



Gestione clinica delle epatiti croniche virali

"Gestione multidisciplinare del paziente"
Il punto di vista del farmacista
Ferrara 02 Marzo 2013

Dott. Stefano Bianchi
email: s.bianchi@ospfe.it
Area Farmaco
Dipartimento Farmaceutico Interaziendale
Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara



Erogazione Diretta

- Contribuire alla gestione del rischio da farmaci
- Migliorare appropriatezza prescrittiva
- Fornire informazioni uso corretto dei farmaci
- Creare occasioni di ricerca



E.D. Strumento di gestione del rischio

- interazioni tra i farmaci prescritti
- valutazione compliance
- usi fuori indicazione



E.D. Strumento di appropriatezza

- adesione al P.T. ed a Protocolli/LL.GG.
- rispetto norme nazionali (Note), regionali
- impiego appropriato (es. dosaggio, durata terapia)





E.D. Strumento di informazione

- al medico
- al paziente



Erogazione diretta: fornire informazioni sull' uso corretto dei farmaci

- ▶ sulla posologia e sulle modalità di somministrazione secondo prescrizione **PILL CARD**

	Matt.	Pom.	Sera	
 Orario	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	 Orario
Quantità	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Quantità
Durata	<input type="text"/>			Durata
Pasti	Prima	Dopo	Lontano	Pasti
	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	



Informazione al paziente

- ▶ Opuscoli informativi per i pazienti condivisi con clinici ospedalieri su Eparine a basso peso molecolare, dronedarone e farmaci equivalenti



Dipartimento Farmaceutico Interaziendale

Informazioni importanti per il paziente in terapia con MULTAQ (dronedarone)

Gentile paziente,

il dronedarone è un farmaco indicato negli adulti che hanno sofferto di fibrillazione atriale in passato o che soffrono di fibrillazione atriale non permanente. Multaq è usato per prevenire le recidive della fibrillazione o per abbassare la frequenza cardiaca.

Si ricordi che durante il trattamento deve essere sottoposto ad una periodica valutazione della funzionalità cardiaca, epatica e polmonare.

Monitoraggio cardiovascolare:

Il dronedarone potrebbe causare alcuni effetti collaterali a livello cardiaco. I sintomi tipici sono tachicardia, dispnea, sudorazione profusa per cui:

- Deve essere pianificato il controllo cardiologico che prevede un elettrocardiogramma, almeno ogni sei mesi.
- Se durante il trattamento dovesse ripresentarsi fibrillazione atriale che può manifestarsi con battito cardiaco accelerato e irregolare **contatti subito il suo medico** che prenderà in considerazione l'eventuale sospensione della terapia.

Monitoraggio epatico:

Nel periodo successivo alla commercializzazione di dronedarone, per alcuni pazienti in terapia sono stati riportati casi di grave danno a livello epatico per cui:

- Deve essere sottoposto a test di funzionalità epatica dopo una settimana, dopo un mese e poi mensilmente per sei mesi, al 9° e al 12° mese dall'inizio del trattamento.

Monitoraggio renale

L'aumento dei livelli di creatinina nel sangue (un prodotto di degradazione del muscolo) è uno degli effetti indesiderati più comuni di Multaq (rilevati in più di 1 paziente su 10) per cui:

- Dopo sette giorni dall'inizio della terapia le saranno monitorati i valori di creatinina.

Monitoraggio polmonare

Nello 0,6% dei pazienti che hanno ricevuto terapia con dronedarone negli studi clinici prima della commercializzazione del farmaco si sono riscontrati eventi avversi polmonari. Nell'esperienza post-marketing per alcuni pazienti sono stati riportati casi di pneumopatia interstiziale compresa polmonite e fibrosi polmonare

- **In caso di dispnea, e tosse non produttiva contatti il suo medico** che le prescriverà adeguati esami polmonari e interromperà il trattamento se la tossicità polmonare è confermata.

Per ogni dubbio non esiti a contattare il suo medico o il suo farmacista e legga il foglietto illustrativo che ritrova all'interno della confezione del medicinale.

Il servizio Erogazione Diretta Farmaci Dipartimento Farmaceutico Interaziendale AZ.Osp./AZ.Usl Ferrara è a disposizione per ogni eventuale chiarimento e può essere contattato:

Arcispedale S.Anna – Ferrara: Lun-Ven 8.30-17.30 - Sab 08.30-13.30 (Tel: 0532/237573)

Ospedale Copparo: Lun-Ven 8-14 (Tel: 0532/879714-879718)

Ospedale Cento: Lun/Merc/Ven 9-16 – Mar/Giov 9-15 (Tel: 051/6838537)

Ospedale Argenta: Lun-Sab 9-14 (Tel: 0532/317755)

Ospedale Delta: Lun-Ven 9.00-16.00 – Sab 10-13.30 (Tel: 0533/723334-723335)



ADERENZA ALLA TERAPIA ANTIRETROVIRALE

Ad un campione di 103 pazienti afferenti consecutivamente all'ambulatorio nell'arco di 1 mese è stato proposto un questionario autosomministrato per la valutazione dell'aderenza.

**Aderenza alla Terapia
Antiretrovirale
Valutata
Retrospectivamente**

Aderenza alla Terapia Antiretrovirale Valutata Retrospectivamente



Aderenza alla Terapia Antiretrovirale dopo l'intervento del Farmacista





Interazioni tra farmaci

Controindicata – L'interazione è da evitare

Maggiore - L'interazione può essere una minaccia per la vita e/o richiedere intervento medico per ridurre o prevenire seri effetti avversi

Moderata - L'interazione può produrre un aggravamento delle condizioni del paziente e/o richiedere una modifica della terapia

Minore - L'interazione può avere effetti clinici limitati. Le manifestazioni possono includere un incremento della frequenza o della gravità degli effetti avversi ma generalmente non è richiesta una rilevante modifica della terapia



Ruolo del farmacista

Progetto 1: "interazione tra farmacista e infettivologo nella gestione del paziente con HIV"

Per i pazienti in terapia antiretrovirale a causa di *effetti collaterali*, *interazioni dei farmaci*, *fallimenti terapeutici* o per *semplificare lo schema terapeutico* :

- al 5.2% la terapia è stata modificata 1 volta,
- all'1% è stata modificata 2 volte

Progetto 2: "ruolo del farmacista nella valutazione delle interazioni potenzialmente rilevanti in fase di dimissione ospedaliera"

Sono state valutate 822 dimissioni : nel 43% dei casi (394) non è stata rilevata alcuna interazione, nel 33% (294) si trattava di interazioni non clinicamente rilevanti, nel 24% (215) di interazioni controindicate o maggiori. Per queste, il farmacista ha contattato il prescrittore, e nel **13,5%** (29) l'intervento del farmacista ha modificato la terapia/posologia.



BOCEPREVIR: Interazioni

Boceprevir è un potente inibitore del CYP3A4/5

I medicinali principalmente metabolizzati dal CYP3A4/5 possono avere un'aumentata esposizione quando co-somministrati con Boceprevir, che può aumentare o prolungare gli effetti terapeutici e le reazioni avverse

Boceprevir è parzialmente metabolizzato dal CYP3A4/5.

La somministrazione concomitante di Boceprevir e di medicinali che inducono o inibiscono il CYP3A4/5 può aumentare o diminuire l'esposizione a Boceprevir

Boceprevir è controindicato quando viene somministrato insieme a medicinali la cui clearance dipende altamente dal CYP3A4/5, e per i quali elevate concentrazioni plasmatiche sono associate a eventi seri e/o potenzialmente fatali

Boceprevir in associazione con ribavirina e peginterferone alfa è controindicato in donne in stato di gravidanza

Boceprevir/metaboliti sono escreti nel latte di ratto. Non è noto se boceprevir viene escreto nel latte materno umano. Non si possono escludere rischi per i neonati/lattanti



TELAPREVIR: interazioni

Telaprevir è metabolizzato a livello epatico dal *CYP3A* ed è un substrato della glicoproteina P (P-gp).

La co-somministrazione di telaprevir con:

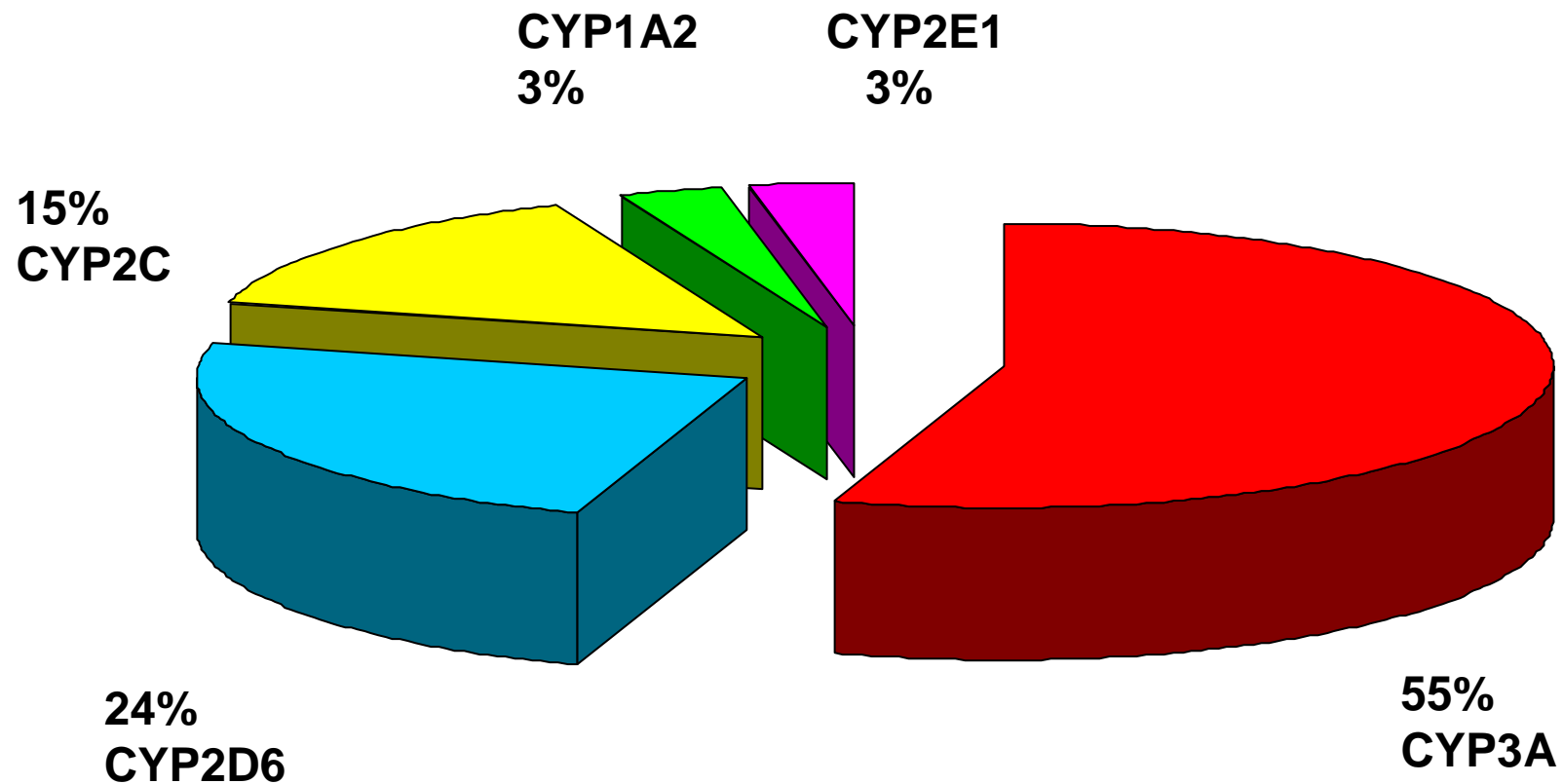
- medicinali che inducono il *CYP3A* e/o la P-gp può ridurre le concentrazioni plasmatiche di telaprevir.
- medicinali che inibiscono il *CYP3A* e/o la P-gp può aumentare le concentrazioni plasmatiche di telaprevir.

La somministrazione di Telaprevir può aumentare l'esposizione sistemica ai medicinali che sono substrati del *CYP3A* o della P-gp, che potrebbero aumentare o prolungare il proprio effetto terapeutico e le reazioni avverse.

Non è noto se telaprevir sia un substrato, induttore o inibitore delle proteine trasportatrici di medicinali diverse dalla P-gp.



Percentuale di farmaci metabolizzati dai principali enzimi del Citocromo P450





Mai somministrare BOCEPREVIR con

farmaco	rischio
midazolam e triazolam	sedazione prolungata o aumentata o depressione respiratoria
bepridil, pimozide, lumefantrina, alofantrina	Aritmia cardiaca
simvastatina, lovastatina,	miopatia, compresa rabdomiolisi
derivati dell'ergot	vasospasmo periferico oppure ischemia
Rifampicina	Perdita di efficacia di Boceprevir
fenitoina, fenobarbital o carbamazepina	Perdita di efficacia di Boceprevir
amiodarone, chinidina, metadone, pentamidina	Prolungare intervallo QT, Aritmia cardiaca



Mai somministrare TELAPREVIR con:



Farmaco	rischio
amiodarone, astemizolo, bepridil, cisapride, pimozide, chinidina, terfenadina	Aritmia cardiaca
diidroergotamina, ergometrina, ergotamina, metilergometrina	vasospasmo periferico oppure ischemia
lovastatina, simvastatina, atorvastatina	miopatia, compresa rabdomiolisi
midazolam o triazolam	sedazione prolungata o aumentata o depressione respiratoria
alfuzosina e sildenafil	ipotensione o aritmia cardiaca
antiaritmici di Classe Ia o III,	Prolungamento intervallo QT
<i>Rifampicina</i>	perdita di efficacia di Telaprevir
<i>Erba di San Giovanni (Hypericum perforatum)</i>	perdita di efficacia di Telaprevir
carbamazepina, fenitoina e fenobarbital	perdita di efficacia di Telaprevir



FARMACOVIGILANZA

La nuova normativa Europea (Regolamento 1235/2010/EU) ha aggiornato la definizione di **reazione avversa a farmaco** quale **effetto nocivo e non voluto conseguente a** :

- uso di un medicinale conformemente alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio ;
- errori terapeutici ;
- usi non conformi alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio;
- sovradosaggio;
- uso improprio ;
- abuso del medicinale;
- esposizione per motivi professionali.

Inoltre, i Professionisti Sanitari (medici, dentisti, farmacisti, infermieri, fisioterapisti, tecnici di radiologia, ecc.) sono tenuti a **"segnalare tutte le sospette reazioni avverse a vaccini e a farmaci"**.

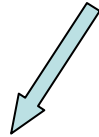


SCHEDA UNICA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA (ADR) <small>A cura dei medici e degli altri operatori sanitari. Inviare al responsabile di farmacovigilanza della struttura di appartenenza (gli indirizzi dei responsabili possono essere recuperati nel sito dell'AIFA: www.agenziafarmaco.it/it/responsabili)</small>					
1. INIZIALI PAZIENTE <small>Nome - cognome</small> V.I.	2. DATA di NASCITA o ETÀ 04/06/1939	3. SESSO <input checked="" type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	4. DATA INSORGENZA REAZIONE 06/12/2012	5. ORIGINE ETNICA EUROPEA	CODICE SEGNALAZIONE
1.a. PESO (kg)	1.b. ALTEZZA (cm)	1.c. DATA ULTIMA MESTRUAZIONE	1.d. GRAVIDANZA <input type="checkbox"/> sconosciuta	1.e. ALLATTAMENTO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
6. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI <small>(*se il segnalatore è un medico)</small> NAUSEA					
7. INDICARE SE LA REAZIONE OSSERVATA DERIVA DA: <input checked="" type="checkbox"/> INTERAZIONE <input type="checkbox"/> ERRORE TERAPEUTICO <input type="checkbox"/> ABUSO <input type="checkbox"/> MISUSO <input type="checkbox"/> OFF LABEL <input type="checkbox"/> OVERDOSE <input type="checkbox"/> ESPOSIZIONE PROFESSIONALE			8. GRAVITA' DELLA REAZIONE: GRAVE <input type="checkbox"/> DECESSO <input type="checkbox"/> OSPEDALIZZAZIONE O PROLUNGAMENTO <input type="checkbox"/> INVALIDITA' GRAVE O PERMANENTE <input type="checkbox"/> HA MESSO IN PERICOLO DI VITA <input type="checkbox"/> ANOMALIE CONGENITE/DEFICIT NEL NEONATO <input type="checkbox"/> ALTRA CONDIZIONE CLINICAMENTE RILEVANTE <input checked="" type="checkbox"/> NON GRAVE		
9. EVENTUALI ESAMI DI LABORATORIO RILEVANTI PER ADR <small>(riportare risultati e date in cui gli accertamenti sono stati eseguiti):</small>			10. ESITO DATA: 24/01/2013 <input checked="" type="checkbox"/> RISOLUZIONE COMPLETA ADR <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE CON POSTUMI <input type="checkbox"/> MIGLIORAMENTO <input type="checkbox"/> REAZIONE INVARIATA O PEGGIORATA <input type="checkbox"/> DECESSO <input type="checkbox"/> dovuto alla reazione avversa <input type="checkbox"/> il farmaco può avere contribuito <input type="checkbox"/> non dovuto al farmaco <input type="checkbox"/> causa sconosciuta <input type="checkbox"/> NON DISPONIBILE		
11. AZIONI INTRAPRESE <small>(specificare):</small> OMNIC SOSPESO E SOSTITUITO CON TERAZOSINA (PROSTATIL) <small>In caso di sospensione compilare i campi da 17 a 20</small>					
INFORMAZIONI SUI FARMACI					
12. FARMACO/I SOSPETTO/I <small>(indicare il nome della specialità medicinale o del generico)*. Riportare il numero di lotto per vaccini e medicinali biologici</small>					
A) OMNIC		13. LOTTO	14. DOSAGGIO/FREQUENZA <small>(specificare)</small> 1 CP DIE		
15. VIA DI SOMMINISTRAZIONE ORALE		16. DURATA DELL'USO: DAL 05/12/2012 AL 14/12/2012			
17. IL FARMACO E' STATO SOSPESO?	<input checked="" type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	18. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE?		<input checked="" type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
19. IL FARMACO E' STATO RIPRESO?	<input type="checkbox"/> SI <input checked="" type="checkbox"/> NO	20. SONO RICOMParsi I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE?		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
B) REYATAZ 300 mg		13. LOTTO	14. DOSAGGIO/FREQUENZA <small>(specificare)</small> 1 cp die		
15. VIA DI SOMMINISTRAZIONE ORALE		16. DURATA DELL'USO: DAL 21/02/2011 AL 27/02/2013 TERAPIA IN CORSO			
17. IL FARMACO E' STATO SOSPESO?	<input type="checkbox"/> SI <input checked="" type="checkbox"/> NO	18. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE?		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
19. IL FARMACO E' STATO RIPRESO?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	20. SONO RICOMParsi I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE?		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
C) NORVIR 100 mg		13. LOTTO	14. DOSAGGIO/FREQUENZA <small>(specificare)</small> 1 cp/die		
15. VIA DI SOMMINISTRAZIONE ORALE		16. DURATA DELL'USO: DAL 21/02/2011 AL 27/02/2013 TERAPIA IN CORSO			
17. IL FARMACO E' STATO SOSPESO?	<input type="checkbox"/> SI <input checked="" type="checkbox"/> NO	18. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE?		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
19. IL FARMACO E' STATO RIPRESO?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	20. SONO RICOMParsi I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE?		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
* Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi e/o di richiamo, l'ora e il sito della somministrazione					

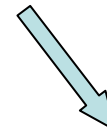


TRIPLICE TERAPIA:

- Ribavirina da 4 a 7 cpr al dì
- PEG-Interferone 1 volta a settimana



BOCEPREVIR
4 cpr 3 volte al dì
(12 cpr al dì)



TELAPREVIR
2 cpr ogni 8 h
(6 cpr al dì)

Terapia: da un minimo di 10 cpr al dì ad un massimo di 19 cpr, con in aggiunta da 1 a 3 iniezioni a settimana



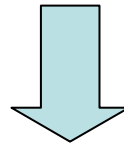
DATI AFO 2011: SPESA PER EROGAZIONE DIRETTA FASCIA A

	REGIONE EMILIA ROMAGNA	AZ. OSP FERRARA
SPESA TOTALE EROGAZIONE DIRETTA 2011	397.092.152	16.220.329
SPESA PEG- INTERFERONE ALFA- 2A	7.025.611	488.157
SPESA PEG- INTERFERONE ALFA- 2B	1.692.445	42.898
SPESA RIBAVIRINA	1.309.712	51.684
SPESA TOTALE TERAPIA HCV	10.027.768	582.739
PERCENTUALI DI SPESA	2.5%	3.59%

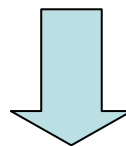


NNC

NUMBER NEEDED TO COST



TRIPLICE TERAPIA	28 MILA
DUPLICE TERAPIA	9 MILA



In termini di spesa: trattare 3 pazienti con la Duplice equivale a trattare 1 solo paziente con la Triplice, in altri termini trattare 10 pazienti con Triplice terapia rispetto a 10 con Duplice terapia determina un incremento di spesa di 190.000 euro

Ferrara

Vi ringrazio per l'attenzione
/// ringrazio per l'attenzione ///

