

resistenti. L'ASL RMC ha condotto un'analisi con l'obiettivo di valutare l'appropriatezza prescrittiva nonché l'aderenza al PDTA nella prescrizione dei NUC.

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

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

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

## EPIDEMIOLOGIA DELLA DEMENZA DI ALZHEIMER NELL'EX-ASL 11 DI REGGIO CALABRIA

Nunziata Scerra,<sup>1</sup> Domenica Costantino,<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Scuola specializzazione Farmacia ospedaliera, Università Magna Graecia di Catanzaro, <sup>2</sup>S.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale, ASP, Reggio Calabria

**Introduzione.** La demenza di Alzheimer (DA) è la più comune forma di demenza: in Italia si stimano 800.000 casi e il numero è destinato ad aumentare a causa del progressivo invecchiamento della popolazione. Analizzando il consumo di farmaci traccianti (molecole la cui indicazione clinica prevede il trattamento esclusivo di una patologia) è stato possibile individuare la popolazione affetta da DA nell'ex-ASL 11 di Reggio Calabria. Gli inibitori dell'acetilcolinesterasi (AChEi) donepezil, rivastigmina e galantamina e l'antagonista del recettore NMDA memantina sono indicati esclusivamente per il trattamento della DA e, pertanto, sono stati utilizzati come traccianti. Obiettivo dello studio è quello di descrivere il profilo farmacoepidemiologico della popolazione affetta da DA nell'ex-ASL 11 di Reggio Calabria attraverso il monitoraggio dell'utilizzo dei farmaci anti-demenza (ATC N06D).

**Materiali e metodi.** Analisi retrospettiva delle prescrizioni farmaceutiche SSN e DPC di AChEi e memantina nell'ex-ASL 11 di Reggio Calabria nel triennio 2010-2012. Sono stati considerati tutti i pazienti che nel corso dell'anno solare hanno ricevuto almeno una prescrizione di farmaci anti-demenza. I dati sono stati elaborati mediante Microsoft Excel.

**Risultati.** Il numero di pazienti trattati con farmaci anti-demenza aumenta nel corso del triennio (939 nel 2010, 1052 nel 2011 e 1080 nel 2012); la prevalenza annua in riferimento alla popolazione totale dell'ex-ASL 11 di Reggio Calabria è 0,34% nel 2010, 0,38% nel 2011 e 0,40% nel 2012. Stratificando i pazienti per età, si osserva nel triennio una riduzione percentuale dei trattati con meno di 60 anni (2,45% nel 2010, 1,81% nel 2011, 1,39% nel 2012) e un aumento dei soggetti esposti con più di 80 anni (49,2% nel 2010, 51,13% nel 2011, 53,05% nel 2012). I valori relativi alla distribuzione per sesso rimangono costanti negli anni e indicano una maggiore prevalenza nella popolazione femminile (oltre il 67% dei trattati sono donne). Il 67,3% dei pazienti del 2010 e il 72,5% del 2011 continuano la terapia nell'anno successivo. Circa il 17% dei pazienti è esposto a

più di un farmaco anti-demenza nel corso dell'anno solare (associazioni terapeutiche o switch farmacologici). Il 29% dei pazienti in trattamento con farmaci anti-demenza assume in concomitanza antipsicotici.

**Conclusioni.** L'analisi delle prescrizioni ha permesso di caratterizzare la popolazione affetta da DA. I dati epidemiologici ottenuti sono risultati in linea con i dati nazionali ed internazionali, che indicano che la prevalenza è maggiore nella popolazione femminile e aumenta con l'età. Tale studio rappresenta il punto di partenza per ulteriori indagini sulle prescrizioni di farmaci anti-demenza.

## ANALISI DI SOPRAVVIVENZA DEI PAZIENTI COLPITI DA TUMORE AL COLON. STUDIO AZIENDALE

Paolo Serra,<sup>1</sup> Luciano Viridis,<sup>2</sup> Elisa Grosso,<sup>2</sup> Marco Cabras,<sup>1</sup> Veronica Rubiu,<sup>1</sup> Maria Teresa Galdieri,<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servizi Clinici, <sup>2</sup>Internistico, ASL 7, Carbonia (CA)

**Introduzione.** I percorsi diagnostici e terapeutici del tumore al colon prevedono un approccio integrato di competenze specialistiche eterogenee, che includono la figura del farmacista ospedaliero. Ruoli diversi e complementari lo attivano a supporto dei prescrittori e del team infermieristico. A livello aziendale è stata intrapresa una sperimentazione gestionale che dal 2010 ha previsto la presenza del farmacista ospedaliero nel DH terapeutico di Oncologia, codificando un incontro settimanale finalizzato al data entry di pazienti e terapie. I dati raccolti vengono puntualmente esaminati confrontando temporalmente i trend di spesa; dal 2014 si vuole migliorare l'analisi valutando anche la mortalità. Per questo motivo è stata condotta un'analisi di sopravvivenza valutando retrospettivamente i dati di 4 anni (2010-13) nella popolazione trattata. L'obiettivo è quello condurre l'analisi e valutare come si collocano gli esiti dei pazienti in trattamento (overall survival), rispetto a quelli riportati in letteratura.

**Materiali e metodi.** I dati anagrafici, di diagnosi e terapia sono stati raccolti con regolarità per gli anni 2010-13 attraverso un apposito database che consente la gestione individuale per ciascun paziente. L'analisi è stata condotta su una popolazione di 73 pazienti (F. 34 M. 39) colpiti da tumore al colon, tenendo conto del tempo effettivo di osservazione (differenza fra inizio e fine trattamento) e dei persi al follow up. Con il software STATA è stato possibile determinare la sopravvivenza mediana e la curva di Kaplan Meier, scomponendo il dato per sesso e presenza di metastasi. In attesa di far compiere cinque anni alla popolazione esaminata (costituiscono lo standard di osservazione), la mediana ottenuta è stata confrontata con i dati di uno storico studio multicentrico dell'Istituto Superiore di Sanità.

**Risultati.** L'analisi della popolazione aziendale, trattata con i tradizionali protocolli "capox" o "capiri" e farmaci biologici (paz metastatici) ha mostrato una sopravvivenza mediana quasi raddoppiata rispetto al contesto di riferimento trentennale (mediana di 20 mesi). Più particolarmente, i maschi hanno mostrato una sopravvivenza mediana a 39 mesi e le femmine a 34 mesi.

**Conclusioni.** Il campione esaminato non possiede dimensioni che consentano l'inferenza statistica e il lavoro vuole costituire una base dati per l'osservazione continua, in attesa di compiere il 5° anno che costituisce lo standard di osservazione. L'analisi di sopravvivenza ha mostrato valori mediani circa doppi rispetto ad una popolazione "storica" caratterizzata da una mediana di 20 mesi. Il dato è determinato sicuramente al notevole progresso delle risorse terapeutiche attualmente disponibili.

**Bibliografia.** Ann. Ist. Super. Sanità, vol. 32, n°4 (1996). Pp. 527-36.

## FARMACOGENETICA E TDM

### IL TDM (THERAPEUTIC DRUG MONITORING) NELLA SINDROME DI CUSHING: DOSAGGIO DEL DESAMETASONE IMPIEGATO NEL TEST DI SOPPRESSIONE

Carolina Concettoni,<sup>1</sup> Vincenzo Moretti,<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clinica di Endocrinologia, Università Politecnica delle Marche, Ancona  
<sup>2</sup>SOD Farmacia, Laboratorio Regionale Controllo Qualità, Azienda Ospedali Riuniti di Ancona

**Introduzione.** Il Laboratorio Regionale Controllo di Qualità (LRCQ) della Regione Marche, promosso ed attivato dalla Farmacia Ospedaliera dell'Azienda Ospedali Riuniti di Ancona, ha messo a punto una metodica innovativa per la determinazione di cortisolo e cortisone free, e dei loro principali precursori e metabolici (1). Gli obiettivi del presente studio sono: 1) mettere a punto un metodo analitico per determinare in una sola corsa analitica in LC-MSMS (Liquid Chromatography Mass Spectrometry) i corticosteroidi di interesse ed il desametasone; 2) fornire all'endocrinologo una chiave di lettura del test di soppressione al desametasone; 3) individuare i pazienti metabolizzatori veloci o lenti che, rispondendo in modo anomalo al test, possono indurre ad erroneo inquadramento diagnostico.

**Materiali e metodi.** A seguito di prove di sensibilità, di precisione, di linearità del range di interesse e di estrazione selettiva, è stato modificato il metodo analitico già in uso, al fine di poter riconoscere e quantificare il desametasone plasmatico in pazienti sottoposti al test di soppressione. I tempi in cui effettuare il prelievo sono stabiliti in base al protocollo di trattamento (1mg bid o 2 mg/24h per 2 giorni) al fine di individuare il residuo circolante di desametasone al momento teorico del suo massimo effetto inibitorio. Strumentazione analitica impiegata: HPLC Agilent serie 2000 abbinato a triploquadropolo 6410.

**Risultati.** La metodica di estrazione messa a punto consente un recupero di tutti gli steroidi del 95-100%. Il metodo analitico consente di monitorare contemporaneamente le tracce di 11 tracce di ioni che, abbinata al tracciato cromatografico, consentono di quantificare tutti gli steroidi ricercati. I valori di desametasone, abbinati a quelli degli steroidi attivi (cortisolo e cortisone), hanno consentito di discriminare tra pazienti con Cushing o con altre patologie correlate con la secrezione di corticosteroidi (incidentalomi, ACTH ectopico, ipercortisolismo primario, ecc.). La linearità delle rette di calibrazione è  $>0,95$ ; il LOD (Limit Of Detection)  $< 2$  ng/ml.

**Conclusioni.** La metodica messa a punto consente di quantificare il desametasone in aggiunta agli steroidi di interesse quando viene utilizzato il test di soppressione. La Farmacia Clinica trova in questo modo un ulteriore campo di collaborazione con lo specialista clinico fornendo un dato fondamentale per la corretta diagnosi della sindrome di Cushing e consentendo, di conseguenza, una terapia adeguata al singolo paziente o l'avvio di un altro approccio diagnostico.

**Bibliografia.** Conettoni C, Moretti V. Giorn. it. Farm. clin 2009; 23(3):297.

### APPROPRIATEZZA E SOSTENIBILITÀ ECONOMICA DI IRINOTECAN RESPONSE TEST: STUDIO RETROSPETTIVO IN PAZIENTI CON CARCINOMA DEL COLON-RETTO PRESSO IEO

Martina Milani, Costantino Jemos, Marco Biandrate, Emanuela Omodeo Salè

Farmacia Ospedaliera, Istituto Europeo di Oncologia

**Introduzione.** La presenza della mutazione UGT1A1\*28 induce una maggior concentrazione del metabolita attivo SN38 dell'irinotecan. FDA già dal 2005 ha approvato un test per la ricerca di tale mutazione ed il gruppo di lavoro in farmacogenetica AIOM-SIF-SIFO ha previsto una riduzione di dosaggio del 30% nei pazienti mutati. Scopo di questa analisi è valutare l'impiego da parte dell'oncologo di Irinotecan response test in pazienti candidati a trattamento con irinotecan, individuare il setting di pazienti da sottoporre al test mediante un algoritmo decisionale e retrospettivamente verificarne la fattibilità economica.

**Materiali e metodi.** Lo studio retrospettivo si basa sull'analisi di dati clinici raccolti in un database Excel relativi a pazienti trattati con schemi chemioterapici a base di irinotecan e pazienti che sono stati sottoposti al test genetico durante il periodo 2012-2013. L'algoritmo decisionale è stato realizzato mediante un diagramma di flusso basato sulle informazioni ottenute dalla letteratura, dalla scheda tecnica di Irinotecan e dalla pratica clinica. Una volta definito, è stato applicato retrospettivamente ai pazienti inclusi nell'analisi considerando l'impatto economico che comporterebbe l'applicazione del test sulla base del costo e del relativo rimborso.

**Risultati.** Dei 73 pazienti valutabili, il 93% a ricevuto trattamenti a base di Irinotecan, il 7% in seguito alla valutazione genetica ha cambiato trattamento. Solo l'11% dei pazienti ha effettuato il test e tutti sono risultati positivi per i polimorfismi ricercati. Di questi 3 hanno ricevuto Irinotecan a dosaggio personalizzato. Sulla base dell'osservazione del comportamento clinico e l'analisi della letteratura, applicando un approccio logico-matematico alle conoscenze cliniche abbiamo proposto un algoritmo che prevede 4 step decisionali prima della esecuzione del test. Il concetto logico iniziale è l'esclusione di tutte le condizioni che siano sufficienti alla decisione di riduzione del dosaggio a prescindere dalla presenza della mutazione. L'applicazione dell'algoritmo avrebbe permesso di ridurre il setting di pazienti candidati al test dal 100% dei soggetti candidati a trattamento con irinotecan (previsto dall'indicazione FDA) al 39,7%, con un risparmio per il SSN di 21305.33 € su base annua per un ospedale come lo IEO, calcolato sullo storico di due anni.

**Conclusioni.** Il test non è ancora stato introdotto in pratica clinica e spesso il suo utilizzo è risultato inappropriato perché utilizzato come strumento diagnostico della Sindrome di Gilbert o in pazienti in cui sarebbe stata comunque applicata una riduzione di dose. L'algoritmo decisionale rappresenta un supporto al clinico nella gestione del trattamento di pazienti candidabili ad Irinotecan, riducendo l'impatto economico della sua introduzione in clinica.

## FARMACOTERAPIA

### ANALISI DI ALCUNE CATEGORIE DI FARMACI DA EVITARE NEI PAZIENTI ANZIANI NELL'ASL 113 DI RIMINI

Laura Ricci,<sup>1</sup> Angelo Bignamini,<sup>2</sup>

<sup>1</sup>U.O Farmaceutica Territoriale, AUSL della Romagna, Rimini

<sup>2</sup>Scienze del Farmaco, Università di Milano

**Introduzione.** Le informazioni sulla sicurezza dei farmaci nella popolazione anziana sono molto scarse. Di solito gli unici dati a disposizione sono quelli derivanti da studi osservazionali, a volte contrastanti e con i limiti dovuti alla incompletezza dei dati sul singolo soggetto. La necessità di un'adeguata informazione sull'effetto dei farmaci sta diventando una priorità, come prioritario è fornire agli anziani risposte farmacologiche più sicure ed efficaci. Per migliorare la qualità della prescrizione, sono stati identificati già dagli anni novanta degli strumenti per aiutare il medico nella scelta di una prescrizione appropriata per l'anziano (Criteri di Beers, START/STOPP). Nel nostro studio sono state valutate prescrizioni di farmaci da evitare sulla base dei suddetti criteri e la prevalenza è stata confrontata con i dati nazionali del Geriatric Working Group AIFA.

**Materiali e metodi.** Nell'anno 2013 sono state considerate le prescrizioni in monoterapia di doxazosina (C02CA04), clonidina (C02CA01) o metildopa (C01AB), nifedipina a breve durata d'azione; È stata valutata la popolazione  $> 65$  anni che riceveva uno di questi farmaci senza la prescrizione di altri farmaci antiipertensivi e ne è stata stimata la proporzione rispetto al totale della popolazione anziana che riceveva farmaci antiipertensivi. È stata inoltre analizzata la prescrizione di dosaggi elevati di digossina ( $>0,125$  mg/die) e l'uso di clorpropamide (A10BB01) o glibenclamide (A10BB02); Si è stimata la proporzione di utilizzo di tali farmaci rispetto al totale della popolazione anziana e rispetto alla popolazione anziana che riceve ipoglicemizzanti.

**Risultati.** Meno dell'1% dei pazienti anziani in trattamento con anti-iper-tensivi hanno avuto, nell'ASL 113, la prescrizione di un farmaco con profilo rischio-beneficio sfavorevole nel 2013. La proporzione di soggetti che ha ricevuto questi farmaci è significativamente inferiore alla media nazionale stimata sia nel complesso, sia in ogni fascia di età (0,9% vs 2,5%  $P<0,00001$ ). I pazienti con prescrizione di digossina nell'ASL 113 rappresentano l'1,9% della popolazione, la percentuale di pazienti in trattamento con dosi di digossina superiori 0,125 mg/die è stata inferiore rispetto al dato nazionale (0,28% vs 0,4%). Mentre la prescrizione di ipoglicemizzanti a maggior rischio di ipoglicemia negli anziani è significativamente maggiore rispetto al dato nazionale (1,0% vs 0,7% totale popolazione; 6,3% vs 5,1% popolazione trattata con ipoglicemizzanti).