



# SIFO

Società Italiana di Farmacia Ospedaliera  
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie



**Università degli studi di Genova  
Cattedra di Gastroenterologia**



**CASO CLINICO**

**Dott.ssa G. Bodini**

**Dott.ssa R. Mazzocchi**

# CASO CLINICO



**LD**                      **donna**                                      **26 anni**

*Anamnesi Familiare:*

NN

*Anamnesi Fisiologica:*

**Peso=70 kg**              **Altezza= 1,65 cm**                      **BMI= 26.1**                      **Fumo= ex fumatrice**

**Alimentazione = varia ed equilibrata**                                      **Appetito= conservato**

**Diuresi = regolare**                                      **Allergie a farmaci o a MdiC= Nega**

# CASO CLINICO



## *Anamnesi Patologica Remota:*

- ❑ All'età di 7 anni adenoidectomia
- ❑ All'età di 14 aa appendicectomia
- ❑ A 12 anni schiacciamento vertebrale
- ❑ Nel 2009 episodio di colica renale
- ❑ Benessere soggettivo fino al 2010.

# CASO CLINICO



- ❑ Dal 2010 la paziente ha presentato aumento della frequenza delle evacuazioni (8-9/die) di feci liquide con muco, non sangue. Urgenza evacuativa. Calo ponderale di circa 30 kg in 24-30 mesi.
- ❑ Nel 2012 eritema nodoso.
- ❑ Nel 2012 arriva alla nostra osservazione con indici di flogosi alterati:

PCR:35

Fibrinogeno 524

Ferritina 150

Hb: 11,1

WBC 15340

PLT430000

VES 56

Elettroforesi delle proteine nella norma se non per minimo aumento alfa 2.

- ❑ **Colonscopia:(02/2012)**: Si incannula la valvola ileociecale e si esplora l'ileo terminale per circa 8-10 cm, la mucosa appare edematosa, con aspetto ad acciottolato, si eseguono biopsie. La mucosa a livello del cieco appare congesta ed iperemica. Dal colon ascendente al sigma la mucosa si presenta a tratti edematosa iperemica con ulcere a fondo fibrinoso. Al retto mucosa iperemica edematosa con sparse soffusioni emorragiche. Emorroidi lievemente congeste in uscita.

- ❑ **Istologico: M di Crohn**

- ❑ **Entero-RM (03/2012)**: Lieve ispessimento parietale e iperemia della mucosa sull'ultimo tratto ileale esteso per **circa 34 mm**. Non evidenti ulteriori ispessimenti e alterazioni di parete della anse digiuno ileali. Non linfadenomegalie addomino pelviche. Non liquido libero peritoneale.

# CASO CLINICO



Si decide di eseguire classico schema di trattamento

«Step-UP»:

Deltacortene 50 mg per 4 settimane e successivo tapering di 5 mg a settimana associato a Mesavancol 4.8 mg/die.

Durante il tapering dello steroide recidiva di malattia



**Pz Steroido Dipendente**

Deltacortene nuovamente 50 mg/die e

**Azatioprina 2.5 mg/Kg/die**





## Azatioprina

- ❑ Antimetabolita immunosoppressore utilizzato in monoterapia o in combinazione con altri farmaci per la profilassi del rigetto in pz riceventi trapianti di rene, cuore, polmone, fegato e pancreas; in pz con AR, spondilite anchilosante, lupus sistemico
- ❑ Interferisce con la risposta immunitaria, sopprimendola
- ❑ In vivo viene metabolizzata in 6MP e metilnitroimidazolo (con attività non ben definita)
- ❑ Effetti coll: leucopenia, trombocitopenia, anemia, ma anche sindromi simil-influenzali (nausea, vomito, diarrea).

# CASO CLINICO



Si decide di eseguire classico schema di trattamento

«Step-UP»:

Deltacortene 50 mg per 4 settimane e successivo tapering di 5 mg a settimana associato a Mesavancol 4.8 mg/die.

Durante il tapering dello steroide recidiva di malattia

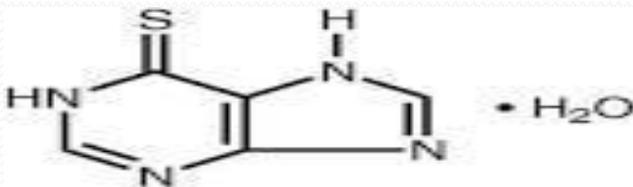


**Pz Steroido Dipendente**

Deltacortene nuovamente 50 mg/die e **Azatioprina 2.5 mg/Kg/die**

con iniziale beneficio clinico, ma comparsa di nausea per cui si passa a

**Purinethol 1,5 mg/kg/die**





## 6 Mercapto-purina (PURINETHOL®)

- ❑ Indicata nel trattamento della leucemia acuta
- ❑ Erogabile ai sensi della legge 648/96 nei pazienti affetti da malattia di Crohn con indicazione al trattamento immunosoppressivo con azatioprina (pz steroideo-dipendenti/resistenti/ intolleranti), ma che abbiano sviluppato intolleranza a tale farmaco  
*G.U. n. 300 del 27/12/2011*

# CASO CLINICO



Si decide di eseguire classico schema di trattamento

«Step-UP»:

Deltacortene 50 mg per 4 settimane e successivo tapering di 5 mg a settimana associato a Mesavancol 4.8 mg/die.

Durante il tapering dello steroide recidiva di malattia



**Pz Steroido Dipendente**

Deltacortene nuovamente 50 mg/die e

**Azatioprina 2.5 mg/Kg/die**

con iniziale beneficio clinico, ma comparsa di nausea per cui si passa a

**Purinethol 1,5 mg/kg/die**

**MAI** ottenuta una normalizzazione degli indici di flogosi.

**In gennaio 2013 nuova recidiva clinica e biochimica.**

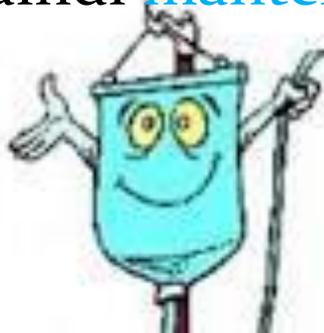
# CASO CLINICO



- Da febbraio 2013 a marzo 2013 studio sperimentale **Glaxo CCX 114151** senza beneficio
- Marzo 2013 ricovero per peggioramento malattia intestinale, Inizio terapia con Infliximab 5 mg/kg e.v., previa premedicazione con flebocortid 500mg/250 ml S.F. e trimetron 1 fl/250 ml S.F.

## Schema Terapeutico

**Induzione** week 0,2,6 quindi **mantenimento** ogni 8 weeks.



# CASO CLINICO



## Infliximab (REMICADE®)

- ❑ anticorpo monoclonale chimerico umano-murino
- ❑ Indicato nel Crohn in fase attiva di grado moderato grave in pz adulti no-responder al trattamento con corticosteroidi e/o immunosoppressori o in pz che non tollerano tali trattamenti
- ❑ Indicato nel Crohn fistolizzato in fase attiva in pz che non abbiano risposto ad un ciclo di terapia adeguato (compreso drenaggio e terapia immunosoppressiva)
- ❑ Si lega con alta affinità al TNF  $\alpha$
- ❑ Side effect: - infezioni batteriche, virali e fungine  
- reazioni correlate all'infusione (16%) : laringospasmo e broncospasmo come nel nostro caso.

# CASO CLINICO



11/12/13

Da circa 15 gg la paziente lamenta nuova comparsa di algie ai polsi prevalentemente al risveglio, che tendono a passare con il movimento. Riferisce inoltre algie al cavo popliteo bilaterali che insorgono dopo movimento e peggiorano con esso.

Oggi ematochimici di controllo e infusione di IFX 3 fl. **Peso 74 kg**. Dalla prossima infusione si passa a 4 fl

## Segnalazione Reazione Avversa

R  
S  
S

da  
Si  
cc

sol fis lentamente.

La paziente riferisce immediato beneficio. SpO<sub>2</sub> 98 in O<sub>2</sub> tp con maschera di venturi al 50% 4 lt/min.

Ore 11.30 si sospende O<sub>2</sub> tp. SpO<sub>2</sub> 98% in AA.

# CASO CLINICO



**La farmacovigilanza comprende una serie di attività finalizzate a valutare in modo continuativo le informazioni sulla sicurezza dei farmaci e ad assicurare alla popolazione un rapporto rischio/beneficio favorevole per il loro utilizzo**

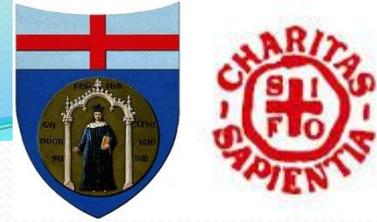
# CASO CLINICO



## Obiettivi:

- Rilevare e identificare le reazioni avverse non note (inattese e gravi)
- Valutare la reale incidenza nella popolazione generale delle ADR già note
- Migliorare la pratica clinica per ridurre al minimo i rischi nel Paziente
- Individuare nuove interazioni farmacocinetiche e/o farmacodinamiche

# CASO CLINICO



**2010** : Regolamento UE 1235/2010  
Direttiva 2010/84/EU

**Nuova definizione di sospetta reazione avversa**



**Nuova scheda di segnalazione**



**Farmaci sottoposti a monitoraggio aggiuntivo**

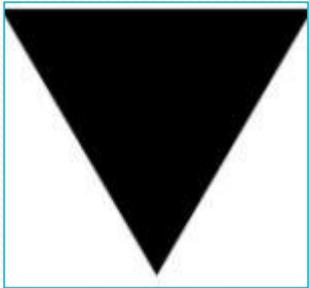




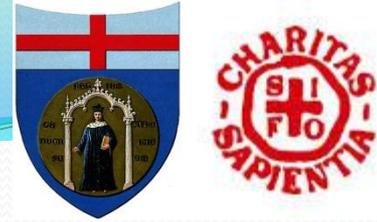


## Farmaci sottoposti a monitoraggio aggiuntivo

- ❑ medicinali contenenti nuove sostanze attive autorizzate in Europa dopo il 1 gennaio 2011;
- ❑ medicinali biologici (quali i vaccini e i derivati del plasma) e biosimilari autorizzati dopo il 01/01/2011;
- ❑ prodotti la cui autorizzazione è subordinata a particolari condizioni (è il caso in cui l'Azienda è tenuta a fornire ulteriori dati) o autorizzati in circostanze eccezionali (quando sussiste una specifica motivazione per cui l'Azienda non può fornire un set esaustivo di dati)



# CASO CLINICO



23/12/13

**Oggi induzione con Humira 160 mg sc.**

Pz stazionaria. Riferisce circa 1 evacuazione/die, di feci formate, nega sangue e/o muco. Nega addominalgie.

Ematochimici (11/12/13): Hb 13.0, MCV 87.4, PLT 252000, VES 30, Fibrinogeno 344, PCR 11.4, Ferritina 9. Si consiglia integrazione marziale x os con ferrograd.

## Schema Terapeutico

**Induzione** 160/80 mg s.c. week 0 e 2, quindi **mantenimento** ogni 2 weeks



# CASO CLINICO



## Adalimumab (HUMIRA®)

- ❑ anticorpo monoclonale umano ricombinante espresso in cellule ovariche di criceto cinese
- ❑ si lega selettivamente al TNF e ne neutralizza la funzione biologica bloccando la sua interazione con i recettori del TNF di membrana cellulare
- ❑ È un medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - reumatologo, dermatologo, gastroenterologo, internista, pediatra (RRL).

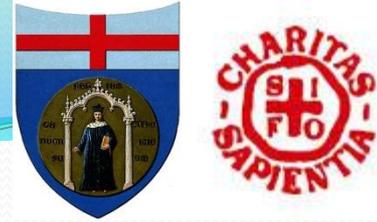
# CASO CLINICO



□ indicata nel trattamento di artrite reumatoide, spondilite anchilosante, artrite giovanile idiopatica e malattia di Crohn attiva grave, dopo fallimento di un ciclo terapeutico completo (corticosteroidi e/o immunosoppressori), o nei pazienti che risultino intolleranti a tali terapie o presentino controindicazioni mediche ad esse

□ secondo la legge 648/96 è indicato anche per il trattamento di pazienti con uveite severa refrattaria correlata ad artrite idiopatica giovanile che abbiano dimostrato intolleranza o resistenza al trattamento con infliximab.

# CASO CLINICO



**16/4/14**

Pz stazionaria. Riferisce circa 1 evacuazione/die, di feci formate, nega sangue e/o muco.

Nega addominalgie.

Ematochimici:

<b>Hb</b> 14,	<b>MCV</b> 89,	<b>PLT</b> 203000,	<b>WBC</b> 9000,	<b>VES</b> 6,
<b>Fibrinogeno</b> 219,	<b>PCR</b> 3.2,		<b>Ferritina</b> 11.	

Attualmente in tp con Humira 1 ogni 2 settimane.

**GRAZIE PER L'ATTENZIONE**

