



# ***IL RUOLO DEL FARMACISTA DI REPARTO NELLA CONTINUITA' ASSISTENZIALE NEL PAZIENTE COMPLESSO***

***Dr.ssa M. Lucia Missere  
Dipartimento Farmaceutico Interaziendale di Ferrara  
Ferrara, 27 settembre 2013***



## PAZIENTE COMPLESSO

### 1. Complessità Sanitaria

**il paziente presenta una patologia fisica o mentale ad Indice di Severità elevato o è affetto da polipatologia o da problemi di funzioni vitali richiedenti dispositivi tecnologici di sostituzione (es. per nutrizione, ventilazione...)**

### 2. Complessità Ambientale

**il paziente presenta criticità legate alla abitazione, al reddito, al nucleo familiare e alle persone che forniscono aiuto, alle relazioni familiari, non ha ancora accesso a servizi, presidi, ausili e facilitazioni economiche**

### 3. Complessità Assistenziale

**il paziente non è autonomo nelle varie attività (mobilità, cura della persona, vita domestica, sociale...) e richiede aiuto da parte di altri, anche con l' utilizzo di dispositivi fisici**



Progetto di Farmacovigilanza Attiva (fondi AIFA 2008-2009)

# INTEGRAZIONE TRA FARMACISTA ED INFETTIVOLOGO NELLA GESTIONE AMBULATORIALE DEL PAZIENTE HIV



## COMPLESSITA' DEL PAZIENTE HIV

- ❖ Cronicità dell'infezione;
- ❖ Insorgenza di comorbidità (cardiovascolare, epatica, renale, dell'osso, deficit di vitamina D, disturbi neurocognitivi e/o psichiatrici, tumori);
- ❖ Tossicità della terapia antiretrovirale;
- ❖ Aderenza alla terapia;
- ❖ Interazioni tra farmaci;
- ❖ Sviluppo di farmacoresistenze



## ATTIVITA' DEL FARMACISTA DI REPARTO NELL'AMBULATORIO HIV

- Controllo della modalità di assunzione della terapia
- Verifica la tempistica degli approvvigionamenti di farmaco (refill)
- Appropriatezza prescrittiva
- Monitoraggio degli effetti collaterali
- Monitoraggio delle interazioni tra farmaci
- Informazione al paziente



## EPIDEMIOLOGIA DELL'INFEZIONE HIV IN EMILIA ROMAGNA

2006-2010: 2198 casi di infezione da HIV (circa 400 casi/anno)

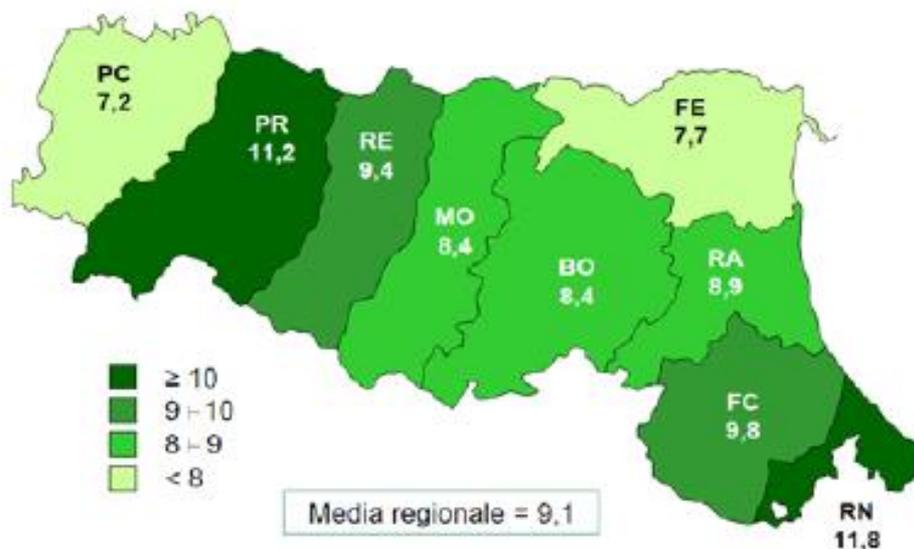


Figura - Tassi di incidenza delle nuove diagnosi di infezione da HIV per 100.000 abitanti residenti per provincia di residenza. Regione Emilia-Romagna. Anni 2006-2011

**FERRARA: 24 nuove diagnosi nell'anno 2012 vs 25 nuove diagnosi nell'anno 2011**



## CARATTERISTICHE DEI PAZIENTI CHE HANNO RICEVUTO EROGAZIONI DI FARMACI ANTIRETROVIRALI NELL'ANNO 2012

NUMERO PAZIENTI	488
ETA' MEDIA	48 (min 22 - max 84)
MASCHI	66%
RESIDENZA ZONA FERRARA	416 (85%)
RESIDENZA EXTRA FERRARA (EMR)	28 (6%)
RESIDENZA EXTRA-EMR	42 (8.5%)
RESIDENZA ESTERO	2 (0.5%)



## **Classi di farmaci per il trattamento dell'infezione HIV**

- **Analoghi nucleosidici della transcriptasi inversa (NRTI)**: zidovudina, lamivudina, emtricitabina, abacavir, tenofovir, dinanosina, stavudina;
- **Analoghi non nucleosidici della transcriptasi inversa (NNRTI)**: efavirenz, etravirina, nevirapina, rilpivirina;
- **Inibitori della proteasi (IP)**: tipranavir, indinavir, saquinavir fosamprenavir, lopinavir, ritonavir, darunavir, atazanavir;
- **Inibitori dell'integrasi**: raltegravir;
- **Inibitori della fusione e dell'ingresso**: enfuvirtide, maraviroc.

Gli ***schemi terapeutici*** sono di solito costituiti da un “farmaco principale” (NNRTI, IP, inibitore dell'integrasi, antagonista del co-recettore CCR5) e un “backbone” di due analoghi nucleosidici della transcriptasi inversa (NRTI).



## **EFFICACIA TERAPIA 2012**

cART di PRIMA LINEA → 314 pazienti

HIV-RNA<50 copie/ml	289 (92%)
HIV-RNA>50 copie/ml	25 (8%)

cART di SECONDA LINEA → 133 pazienti

HIV-RNA<50 copie/ml	117 (88%)
HIV-RNA>50 copie/ml	16 (12%)

cART dopo FALLIMENTO VIROLOGICO → 43 pazienti

HIV-RNA<50 copie/ml	37 (86%)
HIV-RNA>50 copie/ml	6 (14%)



**La causa più frequente di mancato raggiungimento della soppressione virologica è un' *ADERENZA NON OTTIMALE* alla terapia.**

**L'ADERENZA alla terapia è la capacità di assumere i farmaci prescritti esattamente secondo le prescrizioni.**

**La PERSISTENZA alla terapia è la continuità d'uso del medicinale prescritto nel tempo.**



## **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 dopo l'intervento del Farmacista**





Nel periodo febbraio – agosto 2012 al **5.2%** dei pazienti la terapia è stata **modificata 1 volta**, all'**1%** è stata **modificata 2 volte** a causa di **effetti collaterali**, **interazioni dei farmaci**, **fallimenti terapeutici** o per **semplificare lo schema terapeutico**.



## Reazioni avverse

FARMACO SOSPETTO	ADR	AZIONI INTRAPRESE
INTELENCE	nausea, vomito, diarrea, vertigini, algia arti inferiori	trattamento interrotto
ATRIPLA, ENALAPRIL	ginecomastia	revisione terapia antiipertensiva
PREZISTA 600, RAMIPRIL	ginecomastia	revisione terapia antiipertensiva
TRUVADA	febbre, cefalea, nausea	terapia modificata
REYATAZ 300	ittero (4 CASI)	terapia modificata
KALETRA	nausea, vomito	terapia modificata
SUSTIVA	visione offuscata, capogiri	terapia modificata
INTELENCE	rash cutaneo diffuso	terapia modificata
PREZISTA 400	gonfiore addominale, meteorismo, capogiri	terapia modificata



## ***INTERAZIONI FARMACOLOGICHE TRA ANTIRETROVIRALI ED ALTRI FARMACI***

**Diversi tipi o classi di farmaci antiretrovirali (NNRTI, IP, Maraviroc) presentano un elevato potenziale di interazione farmacologica in quanto sono, in misura variabile, substrati, inibitori o induttori del sistema del citocromo P450 (in particolare l'isoenzima CYP3A4 ma anche CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19) e della glicoproteina P**

**Gli NRTI (inibitori nucleosidici della trascrittasi inversa) e Raltegravir invece hanno profili metabolici differenziati e pertanto presentano un potenziale di interazione limitato o scarso**



## DEFINIZIONI

---

Gravità:



### **Controindicato**

I farmaci sono controindicati per l'utilizzo simultaneo.



### **Di grande entità**

L'interazione può essere potenzialmente letale e/o richiedere un intervento medico per ridurre al minimo o prevenire gravi effetti avversi.



### **Moderata**

L'interazione può causare un peggioramento delle condizioni del paziente e/o richiedere una modifica della terapia.



### **Di lieve entità**

L'interazione avrebbe effetti clinici limitati. Le sue manifestazioni possono includere un aumento della frequenza o della gravità degli effetti collaterali ma in genere non richiederebbe una modifica di grande entità della terapia.



### **Sconosciuta**

Sconosciuta.



## Esempi di alcune prescrizioni modificate in seguito all'intervento del farmacista

INTERVENTO	INTERAZIONE	DESCRIZIONE INTERAZIONE
Atazanavir/Ritonavir+Emtricitabina+Tenofovir insieme a Pantoprazolo  <u>sostituito con</u>  Darunavir/Ritonavir+Emtricitabina+Tenofovir insieme a Pantoprazolo	Atazanavir + Pantoprazolo  (interazione di entità MAGGIORE)	Riduzione della concentrazione plasmatica di Atazanavir
Tutti gli IP (inibitori delle proteasi) <u>esclusi</u> dalle possibili opzioni terapeutiche.	Ritonavir + Deferasirox  (interazione di entità MODERATA)	Riduzione della concentrazione plasmatica di Deferasirox
Lopinavir/Ritonavir+Lamivudina+Didanosina insieme a Atorvastatina  <u>sostituito con</u>  Lopinavir/Ritonavir+Lamivudina+Didanosina insieme a Pravastatina	Atorvastatina + Lopinavir/Ritonavir  (interazione di entità MAGGIORE)	Maggiore esposizione alla Atorvastatina e aumento del rischio di rabbdomiolisi e miopatia



# A.B.

## CASO CLINICO

### ANDREA

**Uomo, 37 anni, msm**

DIAGNOSI: neurologia associata a trombosi del seno sagittale ed episodi comiziali in paziente con infezione da HIV recente





**TRUGENE® HIV-1**  
Genotyping Test  
**GuideLines™ Rules 16.0**  
**REFERTO DI RESISTENZA**

Identificativo campione: 90  
Identificativo paziente:  
Nome paziente:  
Data del prelievo: 21 May 2012  
Medico: Ferrara  
Istituto:  
Data del referto: 2012/05/25

Tel:  
Fax:

**A. B. Test genotipico di resistenza**

**Mutazioni RT associate alla resistenza: Non è stata trovata alcuna mutazione rilevante.**

**Inibitori nucleosidici e nucleotidici della trascrittasi inversa (RT) Interpretazione**

abacavir (ABC)	Nessuna evidenza di resistenza
didanosina (ddI)	Nessuna evidenza di resistenza
lamivudina (3TC)/emtricitabina (FTC)	Nessuna evidenza di resistenza
stavudina (d4T)	Nessuna evidenza di resistenza
tenofovir (TDF)	Nessuna evidenza di resistenza
zidovudina (AZT)	Nessuna evidenza di resistenza

**Inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (RT) Interpretazione**

efavirenz (EFV)	Nessuna evidenza di resistenza
etravirine (ETR)	Nessuna evidenza di resistenza
nevirapina (NVP)	Nessuna evidenza di resistenza

**Mutazioni PR associate alla resistenza: Non è stata trovata alcuna mutazione rilevante.**

**Inibitori della proteasi Interpretazione**

atazanavir (ATV)	Nessuna evidenza di resistenza
ATV/r **	Nessuna evidenza di resistenza
darunavir + ritonavir (DRV/r)	Nessuna evidenza di resistenza
fosamprenavir (FPV)	Nessuna evidenza di resistenza
FPV/r **	Nessuna evidenza di resistenza
indinavir (IDV)	Nessuna evidenza di resistenza
IDV/r **	Nessuna evidenza di resistenza
lopinavir + ritonavir (LPV/r)	Nessuna evidenza di resistenza
nelfinavir (NFV)	Nessuna evidenza di resistenza
saquinavir + ritonavir (SQV/r)	Nessuna evidenza di resistenza
tipranavir + ritonavir (TPV/r)	Nessuna evidenza di resistenza

\*\* Inibitori della proteasi con ritonavir a basso dosaggio per potenziamento farmacologico.





## A. B. *Terapia Farmacologica*

Truvada® (FTC/TDF) 1 cp/die  
Reyataz® (ATV) 300 mg/die  
Norvir® (Ritonavir) 100 mg/die

Keppra® (levetiracetam) 750 mg x 2/die  
Fluxum® (parnaparin) 8500 UI fl x 2/die  
**Coumadin® (warfarin)**

20/05/2012 Inizio HAART, ben tollerata.

20/06/2012 Inizio terapia anticoagulante orale e proseguimento della terapia sottocute fino a raggiungimento del target di INR compreso fra 2 e 3.  
Continua per almeno 6 mesi.





## A. B. *Follow up*

giugno

	Aprile	Luglio	Settembre
CD4	590 / $\mu$ l	795 / $\mu$ l	675 / $\mu$ l
HIV-RNA q	67800 copie/ml	1580 copie/ml	327 copie/ml





## A. B. DATI MICROMEDEX

<u>Farmaci:</u> NORVIR*FL 30CPR RIV 100MG	TRUVADA*30CPR RIV 200MG/245MG	<u>Gravità:</u> Moderata	<u>Insorgenza:</u> Non specificato	<u>Documentazione:</u> Buona
<u>Descrizione:</u> Concurrent use of RITONAVIR and TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATE may result in increased tenofovir bioavailability.		<u>Meccanismo:</u> sconosciuto		
<u>Consiglio clinico:</u> Monitor markers of bone integrity and aminotransferase serum concentrations; monitor patient for signs and symptoms of hepatic or renal toxicity.				

<u>Farmaci:</u> COUMADIN*30CPR 5MG	NORVIR*FL 30CPR RIV 100MG	<u>Gravità:</u> Moderata	<u>Insorgenza:</u> Ritardato	<u>Documentazione:</u> Buona
<u>Descrizione:</u> Concurrent use of RITONAVIR and WARFARIN may result in decreased plasma warfarin concentrations.		<u>Meccanismo:</u> altered warfarin metabolism		
<u>Consiglio clinico:</u> Concomitant administration of ritonavir and warfarin may result in decreased warfarin plasma concentrations. Monitor the INR frequently when initiating concurrent ritonavir and warfarin therapy (Prod Info NORVIR® oral capsules, solution, 2007).				





## A. B. *modifica HAART*

### Interazioni dei farmaci

Digitare il nome del farmaco (commerciale o generico) nel campo di ricerca. Selezionare il farmaco e fare clic sul pulsante (Aggiungi).

Inserire il termine da  
cercare:

Nomi di farmaci che corrispondono: (1)

Coumadin

Farmaci da controllare:

Atripla  
Coumadin

La voce in maiuscolo con l'asterisco (\*) indica  
allergia.

### Drug Interaction Results

Migliora  
in base a:

Farmaci: All Gravit : All Documentazione: All

Passa a: FARMACO -FARMACO (0) | Duplicazione dei principi attivi (0) | ALLERGIA (0) | CIBO  
(1) | GRAVIDANZA (4) | ALLATTAMENTO (4)

Drug-Drug Interazioni (Nessuna trovata)

Duplicazione dei principi attivi (Nessuna trovata)

Drug-ALLERGIA Interazioni (Nessuna trovata)

08/10/2012 Tenofovir/Emtricitabina/Efavirenz 1 cp die → Coumadin

↓  
INR



## A. B. secondo Follow up

	Aprile	Luglio	Settembre	Novembre
CD4	590 / $\mu$ l	795 / $\mu$ l	675 / $\mu$ l	602 / $\mu$ l
HIV-RNA q	67800 copie/ml	1580 copie/ml	327 copie/ml	<20 copie/ml





## ***CONCLUSIONI***

- ✓ L'integrazione tra Farmacista ed Infettivologo può fornire ulteriori strumenti nel percorso clinico-assistenziale del paziente HIV, garantendo un maggior controllo sulla modalità di assunzione della terapia ed un monitoraggio puntuale degli effetti collaterali e delle interazioni tra farmaci;
- ✓ Questo modello di integrazione di figure professionali potrebbe essere applicato ad altre tipologie di paziente complesso.

A top-down view of a lush field of small, vibrant purple flowers, likely heather or a similar species, interspersed with green foliage. The flowers are in full bloom, creating a textured, colorful carpet. The text is centered over the middle of the image.

***Vi ringrazio per  
l'attenzione***