

DECRETI DIRIGENZIALI A.G.C. N. 20
ASSISTENZA SANITARIA

DECRETO DIRIGENZIALE N. 74 del 27 giugno 2006

AREA GENERALE DI COORDINAMENTO ASSISTENZA SANITARIA SETTORE FARMACEUTICO - DGRC n. 347 del 15.03.2006- Antipsicotici di I e II generazione - modalita' di monitoraggio.

IL DIRIGENTE

omissis

DECRETA

Per i motivi di cui in premessa che si intendono integralmente qui riportati

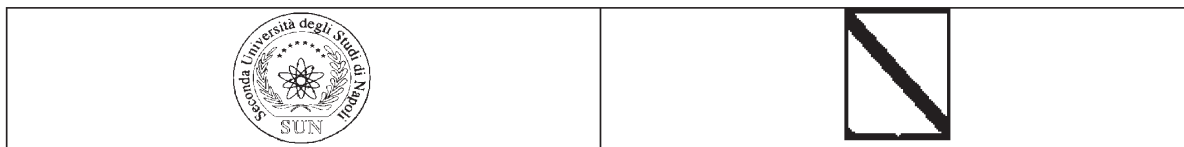
* di recepire l'allegato progetto di monitoraggio e farmacovigilanza regionale denominato "Valutazione sull'uso e sulle reazioni avverse dei farmaci antipsicotici nel trattamento della Demenza associata a disturbi comportamentali e psicotici (BPSD)" che definisce le modalità di monitoraggio dei farmaci antipsicotici di I e II generazione nel trattamento dei pazienti affetti da demenza, secondo l'organizzazione attuata in Campania per il Progetto Cronos, giuste circolari n. 2777 del 31.7.2000 e n. 688836 del 7.9.2004 - Allegato 1 che forma parte integrante del presente provvedimento;

* di adottare il LITD per gli antipsicotici di I e II generazione nel trattamento della demenza - Allegato n. 2 che forma parte integrante del presente provvedimento;

* di inviare il presente decreto all'Assessore alla Sanità e al Settore "Stampa, Documentazione ed informazione del Bollettino Ufficiale" per la pubblicazione.

27 giugno 2006

La Dirigente del Settore
Dott.ssa Margherita De Florio



**VALUTAZIONE SULL'USO E SULLE REAZIONI AVVERSE
DEI FARMACI ANTIPSICOTICI NEL TRATTAMENTO
DELLA
DEMENZA ASSOCIATA A DISTURBI COMPORTAMENTALI
E PSICOTICI (BPSD)**

Presupposti Scientifici

La **demenza** è una sindrome clinica caratterizzata da una progressiva perdita delle funzioni cognitive, con un costante coinvolgimento della memoria, di entità tale da interferire con le normali attività sociali e lavorative del paziente. La prevalenza della demenza aumenta con l'età, è stata stimata una prevalenza del 10% nella settima decade, che raggiunge il 20% e il 30% rispettivamente nell'ottava e nona decade. La causa più comune di demenza è la **malattia di Alzheimer**, che rappresenta circa il 70% di tutte le demenze negli anziani (1). Le informazioni relative all'epidemiologia della demenza in Italia sono ancora limitate sebbene questo disturbo cognitivo rappresenti un grave problema di salute pubblica. Gli unici dati disponibili sull'incidenza in Italia sono quelli raccolti almeno dieci anni fa dall'Italian Longitudinal Study on Aging (ILSA), che ha trovato un tasso di incidenza di demenza di 12,5 per mille persone-anno (2). Lo studio Conselice sull'invecchiamento cerebrale (CSBA), uno studio italiano di popolazione sui disordini cognitivi età-correlati, ha fornito dati sulla prevalenza della demenza. Questo studio ha stimato che ci sono approssimativamente 765.000 pazienti in Italia con demenza (3). Secondo lo schema proposto da Brodaty (4), 6 pazienti dementi su 10 presentano un disturbo riconducibile alla BPSD (Behavioral and Psychological Symptom of Dementia) con la seguente gravità: - lieve 3/10 paz. – moderata 2/10 paz. - grave 1/10 paz. Secondo lo studio Conselice sull'invecchiamento cerebrale (CSBA) possiamo, pertanto, stimare che, in Italia, una popolazione prevalente di 138.000 pazienti presenta disturbi lievi, 92.000 pazienti presentano disturbi moderati e 46.000 presentano disturbi gravi. I disturbi moderati e gravi richiedono un trattamento farmacologico ed, inoltre i pazienti con disturbi gravi sono molto probabilmente ricoverati in strutture residenziali (4).

La demenza può essere classificata in differenti tipi che includono la malattia di Alzheimer, la demenza vascolare, e la demenza a corpi di Lewy. Il tipo più comune nell'anziano è la malattia di Alzheimer (AD), che rappresenta circa il 70% di tutte le demenze. La demenza vascolare rappresenta circa il 10-20%, quella a corpi di Lewy, attualmente meglio conosciuta, rappresenta la forma più comune di demenza dopo la malattia di Alzheimer. La diagnosi differenziale di demenza a corpi di Lewy è importante dal momento che vi è un elevato rischio morbilità e mortalità con l'uso dei farmaci antipsicotici in questi pazienti (5). BPSD è una definizione che comprende un gruppo eterogeneo di sintomi non cognitivi, che sono abbastanza frequenti nei pazienti affetti da demenza. I disturbi comportamentali sono una caratteristica comune in tutte le demenze, specialmente nella fase più avanzata della malattia. Agitazione, delusione, allucinazioni, disturbi dell'umore (inclusa la depressione) e disordini del sonno rappresentano i disturbi più comuni. I disturbi comportamentali possono

essere particolarmente stressanti per i familiari e sono spesso il motivo principale per il quale i pazienti vengono ricoverati nelle strutture residenziali. Quando possibile, la gestione dei disturbi comportamentali dovrebbe prevedere trattamenti non-farmacologici.

Invece, quando la terapia farmacologica si rende necessaria vengono prescritti comunemente gli antipsicotici tipici e atipici come farmaci di prima linea. Sebbene gli antipsicotici siano farmaci ampiamente utilizzati per trattare i disturbi del comportamento, poche evidenze scientifiche ne supportano l'efficacia. Infatti, non sono stati condotti studi clinici randomizzati (RCT) che mostrino l'efficacia e la sicurezza di questi farmaci nella gestione dei disturbi comportamentali associati alla demenza. Quindi, a fronte di un crescente utilizzo pochi sono gli studi controllati sull'efficacia e la tollerabilità di tali composti. Diversi trial clinici finora condotti con antipsicotici atipici nel trattamento dei BPSD in pazienti istituzionalizzati e per brevi periodi (10-12 settimane) hanno evidenziato un notevole aumento del rischio di accidenti cerebrovascolari acuti ed un aumento della mortalità. Lo studio di Gill ha dimostrato che gli adulti più anziani, che hanno assunto antipsicotici atipici (risperidone, olanzapina, quetiapina), presentano un rischio di ictus ischemico (RR:1.6) simile ai pazienti trattati con antipsicotici tipici (RR:1.5) (6). Una recente metanalisi di studi clinici ha messo in evidenza un piccolo aumento statisticamente significativo del rischio di morte associato all'uso degli antipsicotici atipici in pazienti anziani con demenza (7). Inoltre, sono stati identificati e analizzati 15 studi clinici in cui aripripazolo, olanzapina o risperidone erano comparati con placebo. (Uno studio ha incluso sia olanzapina che risperidone). In questi studi, a 3353 pazienti era stato somministrato uno dei quattro antipsicotici atipici e a 1757 pazienti placebo. Analizzando i dati, Schneider e collaboratori hanno potuto stimare l'esposizione dei pazienti o al farmaco o al placebo (dose, durata della terapia), ed hanno trovato che vi era un rischio relativo di morte di 1,65 volte maggiore tra i pazienti che assumevano i farmaci rispetto a quelli che assumevano placebo (7). In questa analisi aggregata, ognuno dei farmaci era associato con un aumentato rischio relativo di morte da qualsiasi causa rispetto al placebo. Comunque il rischio cambiava tra i farmaci, con il più alto rischio relativo di morte associato all'uso di olanzapina (RR = 2,31; IC95% 1.00 - 5.35) e il più basso con risperidone (RR = 1.35; IC95% 0.85 -2.14). Mentre l'aumento complessivo era statisticamente significativo ($p = 0,003$), nessuno dei rischi relativi calcolati per i singoli farmaci raggiungeva la significatività statistica (7). Recentemente, la Food and Drug Administration (FDA) ha pubblicato un warning in cui richiamava l'attenzione sull'aumentato rischio di morte tra i pazienti anziani che assumono farmaci antipsicotici atipici. Il warning non specificava sulla base di quali dati (e studi clinici) questa osservazione era stata evidenziata e, in ogni caso, non riguardava l'uso

degli antipsicotici tipici, per i quali il rischio di morte (e di eventi indesiderati) è ancora da determinare.

La carenza di studi clinici relativi al rischio dei farmaci antipsicotici spinge alla conduzione di studi farmacoepidemiologici, che dovrebbero contribuire a risolvere questo problema di grossa rilevanza per la sanità pubblica. Un recente studio osservazionale condotto da Wang ha valutato il rischio di mortalità associato all'impiego dei farmaci antipsicotici (8). Lo studio di coorte, retrospettivo, ha coinvolto 22.890 pazienti di 65 anni o più che avevano ricevuto un farmaco antipsicotico atipico o convenzionale tra il 1994 ed il 2003. I farmaci antipsicotici convenzionali sono risultati associati ad un rischio di morte significativamente più alto rispetto ai farmaci antipsicotici atipici a tutti gli intervalli studiati:

inferiore o uguale a 180 giorni: rischio relativo, RR = 1.37; inferiore a 40 giorni: RR = 1.56; da 40 a 79 giorni: RR = 1.37; da 80 a 180 giorni: RR = 1.27. Il maggior aumento del rischio si è presentato subito dopo l'inizio della terapia ed era associato ai più alti dosaggi dei farmaci antipsicotici convenzionali. I risultati dello studio hanno documentato che i farmaci antipsicotici convenzionali aumentano il rischio di mortalità tra le persone anziane forse quanto gli antipsicotici atipici. Dato che l'impatto dei BPSD sull'aspetto clinico e sulla qualità della vita del paziente, del caregiver e del medico è devastante riteniamo che la **definizione del profilo rischio/beneficio dei farmaci antipsicotici**, considerati oggi farmaci di prima scelta nel trattamento dei BPSD, **sia una necessità di grossa rilevanza per la salute pubblica**.

Viene proposto, pertanto, di condurre uno studio di coorte (prospettico) per contribuire a definire il profilo di rischio degli antipsicotici tipici e atipici, nel trattamento dei BPSD nei pazienti con demenza. Gli obiettivi dello studio saranno: a) confrontare il profilo di rischio degli antipsicotici comparando le diverse classi di farmaci utilizzati; b) definire i fattori di rischio associati all'incidenza degli eventi avversi e identificare gruppi specifici di pazienti a rischio più elevato di esiti sfavorevoli.

Obiettivo del Progetto di Monitoraggio

Sarà condotto uno studio di coorte in un ampio campione di soggetti non istituzionalizzati provenienti da tutti i centri identificati dalla Regione Campania per il trattamento dei disturbi non cognitivi in pazienti affetti da demenza per contribuire a definire il profilo di rischio/beneficio degli antipsicotici tipici e atipici, nel trattamento dei BPSD nei pazienti con demenza.

Analisi descrittiva

- Descrivere l'uso dei farmaci antipsicotici tipici e atipici nei pazienti affetti da demenza e BPSD;

- descrivere la distribuzione di covariate (demografiche e cliniche) nella popolazione oggetto dello studio;
- valutare l'incidenza di Eventi Indesiderati (EI) (compresa la morte) in tutti i gruppi di pazienti suddivisi per uso di farmaci (tipici vs atipici).

Analisi Analitica

- Confrontare il profilo di rischio (incidenza di EI e mortalità) degli antipsicotici comparando le diverse classi di farmaci utilizzati (antipsicotici tipici vs antipsicotici atipici) tra i pazienti affetti da demenza e BPSD
- valutare il ruolo delle covariate per una eventuale differenza nel rischio di EI e di mortalità tra i pazienti assuntori di antipsicotici tipici vs i pazienti assuntori di antipsicotici atipici.

Descrizione del Progetto di Monitoraggio

-Disegno dello studio

Popolazione dello studio e sue caratteristiche

Saranno inclusi nello studio tutti i soggetti con una precedente diagnosi di demenza e BPSD, assuntori di antipsicotici tipici o atipici. I soggetti saranno reclutati presso i Centri Specialistici identificati dalla Regione Campania come esperti nella diagnosi e cura dei pazienti affetti da demenza.

Procedure di arruolamento

Si prevede una durata di 2 anni durante i quali si potranno reclutare, in maniera prospettica, i pazienti che afferiscono ai 57 centri specialistici identificati dalla Regione Campania, come esperti nella diagnosi e cura dei pazienti affetti da demenza.

Criteri di Inclusione

Soggetti con una precedente diagnosi di demenza e BPSD, assuntori di antipsicotici tipici o atipici.

Tipologia di studio

Studio prospettico di coorte che coinvolgerà tutti i soggetti con una precedente diagnosi di demenza e BPSD, assuntori di antipsicotici tipici (acetofenazina, clorpromazina, flufenazina, mesoridazina, ferfenazina, tioridazina, trifluperazina, triflupromazina, clorprotixene, aloperidolo, loxapina, molandone, pimozide, tiotixene) o antipsicotici atipici (aripiprazolo, clozapina, olanzapina, quietiapina, risperidone, ziprasidone).

Outcomes

L'outcome principale sarà la frequenza di mortalità associata al trattamento con antipsicotici tipici e atipici. Gli outcomes secondari saranno rappresentati dall'incidenza di Eventi indesiderati (EI) con particolare attenzione verso lo stroke, gli eventi cerebrovascolari moderati o gravi, gli eventi cardiovascolari, i disordini metabolici (diabete e dislipidemie).

Raccolta delle informazioni

Attraverso un questionario all'uopo predisposto, verranno raccolte le seguenti informazioni: breve storia clinica del paziente, antipsicotico prescritto, durata del trattamento, dosaggi utilizzati, tipo di demenza (morbo di Alzheimer, demenza vascolare o fronto-temporale nel morbo di Parkinson, corpi di Lewy, altre forme), presenza di fattori di rischio (in particolare di tipo cardiovascolare), presenza di patologie concomitanti e assunzione contemporanea di altri farmaci, descrizione dettagliata dei BPSD (aggressione verbale o fisica, agitazione, allucinazioni, delusioni, disturbi del sonno, disorientamento, depressione, delirio, inquietudine, apatia, aggressività). E' previsto l'utilizzo di monitors per migliorare l'acquisizione dei dati e per realizzare un monitoraggio attivo del flusso informativo. Basandosi sulle precedenti

esperienze del Centro coordinatore e sulla base di pratiche cliniche già esistenti per la diagnosi di demenza e BPSD, sarà predisposto un dettagliato questionario per la raccolta dati che sarà poi validato durante lo studio pilota

Potenziali fonti di bias

Un attento monitoraggio da parte degli investigatori locali e l'utilizzo di un questionario standardizzato per la raccolta dei dati contribuirà a ridurre al minimo eventuali bias di informazione e consentirà una equa distribuzione delle covariate all'interno della popolazione in studio.

Potenziali fattori di confondimento

La presenza di malattie concomitanti, qualsiasi altra caratteristica dei soggetti inclusi nello studio così come qualsiasi condizione clinica che potrebbe essere correlata ad un maggiore o minore rischio di morte o di EI, sarà valutato e servirà come covariata per una analisi multivariata di Cox

-Follow up: durata e frequenza

Il periodo di follow-up sarà di 9 mesi, durante i quali i pazienti saranno sottoposti a valutazione periodica ogni sei settimane. Si indagherà in modo preciso sulle cause di eventuali pazienti persi al follow-up.

Monitoraggio dello studio

Sarà identificato, durante la fase pilota dello studio, un investigatore locale per ogni centro partecipante. Prima dell'inizio dell'arruolamento dei pazienti, tutti gli investigatori locali parteciperanno ad un incontro presso il Centro di Farmacovigilanza di Rilevanza Regionale-SUN, durante il quale sarà illustrato il progetto dello studio e le procedure per l'arruolamento dei pazienti. Tutti gli investigatori saranno contattati periodicamente dal centro coordinatore per ricevere informazioni di ritorno sull'attività, sulla raccolta dati e su qualsiasi altro problema dovesse insorgere durante il periodo di studio. Saranno organizzati incontri periodici ogni 6 mesi per discutere dell'avanzamento dello studio in accordo al protocollo dello stesso.

Campione dello studio

Stima del campione dello studio

Dati farmacoepidemiologici mostrano che la proporzione dei pazienti che ricevono antipsicotici tipici rispetto agli atipici è più o meno uguale (45% vs 50%). Ciò significa che due gruppi di pazienti più o meno uguali saranno reclutati presso i centri identificati dalla Regione Campania per il trattamento dei disturbi non cognitivi in pazienti affetti da demenza. Recenti dati di letteratura mostrano che la percentuale di incidenti cerebrovascolari e di mortalità in questi pazienti è rispettivamente 3,4% e 4,5%.

Per evidenziare una differenza di 1%-1,5% tra i due gruppi di pazienti (esposti agli antipsicotici tipici ed esposti agli antipsicotici atipici) sono necessari circa 8.000 pazienti.

Potere dello studio

Potenza dello studio: 80% Errore di I tipo: 5% Livello di significatività statistica: 5%.

Caratteristiche organizzative dello studio

Lo studio sarà coordinato dal Settore Farmaceutico-Assessorato alla Sanità della Regione Campania e dal Centro di Farmacovigilanza di Rilevanza Regionale-Facoltà di Medicina e Chirurgia-SUN. I dati saranno raccolti presso i 57 Centri identificati dalla Regione Campania per il trattamento dei disturbi non cognitivi in pazienti affetti da demenza. Considerato che in base al progetto Cronos sono state attivate in Campania strutture specialistiche per la diagnosi e il trattamento del morbo di Alzheimer-UVA: Unità Valutazione Alzheimer- e tali Centri risultano capillarmente distribuiti su tutto il territorio regionale e hanno acquisito una notevole esperienza nel trattamento della malattia di Alzheimer e delle altre demenze senili, il progetto sarà strutturato secondo il modello organizzativo delle UVA (circ. 2777 del 31/07/2000) (vedi flow chart) che prevede che ciascuna struttura individui una UVA Capofila. Uno dei compiti affidati a queste strutture è la sorveglianza epidemiologica, che si attua a tre livelli. I livello – UVA: compilazione e trasmissione delle schede previste dal comunicato AIFA del 21/07/2005 all'UVA capofila. II livello – UVA Capofila: trasmissione schede di monitoraggio all'Assessorato alla Sanità – Settore Farmaceutico e Centro di Farmacovigilanza e Farmacoepidemiologia di Rilevanza Regionale che le trasmettono trimestralmente all'indirizzo Web dell'AIFA; III livello – AIFA-Ministero della Salute.

In alcuni centri sarà condotto uno studio pilota per validare le procedure di arruolamento ed il questionario raccolta dati all'uopo predisposto. Per ogni Centro partecipante sarà identificato un responsabile che prenderà parte a tutti gli incontri organizzati dal Centro coordinatore.

Analisi statistica

Analisi descrittiva

Sarà calcolata la distribuzione delle caratteristiche demografiche e cliniche e l'uso dei farmaci tra i soggetti che assumono antipsicotici tipici vs atipici. Sarà, inoltre, valutata l'incidenza di EI e di mortalità nei due gruppi di soggetti. La differenza tra le variabili di categoria sarà valutata attraverso l'utilizzo del test di Pearson, mentre per le variabili continue si utilizzerà l'analisi di ANOVA.

Analisi multivariata

Sarà utilizzato un modello di regressione multivariata. Il possibile ruolo dei fattori di confondimento nel rischio di EI e di mortalità tra i due gruppi di soggetti sarà valutato attraverso l'analisi multivariata di COX. La mortalità sarà valutata attraverso i modelli di sopravvivenza di KaplanMeyer.

Tollerabilità

Gli eventi indesiderati e le reazioni avverse da farmaci saranno definite in accordo alle definizioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Un modello di regressione logistica sarà utilizzato per confrontare i pazienti con eventi indesiderati con i pazienti senza eventi indesiderati. Il rischio di incidenza di eventi indesiderati (intervallo di confidenza al 95%) sarà calcolato attraverso il tempo-persona di esposizione. Il modello di regressione di Poisson sarà utilizzato per la presenza di fattori di rischio o di confondimento che potrebbero sottostimare o sovrastimare il rischio di incidenza di EI nei due diversi gruppi di soggetti (antipsicotici tipici vs atipici).

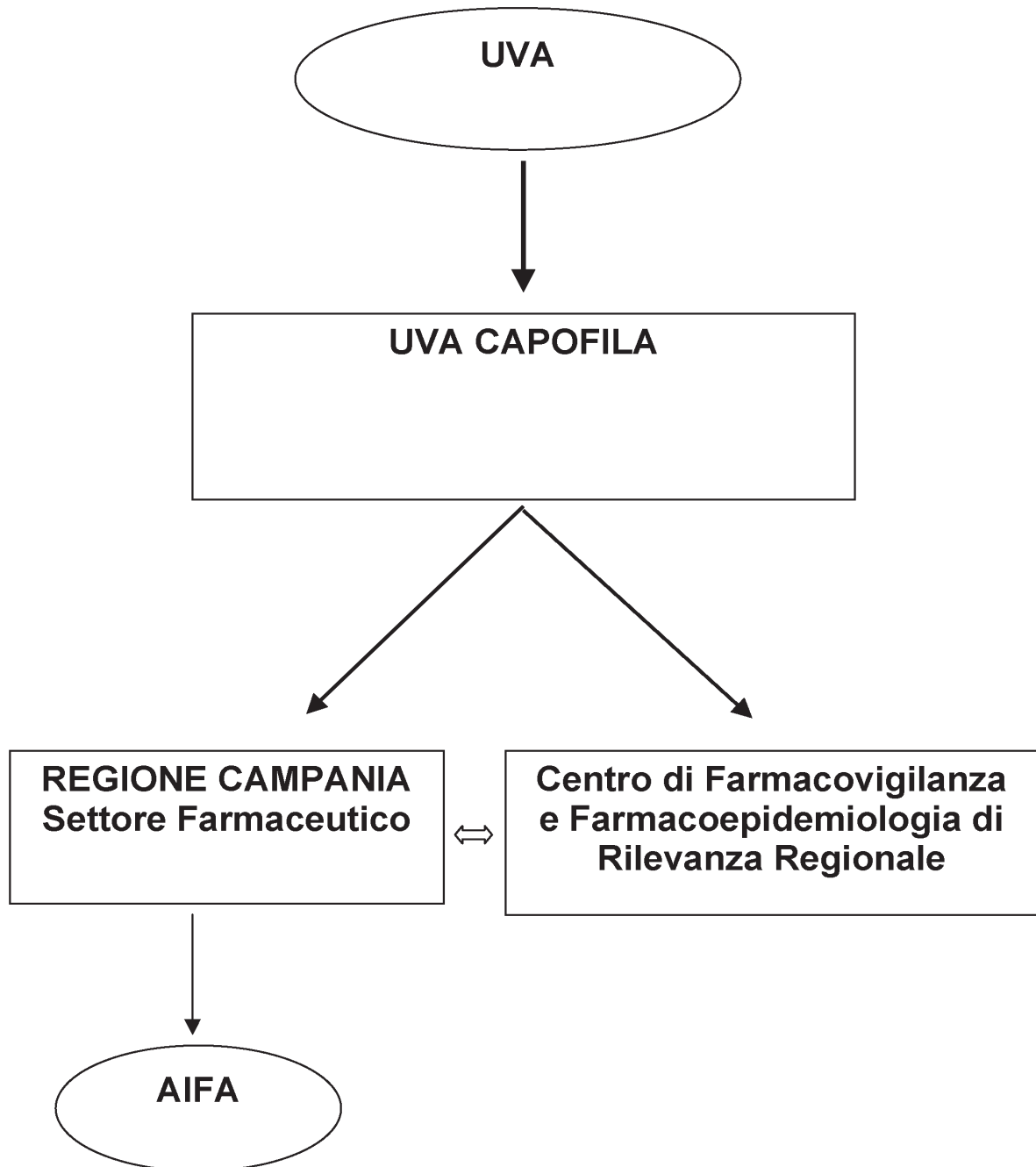
Risultati attesi

Attraverso l'istituzione di un Registro Regionale delle prescrizioni di antipsicotici tipici e atipici, si costituiranno coorti di pazienti che serviranno per evidenziare la frazione di soggetti anziani, affetti da demenza con disturbi comportamentali (BPSD), che riceve prescrizioni di antipsicotici, e le loro caratteristiche (compreso il quadro clinico o storia di malattia, la presenza di patologie concomitanti, l'eventuale presenza di fattori di rischio per patologie cerebro-vascolari, l'utilizzo contemporaneo di altri farmaci). Lo studio permetterà di correlare i risultati delle terapie adottate (sia per quanto attiene all'efficacia che all'insorgenza di reazioni avverse) con le diverse tipologie di demenza e comprendere meglio la storia naturale della malattia, il suo decorso, nonché l'esito, in un contesto assistenziale territoriale. Attraverso una valutazione prospettica del profilo di rischio degli antipsicotici, tale studio, inoltre, contribuirà ad una rimodulazione delle decisioni inerenti i percorsi assistenziali e ad una modificazione dell'atteggiamento delle autorità regolatorie per migliorare la gestione dei pazienti affetti da demenza con BPSD.

Riferimenti Bibliografici

1. Stoppe G, Brandt CA, Staedt JH. Behavioural problems associated with dementia. The role of newer antipsychotics. *Drugs and Ageing* 1999;14:41-54.
2. Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Martelli M, Servadei L, Brunetti N, Dal Monte E, Bianchin M, Mariani E. Incidence and etiology of dementia in a large elderly Italian population. *Neurology*. 2005;64:1525-30.
3. Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Sacchetti L, Mariani E, Nativio V, Talerico T, Vettori C, Macini PL. Education, occupation, and prevalence of dementia: findings from the Conselice study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2002;14:90-100.
4. Brodaty H, Draper BM, Low LF. Behavioural and psychological symptoms of dementia: a seven-tiered model of service delivery. *Med J Aust*. 2003;178:231-4.
5. Sanjay K, Bergeron C, Lang A. Lewy Body disease and dementia: A review. *Arch Intern Med* 1996;156:487-93.
6. Gill SS, Rochon PA, Herrmann N, et al. Atypical antipsychotic and risk of ischaemic stroke: population based retrospective cohort study. *BMJ* 2005;330:445-51.
7. Schneider LS, Dagerman KS, Insel P. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia. Meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA* 2005; 294:1934-1943.
8. Wang PS, Schneeweiss S, Avorn J, Fischer MA, Mogun H, Solomon DH, Brookhart MA. Risk of death in elderly users of conventional vs. atypical antipsychotic medications. *N Engl J Med*. 2005;353(22):2335-41.

FLOW CHART



| | |
|---|--|
| Codice paziente..... | |
| DIAGNOSI | |
| <input type="checkbox"/> Demenza di Alzheimer | Lieve <input type="checkbox"/> |
| | Moderata <input type="checkbox"/> |
| | Grave <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> Demenze degenerative non AD | Da Parkinson <input type="checkbox"/> |
| | Da idrocefalo normoteso <input type="checkbox"/> |
| | Fronto-temporale <input type="checkbox"/> |
| | A corpi di Lewy <input type="checkbox"/> |
| Altra..... <input type="checkbox"/> | |
| <input type="checkbox"/> Demenza vascolare | |
| <input type="checkbox"/> Demenza Metabolica (insufficienza renale, encefalopatia porto-sistemica, ipoglicemia, disidratazione,) | |
| <input type="checkbox"/> Demenza da distiroidismo | |
| <input type="checkbox"/> Demenza da sostanze tossiche (farmaci, alcool, composti organici,) | |
| <input type="checkbox"/> Demenza da stati carenziali (B12, folati,) | |
| <input type="checkbox"/> Pseudodemenza | |
| <input type="checkbox"/> Diagnosi in via di definizione o non definita | |
| <input type="checkbox"/> MCI | |
| Patologie concomitanti: | |
| Fattori di rischio | |
| <input type="checkbox"/> ipertensione | <input type="checkbox"/> diabete |
| <input type="checkbox"/> vasculopatia | <input type="checkbox"/> dislipidemie |
| <input type="checkbox"/> precedente episodio di stroke | <input type="checkbox"/> fumo |
| <input type="checkbox"/> fibrillazione atriale | <input type="checkbox"/> cardiopatia |
| Disturbi comportamentali e sintomi psicotici | |
| <input type="checkbox"/> Wandering (vagabondaggio) | <input type="checkbox"/> Deliri |
| <input type="checkbox"/> Sundowning (o alterazioni del ritmo sonno-veglia) | <input type="checkbox"/> Allucinazioni |
| <input type="checkbox"/> Depressione | <input type="checkbox"/> Irrequietezza |
| <input type="checkbox"/> Aggressività | <input type="checkbox"/> verbale |
| <input type="checkbox"/> fisica | <input type="checkbox"/> altro |
| <input type="checkbox"/> Apatia | <input type="checkbox"/> altro |
| Comparsa di evento/i clinico/i insorto/i durante il trattamento: <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> si* | |
| *Ulteriore descrizione dell'evento clinico insorto durante il trattamento | |
| * Allegare scheda unica di segnalazione di sospetta reazione avversa | |

Monitoraggio dei pazienti con disturbi psicotici e comportamentali associati a demenza in trattamento con antipsicotici

Inizio trattamento

Data di visita

Regione _____

Centro _____

Indirizzo _____

Codice paziente _____ Data di nascita sesso [] []

Tipo di demenza _____ Anno di diagnosi _____

Medico del centro _____ Telefono _____

Medico curante _____ Telefono _____

TRATTAMENTI CON ANTIPSICOTICI - PREGRESSI O IN ATTO

| Principio attivo | Periodo di trattamento | | Dosaggio |
|------------------|------------------------|---------|----------|
| _____ | da _____ | a _____ | _____ |
| _____ | da _____ | a _____ | _____ |
| _____ | da _____ | a _____ | _____ |
| _____ | da _____ | a _____ | _____ |

ALTRI TRATTAMENTI FARMACOLOGICI IN ATTO

Principio attivo

PRESCRIZIONE

Principio attivo _____ Dosaggio _____

Data prevista per il monitoraggio

Monitoraggio dei pazienti con disturbi psicotici e comportamentali associati a demenza in trattamento con antipsicotici

MONITORAGGIO

Data di visita

Regione _____

Centro _____

Medico del centro _____ Telefono _____

Codice del paziente _____ Data di nascita Sesso [M [F

SEGNI SINTOMI O PATOLOGIE INSORTE. DURANTE IL TRATTAMENTO

| Data | Descrizione | Esito |
|---|-------------|-------|
| <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> | _____ | _____ |
| <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> | _____ | _____ |
| <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> | _____ | _____ |
| <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> | _____ | _____ |

ALTRI TRATTAMENTI FARMACOLOGICI IN ATTO

Principio attivo _____

PRESCRIZIONE

Principio attivo _____ Dosaggio _____

Data prevista per il monitoraggio

EVENTUALE INTERRUZIONE DEL TRATTAMENTO

Data Motivo _____

Libretto Individuale Terapeutico (Li.T.)

Percorso assistenziale per i **pazienti con demenza** in cura con neurolettici tipici ed atipici

Sezione I

1 – ANAGRAFICA CENTRO PRESCRITTORE

| | |
|---------------------------------------|---------------------|
| Li.Tn. _____ | Data rilascio _____ |
| ASL /Azienda Osped.- Universit. _____ | |
| Unità Valutazione Alzheimer _____ | |
| Telefono _____ | |

2- ANAGRAFICA PAZIENTE

| | | |
|------------------------|-----------------|---------------|
| Cognome _____ | Nome _____ | |
| Età _____ | Sesso | M F |
| Codice Fiscale _____ | | |
| Domiciliato a _____ | Provincia _____ | |
| Via _____ | n. _____ | CAP _____ |
| Tel _____ | | |
| ASL di residenza _____ | Distretto _____ | Regione _____ |

3- DIAGNOSI

| |
|---|
| <hr style="border: none; border-top: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"/> <hr style="border: none; border-top: 1px solid black;"/> |
|---|

LEGENDA: il libretto terapeutico individuale (Li.T.) consta di 3 sezioni:

La I sezione è articolata in:

- 1 Anagrafica centro prescrittore
- 2 Anagrafica paziente
- 3 Diagnosi

La II sezione, da utilizzarsi a cura del Centro prescrittore ed in sede di prima prescrizione, è articolata in 2 sottosezioni:

4 Da compilarsi a cura del Medico del Centro Prescrittore. La completa e corretta compilazione di questa parte (compresa la dichiarazione dell'avvenuta compilazione della scheda di monitoraggio ai sensi della nota AIFA luglio 2005) abilita il paziente al ritiro del farmaco, la farmacia interna aziendale ad erogare il farmaco. La durata del ciclo terapeutico deve essere massimo di 60 giorni

5 Da compilarsi a cura della Struttura Farmaceutica Aziendale erogante

La III sezione è articolata in 10 sottosezioni:

6 Da compilarsi a cura del Medico del Centro prescrittore per la seconda prescrizione

7 Da compilarsi a cura della Struttura Farmaceutica Aziendale erogante per la seconda prescrizione

8/10./12/14 Da compilarsi a cura del Medico del Centro prescrittore per la terza/quarta/quinta/sesta prescrizione

9/11./13/15 Da compilarsi a cura della Struttura Farmaceutica Aziendale erogante per la terza/quarta/quinta/sesta prescrizione

N.B. la III sezione deve essere compilata per le prescrizioni successive alla prima fino ad un massimo di 5 volte di validità del Li.T.

Sezione II

| 4. PIANO TERAPEUTICO: Da compilarsi a cura del Medico del Centro prescrittore | | | | |
|--|--------------------|------|---------------------------------|------------------------------|
| Principi attivi | Forma farmaceutica | Dose | Posologia | Durata ciclo Terapeutico(gg) |
| | | | | |
| Scheda monitoraggio compilata <input type="checkbox"/> | | | | |
| Timbro e firma prescrittente (ai sensi della DGRC 1018/01) | | | Timbro centro UVA prescrittente | |

| 5. EROGAZIONE FARMACO: Da compilarsi a cura della struttura farmaceutica aziendale | | | | |
|---|-----------------|-------------------|-----------------|----------------------|
| Data | Farmaco erogato | Quantità in unità | Timbro farmacia | Firma del farmacista |
| | | | | |

Sezione III

| PER EROGAZIONI SUCCESSIVE ALLA PRIMA | | | | |
|--|--------------------|------|---------------------------------|-------------------------------|
| 6. PIANO TERAPEUTICO: Da compilarsi a cura del Medico del Centro prescrittore | | | | |
| Principi attivi | Forma farmaceutica | Dose | Posologia | Durata ciclo terapeutico (gg) |
| | | | | |
| Scheda monitoraggio compilata <input type="checkbox"/> | | | | |
| Timbro e firma prescrittente (ai sensi della DGRC 1018/01) | | | Timbro centro UVA prescrittente | |

| 7. EROGAZIONE FARMACO: Da compilarsi a cura della struttura farmaceutica aziendale | | | | |
|---|-----------------|-------------------|-----------------|----------------------|
| Data | Farmaco erogato | Quantità in unità | Timbro farmacia | Firma del farmacista |
| | | | | |

Sezione III

| PER EROGAZIONI SUCCESSIVE ALLA PRIMA | | | | |
|--|--------------------|------|--------------------------------|-------------------------------|
| 8. PIANO TERAPEUTICO: Da compilarsi a cura del Medico del Centro prescrittore | | | | |
| Principi attivi | Forma farmaceutica | Dose | Posologia | Durata ciclo terapeutico (gg) |
| | | | | |
| Scheda monitoraggio compilata <input type="checkbox"/> | | | | |
| Timbro e firma prescrivente (ai sensi della DGRC 1018/01) | | | Timbro centro UVA prescrivente | |

| 9. EROGAZIONE FARMACO: Da compilarsi a cura della struttura farmaceutica aziendale | | | | |
|---|-----------------|-------------------|-----------------|----------------------|
| Data | Farmaco erogato | Quantità in unità | Timbro farmacia | Firma del farmacista |
| | | | | |

| PER EROGAZIONI SUCCESSIVE ALLA PRIMA | | | | |
|---|--------------------|------|--------------------------------|-------------------------------|
| 10. PIANO TERAPEUTICO: Da compilarsi a cura del Medico del Centro prescrittore | | | | |
| Principi attivi | Forma farmaceutica | Dose | Posologia | Durata ciclo terapeutico (gg) |
| | | | | |
| Scheda monitoraggio compilata <input type="checkbox"/> | | | | |
| Timbro e firma prescrivente (ai sensi della DGRC 1018/01) | | | Timbro centro UVA prescrivente | |

| 11. EROGAZIONE FARMACO: Da compilarsi a cura della struttura farmaceutica aziendale | | | | |
|--|-----------------|-------------------|-----------------|----------------------|
| Data | Farmaco erogato | Quantità in unità | Timbro farmacia | Firma del farmacista |
| | | | | |

Sezione III

| PER EROGAZIONI SUCCESSIVE ALLA PRIMA | | | | |
|---|--------------------|------|--------------------------------|-------------------------------|
| 12. PIANO TERAPEUTICO: Da compilarsi a cura del Medico del Centro prescrittore | | | | |
| Principi attivi | Forma farmaceutica | Dose | Posologia | Durata ciclo Terapeutico (gg) |
| | | | | |
| Scheda monitoraggio compilata <input type="checkbox"/> | | | | |
| Timbro e firma prescrivente (ai sensi della DGRC 1018/01) | | | Timbro centro UVA prescrivente | |

| 13. EROGAZIONE FARMACO: Da compilarsi a cura della struttura farmaceutica aziendale | | | | |
|--|-----------------|-------------------|-----------------|----------------------|
| Data | Farmaco erogato | Quantità in unità | Timbro farmacia | Firma del farmacista |
| | | | | |

| PER EROGAZIONI SUCCESSIVE ALLA PRIMA | | | | |
|---|--------------------|------|--------------------------------|-------------------------------|
| 14. PIANO TERAPEUTICO: Da compilarsi a cura del Medico del Centro prescrittore | | | | |
| Principi attivi | Forma farmaceutica | Dose | Posologia | Durata ciclo Terapeutico (gg) |
| | | | | |
| Scheda monitoraggio compilata <input type="checkbox"/> | | | | |
| Timbro e firma prescrivente (ai sensi della DGRC 1018/01) | | | Timbro centro UVA prescrivente | |

| 15. EROGAZIONE FARMACO: Da compilarsi a cura della struttura farmaceutica aziendale | | | | |
|--|-----------------|-------------------|-----------------|----------------------|
| Data | Farmaco erogato | Quantità in unità | Timbro farmacia | Firma del farmacista |
| | | | | |