le schede di segnalazione di sospette reazioni avverse (schede ADR), pervenute nel biennio 2016-2017 e nel primo quadrimestre del 2018, presso una ASL della regione Campania.

Materiali/metodi. Tale analisi è stata condotta esaminando le schede ADR, inviate dai medici di medicina generale/medici specialisti/aziende farmaceutiche/cittadini, nel biennio 2016-2017 e nel primo quadrimestre del 2018.

Risultati. Nel 2016 sono pervenute 61 schede ADR, derivanti per l'82% dall'insorgenza di effetti collaterali, per l'8% dal mancato raggiungimento del target terapeutico, per il 7% dal sovradosaggio ed infine per il 3% dall'intolleranza al p.a. Nel 2017 sono pervenute 101 schede ADR, derivanti per il 97%

dall'insorgenza di effetti collaterali, per il 2% dal mancato raggiungimento del target terapeutico ed infine per il 7% dal sovradosaggio. Infine, nel primo quadrimestre del 2018 sono pervenute 108 schede ADR, derivanti per il 90% dall'insorgenza di effetti collaterali, per il 7% dal mancato raggiungimento del target terapeutico ed infine per il 3% dal sovradosaggio.

Conclusione. Dall'analisi di tali dati si evince che il numero di schede ADR; pervenute nel 2017 è pari quasi al doppio di quelle pervenute nel 2016, mentre nel primo quadrimestre del 2018 esse sono numericamente uguali a quelle pervenute nell'arco dell'intero anno 2017. Inoltre, tali segnalazioni scaturiscono principalmente da effetti collaterali insorti post-assunzione del medicinale.

[P:302] EPIDEMIOLOGIA E FARMACOVIGILANZA: CORRELAZIONE POSSIBILE?

Maria Di Primo¹, Antonio Bernardo², Luca Licata², Federica Bocchio¹, Laura Papetti¹, Anna Losurdo¹

¹ Istituti Clinici Scientifici Maugeri, IRCCS Pavia, Servizio Centrale di Farmacia, Pavia

² Istituti Clinici Scientifici Maugeri, IRCCS Pavia, UO Oncologia Medica, Pavia

Introduzione. Nel primo semestre 2018, nell'ambito di un Progetto regionale di Farmacovigilanza Attiva in Oncologia (1), è stata fatta una prima analisi delle segnalazioni di Reazioni Avverse da Farmaci (ADR) chemioterapici nel nostro Istituto. Nel 65,3% i pazienti erano affetti da carcinoma della mammella, l'11,5% dei pazienti era affetto da carcinoma polmonare, l'11,5% da adenocarcinoma del colon; nei restanti casi i pazienti erano in cura per adenocarcinoma della prostata (3,9%), carcinoma a cellule di Merkel (3,9%), seminoma del testicolo (3,9%). I farmaci maggiormente coinvolti sono stati paclitaxel (21%), trastuzumab (10,3%), erlotinib, oxaliplatino; palbociclib; everolimus (6,9%). Il 19,2% delle ADR è risultato grave ma con avvenuta risoluzione. Tutti i casi sono stati inseriti in Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) e aggiornati periodicamente con i relativi follow-up. Nella stratificazione per patologia è emerso che le percentuali di ADR occorse ai pazienti sono simili a quelle relative alla stratificazione generale delle patologie oncologiche del nostro Istituto. Obiettivo è individuare la possibile correlazione tra la prevalenza delle patologie trattate nel nostro Istituto e la frequenza delle relative ADR.

Materiali/metodi. Per verificare la correlazione è stata paragonata la prevalenza delle patologie dei pazienti afferenti all'U.O. di Oncologia con quella delle indicazioni dei farmaci responsabili di ADR.

Risultati. Dall'analisi è emerso che può esistere una certa correlazione diretta fra la proporzione di pazienti con ADR e la prevalenza della patologia. Il 65,3% delle segnalazioni era causata da farmaci per carcinoma della mammella; il dato si avvicina a quello della prevalenza della patologia in Oncologia. Il 3,9% delle segnalazioni, invece, riguardava farmaci per adenocarcinoma della prostata, dato che non corrisponde alla prevalenza di tale patologia (circa 8-10%). Il dato suggerisce che tale correlazione è più stringente laddove ci sia un maggior numero di farmaci disponibili per una determinata patologia e i profili di sicurezza degli stessi siano più bassi.

Conclusione. Il dato ottenuto è utile all'Oncologo per standardizzare le procedure di gestione delle ADR e alla Farmacia per orientare risorse in interventi mirati all'approfondimento delle informazioni di sicurezza dei farmaci responsabili delle stesse ADR nel contesto epidemiologico di una determinata patologia e dell'armamentario terapeutico ad esso relativo.

Bibliografia. 1) Progetto Regionale di Farmacovigilanza MereafaPS 5.0.

[P:303] PROGETTO REGIONALE DI FARMACOVIGILANZA ATTIVA; MONITOR FARMACISTA ATTIVO; AGGIUNGERE VALORE AL VALORE

Maria Di Primo¹, Antonio Bernardo², Luca Licata², Valerio Dacrema¹, Giovanni Brega¹, Federica Bocchio¹, Anna Losurdo¹

¹ Istituti Clinici Scientifici Maugeri, IRCCS Pavia, Servizio Centrale di Farmacia, Pavia

² Istituti Clinici Scientifici Maugeri, IRCCS Pavia, UO Oncologia Medica, Pavia

Introduzione. Si stima che il 5% di tutti gli accessi ospedalieri sia dovuto a Reazioni Avverse da Farmaci (ADR), che il 5% dei pazienti ricoverati presenti un' ADR e che le ADR siano al quinto posto tra le cause di morte in ospedale [1]. Alcune categorie di pazienti, come ad esempio quelli oncologici, possono risultare

maggiormente esposte al rischio di sviluppare ADR dovute sia alla tipologia di chemioterapico sia alla terapia assunta. Da Gennaio 2018 è in corso un progetto di farmacovigilanza attiva regionale con lo scopo di sensibilizzare alla segnalazione di ADR in ambito oncologico. Obiettivo è quello di facilitare i Clinici nella segnalazione di ADR da farmaci oncologici anche attraverso strumenti appositamente predisposti.

Materiali/metodi. Creazione, nel secondo trimestre del progetto, di strumenti facilitanti la segnalazione da parte del Monitor-Farmacista; programmazione della raccolta delle ADR da farmaci oncologici con un supporto diretto al Clinico; creazione di un database fruibile in modalità facilitata sia ai Clinici sia ai Farmacisti che permetta la visualizzazione rapida, per ogni farmaco oncologico di tutte le informazioni relative alla sicurezza d'uso, agli eventi avversi attesi e alle interazioni con altri farmaci; redazione di una scheda cartacea ad hoc utilizzabile preliminarmente dall'Oncologo per la raccolta rapida dei segni e sintomi da farmaco oncologico orale, da approfondire/integrare successivamente a cura del Monitor stesso.

Risultati. Dall'introduzione nella pratica clinica degli strumenti descritti nella sezione precedente si è assistito a un significativo incremento delle segnalazioni (92% vs 8% del primo trimestre di avvio del progetto).

Conclusione. Come previsto dai progetti regionali il Monitor-Farmacista nell'ambito della farmacovigilanza gioca un ruolo fondamentale nel supporto al clinico e nella segnalazione delle ADR. Gli strumenti descritti tuttavia sono di ulteriore valore aggiunto per la finalità dei progetti regionali in quanto calati nel contesto specifico della struttura e costituiranno parte integrante delle procedure vigenti in materia di farmacovigilanza interna.

Bibliografia. 1 - Commission Staff Working Document, 10/12/2008.

[P:304]

ANALISI DELLE SEGNALAZIONI DI REAZIONI AVVERSE DA FARMACI PRESSO UN ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO (IRCCS)

Raffaella Blasi¹, Maria Teresa Chiarelli², Erika Specogna², Michela Mazzucchelli², Francesca Venturini²

¹ Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi di Milano, Milano

² UOC Farmacia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Milano

Introduzione. Le reazioni avverse da farmaci (ADR-adverse drug reaction) sono una delle cause di morbilità/mortalità e costituiscono un rilevante problema di salute. Nella fase post marketing di un farmaco la segnalazione di sospette ADR è essenziale perché permette di monitorare la sicurezza dei farmaci in commercio con un impegno economico relativamente basso. L'obiettivo è aumentare la sicurezza dei pazienti individuando ADR sconosciute od ottenendo nuove informazioni sulle ADR note. Lo scopo del seguente lavoro è stato analizzare la qualità e la quantità delle segnalazioni di ADR pervenute in Farmacia Ospedaliera (FO) nel 2017 da parte degli operatori sanitari.

Materiali/metodi. Sono state analizzate le segnalazioni di ADR pervenute al responsabile locale di farmacovigilanza negli anni 2015 - 2017, ed inserite in AIFA, presso un IRCCS pubblico polispecialistico di 900 posti letto. La FO ha, inoltre, aggiornato la procedura locale che istruisce gli operatori sanitari sulle modalità di segnalazione e sulla normativa di farmacovigilanza.

Risultati. È stato rilevato un incremento di segnalazioni da 110 nel 2015 a 252 nel 2017 (vs 9177 della Lombardia e 54.265 dell'Italia), di cui le gravi rappresentano il 45% (vs il 40% della Lombardia e il 36% dell'Italia). Le ADR più segnalate riguardano la cute (19%), invece a livello nazionale le ADR più segnalate sono relative alle patologie sistemiche e alla sede di somministrazione (29%), le ADR relative alla cute rappresentano il 23% del totale. Le classi ATC maggiormente coinvolte sono la L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori con 95 segnalazioni (37%) vs 2355 della Lombardia (26%) e 13.362 dell'Italia (25%) e la J - Antimicrobici per uso sistemico con 57 segnalazioni (23%) vs 1724 della Lombardia (19%) e 12.672 dell'Italia (23%). Riguardo i farmaci, quelli maggiormente segnalati sono gli anticoagulanti, antibiotici, antitumorali e farmaci per la sclerosi multipla. Per tutte le segnalazioni è stato fatto un feedback ai segnalatori, con informazioni relative alla frequenza di segnalazioni presenti in banca dati sullo stesso farmaco.

Conclusione. L'incremento delle segnalazioni testimonia che si tratta di un flusso di segnalazioni spontanee duraturo e stabile. Anche la percentuale di segnalazioni gravi sul totale (45% e +65% vs 2016) è un elemento qualitativo importante (In Italia

33%). La FO ha inoltre avviato il progetto regionale MEREAFaPS, al fine di stimolare ancora di più la segnalazione e il coinvolgimento di tutte le UUOO dell'ospedale. Anche la recente attivazione della distribuzione diretta dei farmaci potrà costituire elemento di incremento delle segnalazioni, attraverso il coinvolgimento diretto dei pazienti.

[P:305]

VIGIFARMACO E LA SEGNALAZIONE ONLINE DI ADRS: VALORE AGGIUNTO ALLA PROFESSIONE DEL FARMACISTA

Beatrice Betocchi¹, Gianluigi Maggioni², Olivia Leoni³, Maurizia Punginelli³, Maria Cristina Della Rosa³, Anna Maria Maestroni³

¹ Università degli Studi di Milano, Milano

² ATS Insubria, Como

³ ATS Insubria, Varese

Introduzione. A partire dal 2015, in regione Lombardia, è possibile effettuare una segnalazione di sospetta reazione avversa (ADRs) tramite la piattaforma web Vigifarmaco. Questo applicativo permette di ridurre la probabilità di omissioni durante la compilazione e velocizza l'operazione di inserimento della scheda da parte dell'operatore sanitario o del cittadino. Inoltre permette di disporre di un archivio informatizzato delle segnalazioni e rende immediatamente fruibile dalla Rete Nazionale l'informazione sulla ADRs.

Materiali/metodi. Nel corso dell'anno 2017 l'U.O.C. Servizio Farmaceutico ha organizzato sette giornate finalizzate alla formazione sul campo dei Farmacisti in merito alla nuova modalità di inserimento di ADRs sulla piattaforma sopraindicata. Gli incontri si sono tenuti in una specifica aula multimediale: i partecipanti si sono registrati sulla piattaforma e successivamente si sono esercitati simulando degli inserimenti. I professionisti partecipanti erano rappresentativi di 110 Farmacie delle 135 coinvolte (81%).

Risultati. Da gennaio 2017 a dicembre 2017 sono state ricevute 387 schede, di cui 335 territoriali (87%) e 52 ospedaliere (13%), pervenute dalle Strutture Sanitarie afferenti alla nostra ATS prive del Responsabile di Farmacovigilanza. L'incremento delle segnalazioni nel corso dell'anno 2017 rispetto all'anno 2016 risulta essere stato del +256%. I maggiori segnalatori risultano essere stati i Farmacisti (71%), seguiti dalle Ditte Farmaceutiche e dai cittadini. L'analisi dell'insorgenza delle ADRs evidenzia una prevalenza a carico delle donne (63%) rispetto agli uomini (37%) e la fascia di età maggiormente colpita risulta essere stata quella ultra sessantenne, con 180 segnalazioni (47%). Gli ATC (Classificazione Anatomico Terapeutica Chimica) maggiormente coinvolti sono stati: Neurologici (ATC N), Antinfettivi (ATC J), Cardiovascolari (ATC C), Apparato gastrointestinale e metabolismo (ATC A).

Conclusione. L'importante incremento delle segnalazioni di ADRs nel corso dell'anno 2017 rispetto all'anno 2016 dimostra quanto sia di fondamentale importanza l'attività di sensibilizzazione nei confronti degli Operatori Sanitari. I maggiori segnalatori risultano essere stati infatti i Farmacisti, dimostrando una forte risposta ai progetti di farmacovigilanza attiva indirizzati alle Farmacie del territorio, passando da 75 segnalazioni nel 2016 a 236 nel 2017 (+314,7%). Nel corso dell'anno 2018, il Servizio Farmaceutico proseguirà il percorso di formazione, coinvolgendo le Farmacie che non hanno partecipato alle giornate dedicate alla promozione della segnalazione nell'anno 2017. L'utilizzo della piattaforma web Vigifarmaco ha dimostrato una maggiore compliance alla segnalazione, permettendo un'importante partecipazione e conseguente incremento del monitoraggio dell'efficacia e della sicurezza di numerose specialità medicinali.

[P:306]

FARMACOVIGILANZA ATTIVA: SEGNALARE CON QUALITÀ

Flavio Niccolò Beretta¹, Davide Zenoni², Delia Bonzi²

¹ Università degli Studi di Milano; Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Milano

² ASST Bergamo Est; UOC Farmacia, Alzano Lombardo (BG)

Introduzione. Il problema delle sotto-segnalazioni, intrinseco della Farmacovigilanza (FV), è aggravato non solo dalla lunga procedura per l'invio delle Adverse Drug Reaction (ADR), viste dal clinico come un atto meramente burocratico, ma anche di un mancato feedback al medico che allontana l'attività di FV dalla pratica clinica. Obiettivo del progetto di FV attiva è quello di ricercare ADR, migliorare la qualità delle segnalazioni e fornire al clinico una consulenza farmacologica e una valutazione del nesso di causalità per migliorare la prescrizione nei singoli casi analizzati.

Materiali/metodi. Il progetto ha raccolto ADR durante il periodo da Giugno 2017 a Maggio 2018 attraverso l'analisi della cartella

clinica, degli schemi terapeutici e tramite la segnalazione da parte del medico. Il Farmacista si è recato in reparto per confrontarsi con il medico e vedere e/o intervistare i pazienti i quali avevano manifestato ADR. Per ogni reazione è stata svolta un'analisi attraverso Software Intercheck Web per valutare il rischio di manifestare ADR da parte del paziente, calcolare il nesso di causalità attraverso algoritmo di Naranjo e verificare interazioni farmacologiche. Per i pazienti anziani (> 65 anni) è stata condotta analisi d'appropriatezza prescrittiva e verifica dei criteri di BEERS. Sono state consultate le banche dati Rete Nazionale Farmaco Vigilanza (RNF) e Eudravigilance per ottenere riscontro su sospetti eventi avversi e relative frequenze. Quando necessario è stata effettuata una integrazione dei dati. Per ogni segnalazione il Farmacista ha steso un referto contenente: riassunto dell'ADR, riassunto del quadro clinico, analisi delle interazioni e nesso di causalità e consulenza farmacologica e consigli sul possibile cambio di terapia.

Risultati. Delle 153 ADR raccolte, 138 ADR sono state considerate parzialmente complete 6 complete e 9 incomplete. Dopo l'intervento del farmacista 149 ADR sono risultate complete e sono state segnalate in RNF, 4 sono state scartate per mancanza di dati sufficienti. Tutti i report sono stati firmati dal responsabile di FV ed inseriti in cartella clinica.

Conclusione. Il progetto ha portato sia ad un incremento del numero di segnalazioni che un notevole miglioramento della qualità delle stesse (informazioni complete e dettagliate). I report sono stati accolti in maniera positiva da parte dei clinici i quali hanno accettato i consigli fornitigli ed espresso parere positivo sull'utilità del progetto.

Bibliografia. Beretta FN et al. "Active pharmacovigilance in oncology: pharmacological contribution to improve reports"; Eur J Hosp Pharm 2018;25(Suppl 1): A215, 5PSQ-109, 10.1136/ejpharm-2018-eahpconf.462

[P:307]

UN CASO CLINICO DI TOSSICITÀ FATALE DA INIBITORI DEL CHECK-POINT IMMUNOLOGICO

Maria Luisa Aiezza ¹, Marida Massa ², Giacomo Carteni ³, Gaspare Guglielmi ¹

¹ UOSC di Farmacia- A.O.R.N. A. Cardarelli, Napoli

² Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera Università degli Studi di Camerino

³ UOC di Oncologia medica- A.O.R.N. A. Cardarelli, Napoli

Introduzione. Gli inibitori del checkpoint immunologico rappresentano un'importante rivoluzione in oncologia. Questi farmaci (anti-PD1, anti-PDL-1, anti-CTLA-4), attraverso il blocco dei pathway inibitori, "riattivano" la risposta immunitaria dell'ospite consentendogli di riconoscere e distruggere le cellule neoplastiche. Il Nivolumab, capostipite degli anti-PD1, è divenuto un'opzione di trattamento per molti tumori, sebbene siano ancora tante le problematiche, tra cui la sicurezza. Essi sono associati a uno spettro di tossicità differente da quello dei chemioterapici (tossicità cutanea, gastrointestinale, polmoniti ed epatiti immuno-mediate, endocrinopatie e reazioni di ipersensibilità) che richiede un attento monitoraggio del paziente anche dopo interruzione del trattamento. Il riconoscimento e segnalazione delle reazioni avverse è fondamentale per completare la conoscenza del profilo di sicurezza di questi farmaci.

Materiali/metodi. Si riporta il caso di una paziente di 66 anni affetta da adenocarcinoma polmonare metastatico trattata in seconda linea con Nivolumab alla dose di 3mg/kg ogni due settimane dal 14 Aprile al 3 maggio 2017. Alla visita di presa in carico le condizioni generali del paziente erano buone (PS=0), in anamnesi ex fumatrice. Circa due settimane dopo la somministrazione del farmaco la paziente sviluppa polmonite autoimmune e dopo pochi giorni epatite autoimmune (GOTx13, GPTx6). È trattata con Metilprednisolone alla dose di 40mg BID. Il miglioramento seguito alla somministrazione di cortisonici conferma il ruolo del Nivolumab nell'insorgenza delle reazioni avverse. La terapia con Nivolumab viene quindi sospesa. Successivamente, in data 31 maggio, la paziente si reca al pronto soccorso con astenia, polmiosite, aritmia e blocco atrioventricolare completo (30 BPM), che richiede l'impianto di un pacemaker cardiaco. Sebbene il carcinoma polmonare sia un fattore di rischio per la dissociazione atrio-ventricolare, l'associazione temporale con la somministrazione di Nivolumab non esclude l'origine iatrogena. Durante la degenza sono insorte altre reazioni avverse di natura autoimmune quali ptosi palpebrale (sindrome simil-miastenia gravis) e ipotiroidismo. La paziente è sottoposta nuovamente a terapia cortisonica (metilprednisolone 80 mg BID ev) ma il miglioramento è solo temporaneo. Permangono l'astenia e la sindrome simil-

miastenica.

Risultati. La paziente è deceduta in data 29 novembre. Il decesso è avvenuto per arresto cardiaco legato a possibile progressione di malattia ma anche all'aggravarsi delle condizioni fisiche legate all'insorgenza di reazione avversa al farmaco.

Conclusione. Nel caso clinico riportato si sono presentate gran parte delle tossicità previste per questa classe di farmaci, la cui severità, che ha condotto all'esito fatale, offre lo spunto per una più ampia discussione clinica sul profilo rischio-beneficio.

[P:308]

STUDIO DI FARMACOVIGILANZA NEL PAZIENTE ANZIANO OSPEDALIZZATO INDIVIDUAZIONE DELLE PRESCRIZIONI INAPPROPRIATE E DELLE REAZIONI AVVERSE A FARMACI

Maria Luisa Aiezza ¹, Marida Massa ², Maria Roberta Di Paola ³, Gaspare Guglielmi ¹

¹ UOSC di Farmacia- A.O.R.N. A. Cardarelli, Napoli, Napoli

² Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera Università degli Studi di Camerino, Camerino

³ Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli

Introduzione. L'invecchiamento della popolazione e la maggiore disponibilità di opzioni terapeutiche ha comportato un notevole aumento delle politerapie farmacologiche negli anziani, con maggiore probabilità di incorrere in interazioni, reazioni avverse(ADR), diminuzione della compliance. Lo studio ha la finalità di stimare, nei pazienti anziani, la prevalenza e la natura delle Prescrizioni Inappropriate (PI), ridurle e prevenire le ADR supportando il clinico nella fase di riconciliazione farmacologica.

Materiali/metodi. Un farmacista monitor, presso 2unità operative di Medicina Interna, ha raccolto per i primi 5 mesi del 2018 i dati relativi alle terapie farmacologiche dei pazienti di età >65 anni, rilevando eventuali PI impiegando i criteri di STOPP, START e Beers, interazioni farmacologiche utilizzando la banca dati Micromedex ed apportando, ove possibile in collaborazione con i medici, dei correttivi alle stesse.

Risultati. In totale sono stati arruolati 83 pazienti (42 uomini e 41 donne) con età media 79,43±6,91. Il numero di farmaci totali assunti a domicilio era 522 con una media per paziente di 6,29±3,19. 61 pazienti (74%) assumevano più di 5 farmaci. Le PI sono risultate in totale 417 (147 secondo i criteri di Beers, 43 secondo i criteri di STOPP, 100 interazioni major, 124 interazioni minor, 1 utilizzo di farmaci Off-label, 1 caso di farmacoterapia duplicata, 1 mancata prescrizione di anticoagulanti in un paziente con fibrillazione atriale, START). I farmaci inappropriati più frequentemente utilizzati sono risultati gli Inibitori di Pompa Protonica, in quanto il 55% dei pazienti li utilizzava da più di 8 settimane. Seguono l'acido acetilsalicilico (32%) e la furosemide (28%). Sono state registrate in totale 22 ADR in 20 pazienti, tra cui anomalie degli elettroliti sierici (27%), eventi emorragici (27%), cadute accidentali da benzodiazepine (14%), scompenso cardiaco (9%). I pazienti ospedalizzati per ADR hanno presentato una media di giornate di degenza pari a 12,4. Considerato che il costo di una giornata di degenza in Medicina interna è circa 400,00€, in questo breve periodo di osservazione il totale di costi evitabili per il SSN è di 99.200€. Dall'analisi delle PI alla dimissione si è registrata una sensibile diminuzione. Le interazioni fra farmaci major e minor si sono ridotte del 48,9% e 39,3%, le inappropriatezze secondo i criteri di Beers e STOPP del 38,3% e 41,7%, le duplicazioni terapeutiche e gli utilizzi off-label del 50%.

Conclusione. Il coinvolgimento attivo del farmacista può contribuire al miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva e della qualità dell'assistenza contribuendo alla sostenibilità economica del SSN.

[P:309]

IL SISTEMA DI DISPOSITIVO VIGILANZA (DV) PRESSO UN'AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA TOSCANA: ANALISI DELLE SEGNALEZIONI DI INCIDENTE RACCOLTE NEL CORSO DEL 2017

Chiara Addis, Maria Francesca Cabiddu, Francesca Fallani, Franca Vacca, Michele Cecchi
AOU Careggi, Firenze

Introduzione. Il sistema di dispositivo vigilanza si configura come un importante strumento volto a migliorare i livelli di sicurezza e a ridurre l'incidenza degli eventi indesiderati. Alla base dell'efficienza di tale sistema vi è la raccolta delle segnalazioni di incidente da parte del servizio di Farmacia Ospedaliera che ponendosi come punto di contatto tra segnalatore, Ministero della Salute e fabbricante garantisce il rispetto delle procedure e la sensibilizzazione alla cultura della segnalazione. Lo scopo di questa analisi è quello di evidenziare la

casistica degli incidenti registrati nel 2017 presso la nostra AOU, analizzando le principali tipologie di DM coinvolti, le conseguenze che questi hanno avuto sui pazienti e i principali reparti segnalatori.

Materiali/metodi. In accordo a quanto previsto dalla procedura ministeriale, le segnalazioni di incidente sono state inserite nel portale del Ministero della Salute e inviate alla ditta produttrice/fornitore del DM coinvolto, con restituzione dello stesso in caso di richiesta. I dati relativi alle segnalazioni sono stati inseriti all'interno di un database, suddivisi per tipo di DM e CND, conseguenze per il paziente e reparti segnalatori, con elaborazione di un report finale.

Risultati. Gli incidenti segnalati presso la nostra azienda nell'anno 2017 sono stati complessivamente 100. In particolare, il 20% ha riguardato incidenti relativi a dispositivi da somministrazione, prelievo e raccolta. Il 19% delle segnalazioni ha coinvolto dispositivi per l'apparato cardiocircolatorio. I dispositivi impiantabili (protesi ortopediche e vascolari-cardiache) implicati nelle segnalazioni sono stati il 19%, defibrillatori e pacemaker il 7% e DM per chirurgia microinvasiva ed elettrochirurgia il 10%. Il restante 23% ha riguardato vari DM, appartenenti alle CND H,M,V. In soli due casi, riguardanti lenti intraoculari, non è stato possibile identificare con precisione il codice del DM e il fabbricante. Nel 41% degli incidenti non ci sono state conseguenze per il paziente, mentre nel 27% è stato necessario l'intervento chirurgico (con espianto del DM nel 19% dei casi). Il restante 40% ha interessato altre conseguenze, tra queste la principale ha riguardato il prolungamento dei tempi di procedura. Le SOD maggiormente coinvolte nella segnalazione di incidenti sono state l'oncologia medica, la cardiocirurgia, l'interventistica neuro-vascolare e l'ortopedia.

Conclusioni. L'incidenza delle segnalazioni registrate nel 2017 presso la nostra AOU evidenzia la consapevolezza dell'importanza del sistema di DV da parte di tutti i professionisti sanitari. La collaborazione di farmacisti ospedalieri, infermieri, medici e rischio clinico ricopre un ruolo centrale nella gestione delle segnalazioni e nel garantire maggiore qualità e sicurezza nell'impiego dei DM.

Bibliografia. Report Aziendale DV 2017.

[P:310]

L'ESPOSIZIONE DEL PAZIENTE CRONICO ALLE POLITERAPIE: COME CONTRASTARE IL RISCHIO SUL TERRITORIO

Marta Zaccala, Anna Giraldi, Alberto Carpani, Valentina Poggi, Anna Paiano, Mirosa Dellagiovanna
ATS Pavia, Pavia

Introduzione. Negli ultimi anni, per il progressivo invecchiamento della popolazione, si è visto aumentare i casi di multimorbilità curati con una politerapia che implicano un dispendio delle risorse sanitarie e un aumento dei costi assistenziali. La politerapia espone il paziente al rischio di interazioni farmacologiche e di errori terapeutici che possono causare eventi avversi, prolungamento della degenza e ulteriore dispendio di risorse. L'appropriatezza prescrittiva nella popolazione anziana diventa quindi una priorità del risk management. Per questo motivo si è deciso di analizzare la situazione sul territorio e avviare dei progetti intra- e inter-aziendali atti a migliorare l'appropriatezza prescrittiva e implementare la Raccomandazione Ministeriale n.17.

Materiali/metodi. L'Agenzia di Tutela della Salute (ATS) ha analizzato le prescrizioni di farmaci erogati dal SSN attraverso le farmacie, relative al primo semestre 2017 (flusso consolidato Santer®). I dati sono stati discussi inizialmente al tavolo di lavoro "Appropriatezza e Qualità" a cui partecipano i rappresentanti delle maggiori realtà ospedaliere, dei MMG, dei Pediatri di Libera Scelta, di ATS e di ASST della provincia. Da qui è emersa la necessità di instaurare un tavolo specifico per la Ricognizione e Riconciliazione Terapeutica che si è riunito mensilmente da gennaio a giugno 2018.

Risultati. Dall'analisi dei dati emerge che: l'erogazione di un numero superiore a 20 farmaci diversi in un mese è stata riscontrata per 26 assistiti (15 maschi e 11 femmine); di questi il 54% ha un'età compresa tra 70-84 anni; tre assistiti hanno ricevuto più di 30 farmaci al mese con evidenza di possibili interazioni farmacologiche gravi per cui è stata predisposta una comunicazione ai relativi MMG, con l'invito ad effettuare la ricognizione/riconciliazione terapeutica. Il Tavolo sulla Riconciliazione ha elaborato un modello unico di scheda condiviso dagli ospedali sul territorio. La compilazione della sezione relativa alla ricognizione è affidata al MMG mentre quella relativa alla riconciliazione è riservata allo specialista che in fase di transizione

di cura modifica/conferma la terapia farmacologica.

Conclusioni. Un continuo monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva ed una concreta implementazione della Raccomandazione n.17 risultano fondamentali per migliorare il percorso assistenziale dei pazienti riducendo errori terapeutici e spesa. Nell'ottica di un miglioramento della pratica clinica ATS ha aderito ad un progetto regionale con lo scopo di individuare le terapie a rischio, incrociando i flussi della farmaceutica con Micromedex®; i report ottenuti, con le interazioni a carico di ciascun assistito, verranno inviati ai MMG.

FORMAZIONE E INFORMAZIONE

[P:311]

L'IMPATTO DI UNO STRUMENTO DI COUNSELING PER PAZIENTI TRATTATI CON FARMACI PER L'EPATITE C CRONICA

Rossella Puzifferri, Sophia Elisabeth Campbell Davies, Erica Magni, Vito Curci
Farmacia Ospedale Fatebenefratelli, ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano

Introduzione. Nel 2017 l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha ampliato i criteri di prescrizione dei farmaci per l'epatite C cronica (HCV) e ha stanziato un fondo apposito per attuare il Piano di eradicazione dell'infezione da HCV. L'obiettivo nazionale è tuttavia ben lontano dall'essere raggiunto a causa delle difficoltà delle strutture che, isorisorse, si trovano a gestire un nuovo afflusso di pazienti. I piccoli centri possono avere alte potenzialità di arruolamento attraverso l'applicazione di PDTA specifici e la partecipazione di tutti gli stakeholders: il farmacista, in prima linea nella dispensazione, può essere coinvolto nella presa in carico del paziente, a garanzia della compliance e della sicurezza dei farmaci. Il Servizio di Farmacia ha stilato un libretto informativo da lasciare al paziente al momento della dispensazione del farmaco che fornisce consigli pratici per gestire al meglio la terapia; i pazienti sono inoltre invitati ad annotare quotidianamente i trattamenti assunti e le eventuali reazioni avverse (ADR). L'obiettivo del lavoro è quello di verificare l'efficacia dello strumento introdotto.

Materiali/metodi. Sono stati raccolti e analizzati i libretti informativi pervenuti in farmacia nel periodo maggio 2017-maggio 2018. I dati sono stati riportati in un foglio Excel: compliance e ADR segnalati dai pazienti.

Risultati. Di 137 pazienti che hanno iniziato la terapia nel periodo considerato, 69 (50%) hanno riportato il libretto al farmacista. I trattamenti sono: sofosbuvir/velpatasvir, elbasvir/grazoprevir e glecaprevir/pibrentasvir. È stata rilevata una scarsa compliance alla terapia solo nel 2,2% dei casi, correlata principalmente all'età avanzata e allo stato psichico del paziente. Le ADR di maggior entità, riportate tramite il libretto, sono state aumento della pressione arteriosa, aumento dell'INR, epistassi, emesi insistente e prurito diffuso, segnalati successivamente nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF). L'incidenza delle ADR è stata del 5% della totalità dei pazienti e, in alcuni, casi per potenziale interazione tra farmaci. Gli effetti indesiderati più frequenti ma di lieve entità sono stati stanchezza, affaticamento e cefalea.

Conclusioni. Il farmacista, con l'utilizzo di semplici strumenti di counseling con il paziente, può aumentare la sensibilizzazione verso l'aderenza terapeutica e la rilevazione di ADR. L'integrazione delle competenze del farmacista con quelle del clinico ha permesso l'ottimizzazione della gestione del paziente: in considerazione del valore sociale della terapia, la dispensazione come momento informativo può facilitare la gestione al domicilio del farmaco. Si evidenzia anche che, nonostante l'implementazione dell'assistenza, il paziente fragile e le terapie concomitanti rimangono punti critici.

[P:312]

IL FARMACISTA OSPEDALIERO COME STRUMENTO DI CLINICAL GOVERNANCE: RUOLO ATTIVO NELL'ADERENZA ALLA TERAPIA FARMACOLOGICA

Rosa Liccardo, Anna Giraldi, Paola Addio, Mariarosaria Iacolare, Rosa Iacono, Dario Marchese, Gianluca Irollo, Caterina Pirani, Maria Russo

UOSD Farmacia - Presidio Ospedaliero San Giovanni di Dio - ASL Napoli 2 Nord, Frattamaggiore (NA)

Introduzione. Negli ultimi anni la qualità di vita dei soggetti ammalati è nettamente migliorata, sia grazie alle nuove cure offerte, ma anche grazie ad una migliore presa in carico e gestione dei pazienti da parte degli specialisti coinvolti. All'interno di questo scenario anche il farmacista ospedaliero ha avuto un