

nera una Risposta Virologica Sostenuta (SVR) rispetto ai pazienti trattati con duplice terapia. Le due molecole sono innovative per l'efficacia, ma più costose rispetto alle standard; sono inserite nel monitoraggio AIFA attraverso un tool per medici e farmacisti, che prevede la conformità ai criteri di eleggibilità per l'arruolamento del paziente. Nel follow-up a 12 mesi, le diverse categorie di pazienti hanno differenti outcomes di beneficio clinico. **Materiali e metodi.** In sinergia con il Centro di Epatologia dell'A.O.R.N. Cardarelli, abbiamo valutato l'appropriatezza della triplice terapia per verificare che l'uso delle risorse disponibili segua una logica di costo-opportunità. I dati ricavati dalle cartelle cliniche sono: sesso, genotipo, HCV-RNA (UI/ml), variabilità della risposta alla duplice, RVR (risposta virologica rapida), SVR. I pazienti considerati sono tutti F3 secondo AISF (Associazione Italiana per lo Studio del Fegato), perciò eleggibili alla terapia triplice. Essi sono stati suddivisi in gruppi omogenei in relazione al follow-up a 3, 6 e 12 mesi. È stato valutato il costo della terapia ed i dati di efficacia sono stati correlati alla spesa sostenuta.

Risultati. Tra il 2012 e il 2014 sono afferiti 54 pazienti di cui 32 maschi e 22 femmine. Il genotipo prevalente era 1b con soli 2 pazienti 1a di cui 30 non responder, 1 breakthrough, 4 naive, 2 partial responder, 17 relapser. Al follow-up ad un mese sono pervenuti 50 pazienti: l'HCV-RNA era positivo per 22 pazienti su 28; a 3 mesi sono pervenuti 32 pazienti di cui 26 negativi e 6 positivi; a 6 mesi 12 pazienti di cui 11 negativi e 1 positivo. Attualmente 11 pazienti hanno concluso la terapia di cui 7 hanno ottenuto l'SVR. Il costo medio e a termine della terapia è di 21994,45 € per Telaprevir e 22620,64 € per Boceprevir.

Conclusioni. I dati sono parziali in quanto non tutti i pazienti hanno ancora raggiunto il follow-up. Dalla prima analisi si evince che il trend di guarigione cresce in modo proporzionale al tempo, passando dal 56% ad 1 mese, al 91% a 6 mesi. Pertanto, a fronte della spesa calcolata e della prospettiva di guarigione osservata non appare etico privare i pazienti eleggibili di tale chance terapeutica. Le imminenti frontiere farmacologiche altamente innovative imporranno un ulteriore rigore nell'applicazione di tale logica.

DELIRIUM DA LEVOFLOXACINA: DAL CASO CLINICO ALL'INDAGINE EPIDEMIOLOGICA

Claudia Giardina,¹ Rosamaria Macri,¹ Valeria Sirna,¹ Rosarita Ferrara,¹ Angelo Cannata,¹ Giorgio Basile,² Francesco Corica,² Christian Ferro,² Paola Tarro,⁴ Ester Garaffo,⁵ Vincenzo Arcoraci³

¹U.O.S.D. Farmacologia Clinica, ²U.O. Geriatria,

³U.O.S.D. Farmacologia Clinica, A.O.U. G. Martino, Messina

⁴U.O. Medicina Interna, P.O. di Giarre (CT)

⁵U.O. Medicina Interna, P.O. di Acireale (CT)

Introduzione. I fluorochinoloni sono noti per i loro effetti collaterali a livello del SNC, i più frequenti risultano essere: vertigini, convulsioni, psicosi ed insonnia. L'incidenza con cui tali eventi avversi si manifestano è pari a 1-2%. Il meccanismo d'azione è imputabile alla somiglianza strutturale al GABA. Essi agiscono da antagonisti sul recettore GABA A provocando stimolazione del SNC. Obiettivo del lavoro è valutare un caso di delirium da levofloxacina, avvenuto nel reparto di Geriatria dell'A.O.U. "G.Martino" e analizzare i dati riportati in letteratura e le segnalazioni di ADR presenti nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF).

Materiali e metodi. La valutazione del caso è avvenuta durante il monitoraggio delle cartelle cliniche nell'ambito del progetto di Farmacovigilanza attiva "Forward". Sono state utilizzate le banche dati PubMed, Micromedex e la RNF dalla quale sono state estrapolate tutte le schede di segnalazione relative alla classe dei fluorochinoloni. La frequenza di ADR psichiatriche è stata valutata sul totale delle ADR, per levofloxacina e altri fluorochinoloni.

Risultati. Caso clinico: Uomo di 74 anni affetto da artrite gottosa, ipertrofia prostatica, insufficienza mitralica, vasculopatia cerebrale cronica ricoverato per ipertensione e grave disidratazione. All'alluce destro presentava raccolta ascessuale trattata chirurgicamente una settimana prima. Per il peggioramento dello stato essudativo della ferita e l'ipertensione durante la degenza veniva somministrata levofloxacina 500mg/die (eGFR 88 ml/min/1.73 m²). Dopo due giorni di trattamento, il paziente manifestava stato confusionale acuto (delirium) con rapida risoluzione alla sospensione della levofloxacina. Dai dati

della RNF è emerso che i casi di ADR associati all'utilizzo di fluorochinoloni sono 6.362, di cui 3.325 (56.2%) da levofloxacina. In particolare le ADR di tipo psichiatrico sono 7,2% (240/3.325) da levofloxacina rispetto a 6,1% (187/3037) da altri fluorochinoloni (p=0,09) e 5,2% (10510/201310) da altri farmaci (p<0,01). Dall'analisi dei dati disponibili in letteratura, la frequenza di reazioni avverse psichiatriche, in seguito all'utilizzo di fluorochinoloni, sembra essere superiore rispetto alle altre classi di antimicrobici per uso sistemico (9,3% vs 1,8%). Esse generalmente si risolvono spontaneamente alla sospensione del farmaco ed il principale fattore predisponente è rappresentato dall'insufficienza renale associata ad un basso indice di massa corporea.

Conclusioni. Seppure nota e ampiamente presente in letteratura, la reazione descritta è riportata in RCP come evento avverso raro (€ 1/10.000, <1/1.000). Sarebbe auspicabile una maggiore sensibilizzazione degli operatori sanitari sul rapporto rischio/beneficio di questa classe di farmaci nei pazienti anziani con fattori predisponenti.

Bibliografia. RC.Owens, Jr. and PG.Ambrose Antimicrobial Safety: focus on Fluoroquinolones. Clinical Infectious Diseases 2005;41:S144-57.

ANTIMICROBICI: APPROPRIATEZZA E RAZIONALIZZAZIONE D'USO NEL PRESIDIO OSPEDALIERO DI BORGOMANERO

Elisabetta Fortina,¹ Anna Maria Tinebra,¹ Luisella Ferrari,¹ Marina Diana,¹ Loredana Donetti,¹ Daniela Kozel,² Cristina Rossi,¹

¹S.C. Farmacia Ospedaliera, ²Direzione Medica, ASL NO, Novara

Introduzione. Il Presidio Ospedaliero (P.O.) di Borgomanero è un ospedale cardine con DEA di I livello, Rianimazione e degenza per acuti, sede di risposta all'emergenza ma anche all'attività programmata, i cui rischi intrinseci principali sono il rischio infettivo/diffuso e la resistenza antibiotica. In seguito alla Deliberazione del Direttore Generale 1266 30.12.2013 è stato attuato il programma annuale di sorveglianza, prevenzione e controllo delle infezioni con l'obiettivo di quantificare, identificare le criticità ed implementare le azioni di miglioramento del rischio infettivo. In tale contesto si colloca l'attività "Antimicrobial/Antibiotic stewardship", per la sorveglianza delle resistenze e l'utilizzo appropriato degli antimicrobici, in cui la Farmacia Ospedaliera (F.O.) svolge un ruolo determinante attraverso l'analisi delle richieste motivate necessarie per la dispensazione di antimicrobici/antibiotici di ultima generazione.

Materiali e metodi. Per ciascuna richiesta motivata pervenuta la F.O. ha verificato appropriatezza della molecola scelta, dose, durata e tempi di somministrazione utili per curare un'infezione, in modo da ridurre al minimo la tossicità e le condizioni per la selezione dei ceppi batterici resistenti.

Risultati. Le richieste valutate nel 2013 sono state 78. Le principali classi di antimicrobici utilizzati, complete di quantitativo complessivo impiegato e costi, sono state le seguenti: Meropenem 1g endovena 964g pari a 964 fiale (costo sostenuto: € 5.141,35), Tigeciclina 50mg 14,15g pari a 283 fiale (costo sostenuto: € 15.296,38), Voriconazolo 200mg orale 84,00g pari a 420 unità (costo sostenuto: € 17.449,59), Voriconazolo 200mg endovena 12,4g pari a 62 fiale (costo sostenuto: € 7.666,35), Anidulafungina 100mg endovena 6,00g pari a 60 fiale (costo sostenuto: € 21.252,00), Linezolid 600mg endovena 27,00g pari a 45 sacche (costo sostenuto: € 2.742,06), Linezolid 600mg orale 18,00g pari a 30 unità (costo sostenuto: € 1.828,04). Tutte le richieste sono risultate appropriate per indicazione terapeutica, posologia e durata della terapia.

Conclusioni. Rispetto al dato italiano pubblicato da Osmed 2013 nel P.O. di Borgomanero la prescrizione del principio attivo Tigeciclina, indicato per il trattamento delle infezioni complicate intra-addominali, è superiore rispetto a quella del principio attivo Linezolid, indicato per il trattamento delle infezioni polmonari, ciò è da attribuirsi al fatto che si tratta di un ospedale per acuti orientato alla risposta all'emergenza e all'attività chirurgica programmata. La procedura di richiesta motivata attualmente in uso per alcune tipologie di antimicrobici, rappresenta un valido strumento per affrontare il problema, ormai diffuso a livello mondiale, dell'antibiotico-resistenza in quanto permette la valutazione dell'appropriatezza prescrittiva e rappresenta un'occasione di confronto e condivisione tra Dirigente Medico prescrittore, che ha in carico il paziente, farmacista ed infettivologo.