AZIENDA OSPEDALIERO – UNIVERSITARIA CAGLIARI
Presidio San Giovanni di Dio
Unità Complessa di Farmacologia Clinica

Servizio Informazione sul Farmaco per la Comunicazione Istituzionale e Sicurezza dei Farmaci

www.farmaci-fc.it

Report dell'attività 2012

A cura di:
Paolo Carta
Valeria Deiana
Arianna Deidda
Maria Erminia Stochino

Progetto approvato e finanziato dall'Assessorato Igiene e Sanità e dell'Assistenza Regione Sardegna

Indice

Indice	3
Gestione sito web	5
Organizzazione del sito	6
Notizie informative	7
Newsletter	9
Notizie formative	10
Farmacovigilanza	11
Sicurezza dei farmaci	12
Attività di ricerca	13
Statistiche di Google Analytics	18
Notizie più cliccate	19
Bibliografia notizie informative	20

unic@.it L'UNIVERSITA' DI CAGLIARI ON LINE

Servizio di informazione sul farmaco

Comunicazione istituzionale e sicurezza dei farmaci

Attività svolta

(Gennaio - Dicembre 2012)

Gestione del sito web

Il 1° marzo 2007 è stato creato il nuovo sito web del Servizio di Informazione sul Farmaco della U.C. di Farmacologia Clinica. Il sito ha una nuova veste grafica, nuovi contenuti ed è consultabile al nuovo indirizzo http://www.farmaci-fc.it.

Il sito web si propone come **strumento di diffusione e promozione della conoscenza dei problemi farmaco-correlati.** Prevede anche **un'attività di informazione e formazione** su diverse classi di farmaci sulla base di una programmazione condivisa con i vertici istituzionali.

Organizzazione del sito

Il sito consta di una parte statica e una dinamica, si articola attraverso una serie di sezioni in parte riservate, in parte con libero accesso e attraverso utili informazioni, percorsi, suggerimenti, novità e approfondimenti, si propone quale strumento in grado di fornire una informazione corretta, costante e per quanto possibile aggiornata in materia di informazione sul farmaco.

Parte pubblica

Notizie informative:

- pagine che in modo semplice e completo permettono di migliorare le conoscenze sui farmaci con particolare riguardo alla malattia da reazione avversa da farmaco

Area formativa:

- percorsi animati e interattivi che illustrano diversi argomenti di farmacocinetica e farmaco-dinamica (percorso del farmaco nell'organismo, principi generali di farmacocinetica e farmaco-dinamica, interazioni farmacologiche…)
- opuscoli e poster scaricabili, dedicati al buon uso dei farmaci in generale ma anche ad argomenti specifici come gli antibiotici e i FANS.

Parte riservata

Tutte le notizie vengono pubblicate con riferimento preciso all'abstract dello studio (tradotto in italiano) e con frequenza mensile vengono inviate in formato elettronico (newsletter) alle mail degli utenti iscritti al sito.

Notizie informative*:*
Ciascuna notizia viene costruita dopo attenta ricerca bibliografica condotta su diversi motori di ricerca scientifici e database internazionali dedicati. Le notizie in base alla tipologia vengono suddivise nelle seguenti categorie:

- Casi Clinici
- Dalla Letteratura
- Leggi e Decreti
- Sicurezza dei farmaci
- Farmacogenomica
- Psicofarmacologia

Notizie formative (inserite con cadenza trimestrale):
Trattano nel dettaglio, con *slide* e note, le basi farmacologiche della terapia e descrivono diverse classi di farmaci utilizzate nella moderna pratica clinica. La loro preparazione richiede la consultazione dei più importanti testi di farmacologia attualmente in uso (es. Goodman & Gilman), della letteratura medica aggiornata e di database dedicati.

Campagne di informazione
Affrontano vari temi della farmacoterapia rivolti sia agli operatori sanitari che al cittadino con l'obiettivo di creare una maggiore cultura sui farmaci. Nel sito sono già presenti gli opuscoli e il poster relativo a due campagne di informazione (antibiotici e FANS) già presentate in alcune ASL della Sardegna e interamente scaricabili.

Farmacovigilanza
Introduce l'attività del nostro Centro quale servizio deputato alla promozione del buon uso del farmaco e prevede la possibilità di consultare ed eventualmente scaricare i seguenti opuscoli e documenti:

- "Farmacovigilanza in Sardegna"
- Report sulle segnalazioni di reazioni avverse a farmaci
- Scheda di segnalazione degli eventi avversi

Di seguito riportiamo esempi relativi ai contenuti delle varie sezioni corredate di videata.

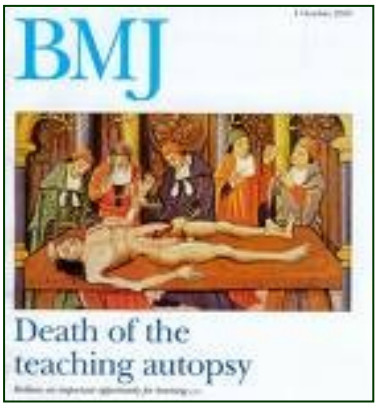
Notizie informative
(Attività di Informazione)

Nel periodo compreso tra gennaio e dicembre 2012 sono state inserite 45 notizie. Le notizie vengono inserite con una frequenza media di 2-3 notizie a settimana (in allegato i riferimenti bibliografici delle notizie informative pubblicate).

La **scelta delle notizie** avviene per categorie prestabilite (Casi Clinici, Dalla Letteratura, Leggi e Decreti, Sicurezza dei farmaci, Farmacogenomica, Pagine per il Paziente e Psicofarmacologia).

La **ricerca delle notizie** viene svolta considerando:

- classi di farmaci soggette a nota AIFA
- farmaci utilizzati per la terapia delle patologie inserite nel Piano Sanitario Regionale (esempio: diabete mellito, demenze, malattie cardiovascolari, oncologiche e psichiatriche)



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

La **ricerca bibliografica** viene condotta su diversi motori di ricerca scientifici e database dedicati, riconosciuti a livello internazionale. Particolare attenzione viene data a studi scientifici pubblicati su riviste internazionali rivolte prevalentemente ai Medici di Medicina Generale (es: NEJM, JAMA, BMJ, Lancet). In riferimento alle categorie "Sicurezza dei Farmaci" e "Leggi e Decreti" particolare attenzione viene data alle notizie pubblicate sia nei siti ufficiali delle Agenzie Regolatorie del Farmaco (AIFA, EMA, FDA) che su riviste dedicate a sicurezza dei farmaci e nuove reazioni avverse.

AIFA Agenzia Italiana del Farmaco

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

U.S. Department of Health & Human Services
FDA U.S. Food and Drug Administration
Protecting and Promoting Your Health

Le notizie vengono pubblicate con riferimento preciso all'abstract dello studio (tradotto in italiano).

Newsletter

Con frequenza mensile, le notizie informative vengono inviate in formato elettronico (newsletter) alle mail degli utenti iscritti al sito.

http://www.farmaci-fc.it
Newsletter mensile utenti registrati

Esempio di newsletter

Gent.mo utente, ti informiamo che il sito www.farmaci-fc.it è stato aggiornato nel mese di maggio 2012 nelle seguenti sezioni:

Notizie Informative

1. Rischio di leucoencefalopatia multifocale progressiva associato all'uso del natalizumab
Notizie/Articoli di Letteratura
Gli autori hanno condotto uno studio per valutare il rischio di leucoencefalopatia multifocale progressiva associato all'uso del natalizumab.
Venerdì 25 Maggio 2012 Leggi tutto

2. Uso di azitromicina e rischio di morte cardiovascolare
Notizie/Articoli di Letteratura
Gli autori hanno condotto uno studio per valutare l'associazione tra l'assunzione di azitromicina e il rischio di morte cardiovascolare.
Venerdì 25 Maggio 2012 Leggi tutto

3. Uso dei probiotici nella prevenzione e nel trattamento della diarrea associata agli antibiotici
Notizie/Articoli di Letteratura
Gli autori hanno condotto uno studio per valutare il beneficio dei probiotici nel trattamento della diarrea da antibiotici.
Venerdì 11 Maggio 2012Leggi tutto

4. Psicofarmaci in gravidanza: sicurezza e altre considerazioni
Notizie/Psicofarmacologia
Gli autori hanno condotto una revisione sistematica della letteratura al fine di valutare il rischio di effetti dannosi conseguenti all'uso di psicofarmaci nella gestione dei disturbi psichiatrici in gravidanza. ...
Venerdì 11 Maggio 2012 Leggi tutto

5. Farmaci antinfiammatori non steroidei e intensificazione del trattamento antipertensivo
Notizie/Articoli di Letteratura
Gli autori hanno condotto uno studio per valutare l'impatto dei farmaci antinfiammatori non steroidei sulla terapia con farmaci antipertensivi.
Venerdì 04 Maggio 2012 Leggi tutto

[…]

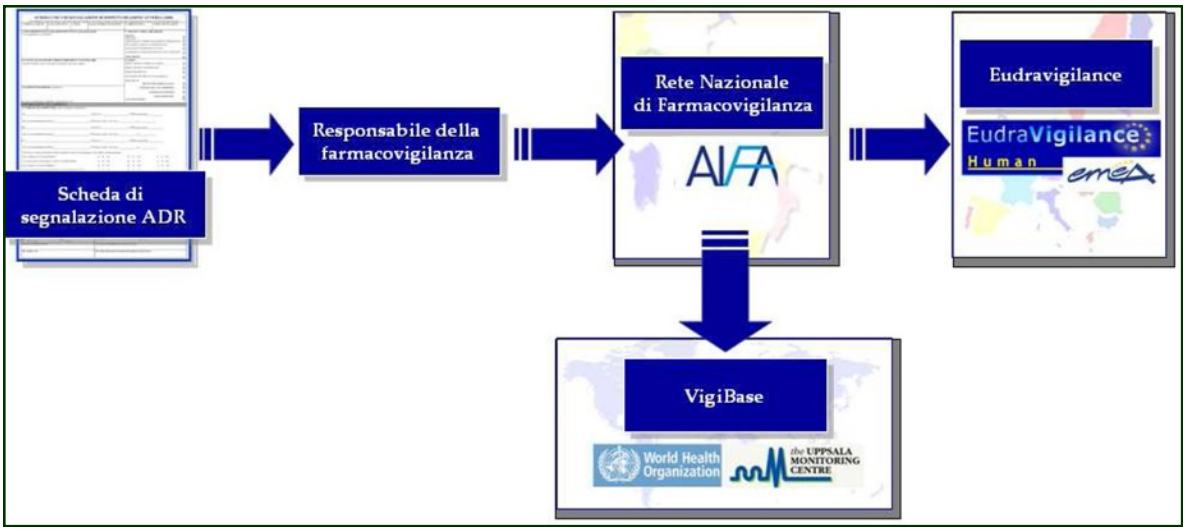
Notizie formative

Le **notizie formative** trattano nel dettaglio, con slide e note, **le basi farmacologiche della terapia.** Sono descritte diverse classi di farmaci utilizzate nella moderna pratica clinica.
Per l'anno considerato sono state preparate 4 notizie formative inserite nel sito web con cadenza trimestrale.
Gli argomenti già trattati e inseriti nel sito riguardano le seguenti classi di farmaci: Inibitori di Pompa Protonica (IPP), Inibitori delle COX-2, ACE inibitori, Sartani, Statine, Triptani, Antiasmatici (suddivisi per classi), Antiaritmici (antiaritmici di classe IB, IC, II, III e IV), Anticorpi monoclonali e Antibiotico-resistenza, Simpaticolitici, Diuretici, Farmacodinamica e terapia di combinazione dei farmaci antinfettivi e anticoagulanti, Fibrinolitici e antiaggreganti piastrinici, Bioequivalenza e farmaci generici, Farmaci ipoglicemizzanti orali, Macrolidi.
Ogni notizia formativa è costituita da una serie di slide in formato pdf, ciascuna corredata di note.
La preparazione di tali ***lezioni*** richiede la consultazione dei più importanti testi di farmacologia attualmente in uso e della letteratura medica aggiornata.

Farmacovigilanza

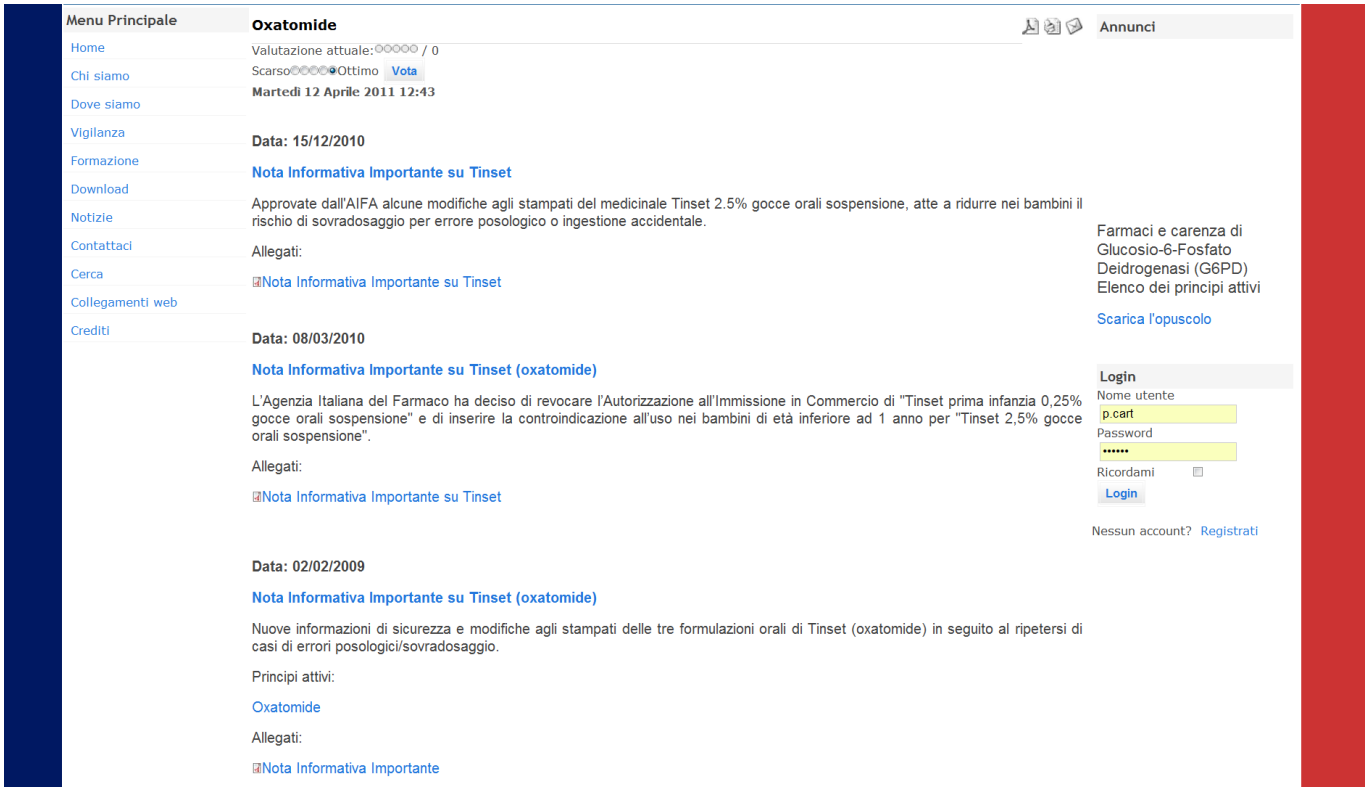
Il Servizio di Informazione sul Farmaco della U.C. di Farmacologia Clinica promuove il percorso di diagnosi differenziale per la malattia da reazione avversa da farmaco (ADR), sia attraverso campagne di informazione con la diffusione di materiale informativo che con la valutazione del fenomeno "Reazione Avversa" nel territorio.

Nell'ambito di tale attività, il documento intitolato "Cosa è la farmacovigilanza" è stato rivisto e aggiornato. Tale documento riporta informazioni generali sui concetti base della farmacovigilanza con una bibliografia di riferimento tratta da articoli di rilevanza nazionale e internazionale.



Sicurezza dei farmaci

Nel 2011 è stata attivata una sezione relativa alla sicurezza dei farmaci contenente i documenti rilasciati dalla Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) sulla sicurezza dei farmaci in commercio in Italia. I farmaci oggetto di note informative dell'AIFA sono raccolti in una tabella (sono presenti oltre 150 principi attivi), in cui è riportato un breve riassunto dell'informazione e il link al file completo nel sito dell'AIFA (http://www.agenziafarmaco.it).



Attività di Ricerca

Nell'ambito del progetto "Servizio Informazione sul Farmaco" è proseguita anche nel 2012 la attività di ricerca, basata principalmente su studi di farmaco-genetica e farmaco-genomica, in collaborazione con la Sezione di Neuroscienze e Farmacologia Clinica del Dipartimento di Scienze Biomediche dell'Università degli Studi di Cagliari.

Farmacogenomica della risposta al trattamento con i sali di litio

E' stato condotto uno studio di espressione genica "genome wide" su colture cellulari linfoblastoidi di pazienti affetti da Disturbo Bipolare, caratterizzati per la risposta al litio. Lo scopo di questo studio era quello di identificare possibili marker genetici predittivi della risposta al litio e approfondire le conoscenze sulla farmacogenetica del litio. Lo studio si è svolto eseguendo esperimenti di validazione dei geni selezionati, analisi statistica dei dati e stesura di un manoscritto finale. Lo studio è stato condotto su un campione di pazienti con diagnosi di Disturbo Bipolare I (DB I: Research Diagnostic Criteria) caratterizzati per la risposta al trattamento con sali di litio mediante la scala retrospettiva ideata da Martin Alda e colleghi (1).

Le colture cellulari dei pazienti selezionati erano conservate in azoto liquido presso la Sezione di Neuroscienze e Farmacologia Clinica del Dipartimento di Scienze Biomediche e sono state scongelate e rimesse in coltura seguendo le procedure standard. Al raggiungimento del numero richiesto (circa 1 x 106), la coltura di ogni soggetto è stata divisa in due linee: una è stata cresciuta in terreno contenente Cloruro di Litio (LiCl) 1mM per una settimana mentre l'altra è stata cresciuta in terreno standard. Lo scopo del trattamento in vitro era quello di identificare eventuali geni sui quali il litio avesse un effetto differenziale in base alla risposta clinica del paziente. Al termine del trattamento è stato estratto l'RNA che successivamente è stato sottoposto a controllo di qualità, integrità e concentrazione. Si è poi proceduto alla preparazione dei microarray per la misurazione dell'espressione di circa 24,000 geni tramite GeneChip Human Gene 1.0 ST Arrays dell'Affymetrix. Le analisi statistiche sono state condotte utilizzando R e Bioconductor. I geni differenzialmente espressi tra FR e NR sono stati identificati tramite modelli lineari e test ANOVA. Sono inoltre state effettuate analisi di pathway e gene ontology per identificare i termini over-rappresentati nel confronto FR vs NR. Le differenze nell'effetto del trattamento in vitro con sali di litio sono state valutate tramite analisi di interazione condotta con ANOVA a due vie. I risultati sono stati corretti per test multipli tramite False Discovery Rate (FDR) e la soglia di significatività impostata a $p < 0.05$. Dopo correzione circa 2500 geni

sono risultati differenzialmente espressi tra FR e NR.

Al fine di creare una lista di geni con maggiore significatività statistica e presumibilmente biologica abbiamo applicato un ulteriore filtro basato sul Fold Change (FC), un valore che indica la dimensione della differenza di espressione tra FR e NR (soglia utilizzata: FC ≥ 1.2 or ≤ 0.83). Con queste soglie abbiamo selezionato circa 230 geni differenzialmente espressi al basale tra FR e NR, mentre nessun gene risulta essere regolato in modo differenziale tra FR e NR dal trattamento in vitro con litio. I geni alterati al basale afferiscono a pathway di grande interesse per il DB e la risposta al litio, quali reticolo endoplasmatico, via dell'inositolo o risposta immunitaria. Successivamente abbiamo selezionato i 9 geni top list per il successivo step di validazione tramite PCR quantitativa, condotto sia sullo stesso campione del microarray che su un ulteriore campione costituito da 6 FR e 6 NR. L'espressione di questi 9 geni è stata inoltre misurata in linfoblasti derivati da un campione di 10 controlli sani, seguendo le procedure precedentemente descritte. Lo scopo di questo step era quello di identificare le possibili differenze di espressione correlabili a una differente risposta al litio piuttosto che alla malattia bipolare.

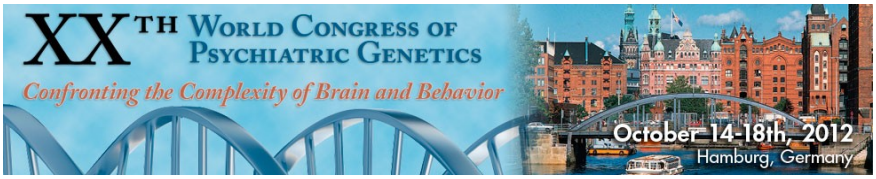
I risultati della validazione hanno mostrato che il gene IGF1, che codifica per l'insulin-like growth factor 1, era il più significativamente alterato nel confronto FR vs NR. IGF1 è localizzato sul cromosoma 12q23.2, una regione che è stata trovata associata al DB in studi di linkage (2, 3). Inoltre, uno studio di Genome Wide Association Scan (GWAS) ha evidenziato un'associazione tra BD e IGF1 (4), evidenza corroborata da un successivo studio di associazione e sequenziamento di IGF1 (5). L'IGF1 è un polipeptide che svolge il ruolo di fattore trofico e come tale gioca un ruolo importante nella sopravvivenza e nel differenziamento sia delle cellule neuronali che non. L'IGF1 mostra una forte omologia con l'insulina e la sua azione è mediata dai recettori IGFR1, localizzati sulla superficie cellulare. Nel cervello adulto l'IGF1 si esprime soprattutto nell'ippocampo e nel bulbo olfattivo. E' interessante notare che l'espressione dell'IGF1 nell'ippocampo è stata correlata alla depressione ed alla neuro genesi da alcuni studi. I nostri risultati pertanto suggeriscono che IGF1 e le pathway che afferiscono a questo elemento potrebbero costituire un elemento chiave coinvolto nella modulazione della risposta al litio in pazienti bipolari.

I dati di questo studi sono stati presentati al XX World Congress of Psychiatric Genetics, che si è tenuto ad Amburgo dal 14 al 18 ottobre 2012, e saranno presto oggetto di una pubblicazione sulla rivista internazionale Pharmacological Research. Lo studio è stato condotto per la parte molecolare da Alessio Squassina, Biologo specialista in Farmacologia, titolare di una borsa di studio della durata di 3 mesi (giugno-settembre 2012), con la collaborazione di Marta Costa e Donatella Congiu della Sezione di Neuroscienze e Farmacologia Clinica del Dipartimento di

Scienze Biomediche, Università di Cagliari; per la parte informatica da Stefano Calza, Università di Brescia, e Andrea Angius del CRS4 di Cagliari; mentre la parte clinica ha visto coinvolti Raffaella Ardau e Caterina Chillotti dell'Unità Complessa di Farmacologia Clinica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari, Alberto Bocchetta, Giovanni Severino, e Valeria Deiana del Dipartimento di Scienze Biomediche dell'Università degli Studi di Cagliari.

Bibliografia

1. Grof P, Duffy A, Cavazzoni P, et al. J Clin Psychiatry 2002, 63:942-7.
2. Dawson E, Parfitt E, Roberts Q, et al. Am J Med Genet 1995, 60:94-102.
3. Ewald H, Flint T, Kruse TA, Mors O. Mol Psychiatry 2002, 7:734-44.
4. Ferreira MA, O'Donovan MC, Meng YA, et al. Nat Genet 2008, 40:1056-8.
5. Pereira AC, McQuillin A, Puri V, et al. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2011, 156:177-87.

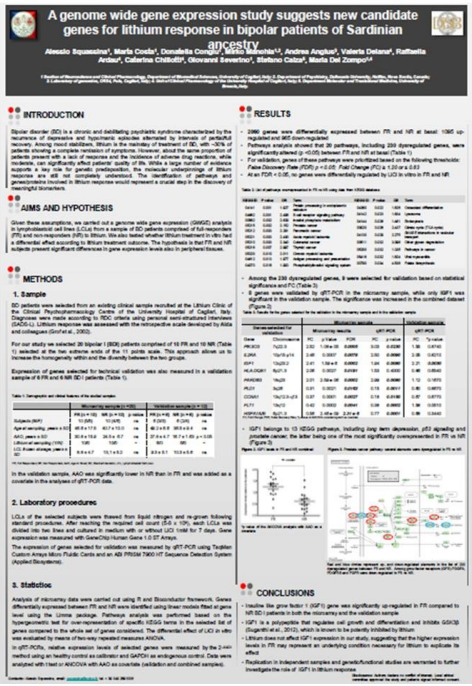


Poster 311

A Genome-wide Gene Expression Study Suggests New Candidate Genes for Lithium Response in Bipolar Patients of Sardinian Ancestry

Alessio Squassina[1], Donatella Congiu[2], Mirko Manchia[3], Andrea Angius[4], Valeria Deiana[5], Raffaella Ardau[5], Caterina Chillotti[5], Giovanni Severino[2], Stefano Calza[6], Maria Del Zompo[5], Marta Costa[2]

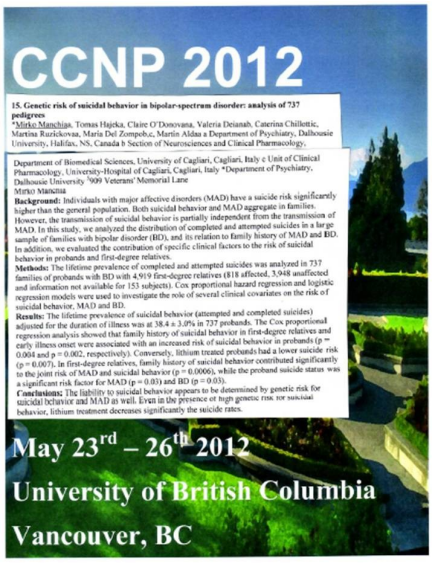
[1]University of Cagliari, [2]Section of Neuroscience and Clinical Pharmacology, Department of Biomedical Sciences, University of Cagliari, [3]Department of Psychiatry, Dalhousie University, [4]Laboratory of Genomics, CRS4 Bioinformatica, [5]Unit of Clinical Pharmacology, University Hospital of Cagliari, [6]Department of Biomedical Sciences and Biotechnologies, University of Brescia

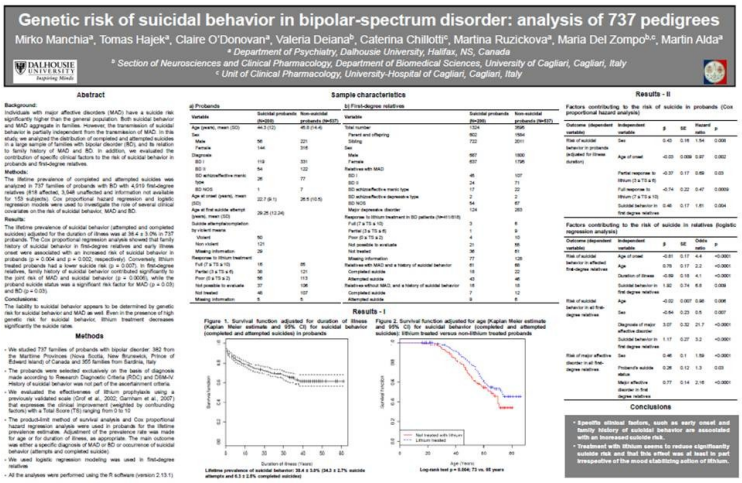


Rischio genetico del comportamento suicidario nei disturbi dello spettro bipolare

I soggetti affetti da Disturbi Affettivi Maggiori (DAM) hanno un rischio suicidario significativamente maggiore rispetto alla popolazione generale. Sia il comportamento suicidario che i DAM co-segregano in famiglie. Tuttavia, la trasmissione del comportamento suicidario è parzialmente indipendente dalla trasmissione dei DAM. In questo studio abbiamo analizzato la distribuzione dei suicidi tentati e completati in un ampio campione di famiglie affette da Disturbo Bipolare (DB) e la sua correlazione con la storia familiare di DAM e DB. Inoltre abbiamo valutato il contributo di fattori clinici specifici al rischio di comportamento suicidario nei probandi e nei parenti di primo grado. E' stata analizzata la prevalenza di suicidi tentati e completati in 737 famiglie di probandi con DB, con 4919 parenti di primo grado (818 affetti, 3948 sani e informazioni non disponibili per 153 soggetti). Per indagare sul ruolo di diverse covarianti cliniche sui rischio di suicidio, DAM e DB sono stati utilizzati la analisi di regressione di rischio proporzionale di Cox e i modelli di regressione logistica. La prevalenza di comportamento suicidario lungo tutta la vita (suicidi tentati e completati) aggiustata per la durata della malattia è risultata 38.4 ± 3.0% in 737 probandi. L'analisi di regressione di rischio proporzionale di Cox ha dimostrato che la storia familiare di comportamento suicidario nei parenti di primo grado e nell'inizio precoce della malattia erano associati a un rischio aumentato di comportamento suicidario nei probandi ($p = 0.004$ e $p = 0.002$ rispettivamente). In contrasto, i probandi trattati con il litio avevano un rischio di suicido più basso ($p = 0.007$). Nei parenti di primo grado la storia familiare di comportamento suicidario ha contribuito in modo significativo al rischio congiunto di DAM e comportamento suicidario ($p = 0.0006$) mentre lo status suicidario dei probandi era un fattore di rischio significativo per il DAM ($p = 0.03$) e il DB ($p = 0.03$). La suscettibilità al comportamento suicidario sembra essere determinata dal rischio genetico, così come per il DAM. Anche in presenza di un elevato rischio genetico tuttavia il trattamento con il litio riduce in modo significativo il tasso di suicidi.

I risultati di questo studio sono stati presentati al congresso annuale del "Canadian College of Neuropsychopharmacology" che si è tenuto a Vancouver (Canada) dal 23 al 26 Maggio 2012 e saranno presto oggetto di pubblicazione su una rivista internazionale a elevato impact factor.





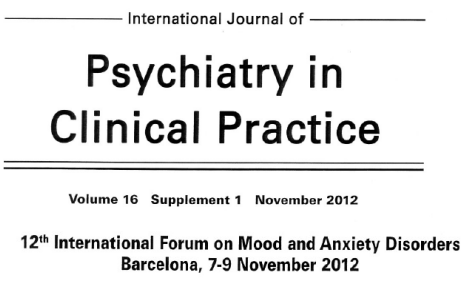
Farmacogenomica della risposta al trattamento con i sali di litio

Questo studio clinico ha esaminato l'effetto della continuazione o della sospensione del litio durante la gravidanza sul decorso del DB e sulla sicurezza materna e neonatale. Tra i circa 1800 soggetti trattati nella nostra Lithium Clinic abbiamo trovato 13 pazienti affette da DB che hanno iniziato una gravidanza dopo aver cominciato il trattamento con il litio. Abbiamo utilizzato il metodo retrospettivo della Life Chart del NIMH e l'Indice di Morbidità (IM) per confrontare il decorso longitudinale del DB durante lo status del trattamento (con/senza litio): inoltre abbiamo raccolto i dati sulle complicazioni neonatali e materne.

Su 13 donne incluse nello studio, una non ha portato a termina la gravidanza mentre le altre 12 sono state assegnate a un gruppo di trattamento. Durante la gravidanza, una paziente senza litio ha avuto un episodio di malattia, mentre nessun caso è stato osservato nel gruppo con litio. (media IM 0.03 vs 0). Tra le 5 pazienti senza litio, 4 hanno avuto una ricorrenza durante il periodo post-partum, rispetto ai 2 casi osservati tra le 7 pazienti con litio (media IM 0.36 vs 0.07). Sono state osservate 4 gravidanze interrotte dopo la sospensione del litio e 3 aborti spontanei durante il trattamento con il litio. Considerando tutte le gravidanze portate a termine (7 con sospensione del litio e 8 con continuazione del litio) è stato osservato un caso di "piede equino" dopo la sospensione del litio, mentre, dopo l'esposizione intrauterina al litio, abbiamo osservato: 1 caso di bambino ipotonico, 1 caso di ventricolomegalia rilevato all'8° mese di gravidanza e dislocazione bilaterale dell'anca alla nascita, 1 caso di aritmia neonatale e 1 sospetto caso di malformazione cardiaca, non confermata dopo la nascita. Relativamente alle complicazioni materne, abbiamo trovato 2 casi di diabete gestazionale e 1 caso di emofilia acquisita insorta dopo il parto, tra le pazienti che avevano continuato il trattamento con il litio.

Benché limitato dalla piccola numerosità del campione e dalla natura retrospettiva, il nostro studio suggerisce che il trattamento con il litio riduce il rischio di ricorrenza durante la gravidanza e il post-partum ed è relativamente ben tollerato.

I risultati di questo studio sono stati presentati al 12th International Forum on Mood and Anxiety Disorders che si è tenuto a Barcellona dal 7 al 9 novembre 2012.


International Journal of

Psychiatry in Clinical Practice

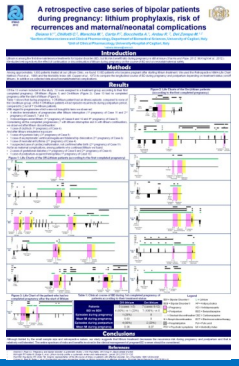
Volume 16 Supplement 1 November 2012

12th International Forum on Mood and Anxiety Disorders
Barcelona, 7-9 November 2012

P 16. A retrospective case series of bipolar patients during pregnancy: lithium prophylaxis, risk of recurrences and maternal/neonatal complications

Raffaella Ardau[2], Alberto Bocchetta[1], Paolo Carta[2], Caterina Chillotti[2], Valeria Deiana[1], Maria Del Zompo[1,2], Mirko Manchia[1]

[1]Section of Neuroscience and Clinical Pharmacology, Department of Biomedical Sciences, University of Cagliari, Cagliari, Italy; [2]Unit of Clinical Pharmacology, University-Hospital of Cagliari, Cagliari, Italy

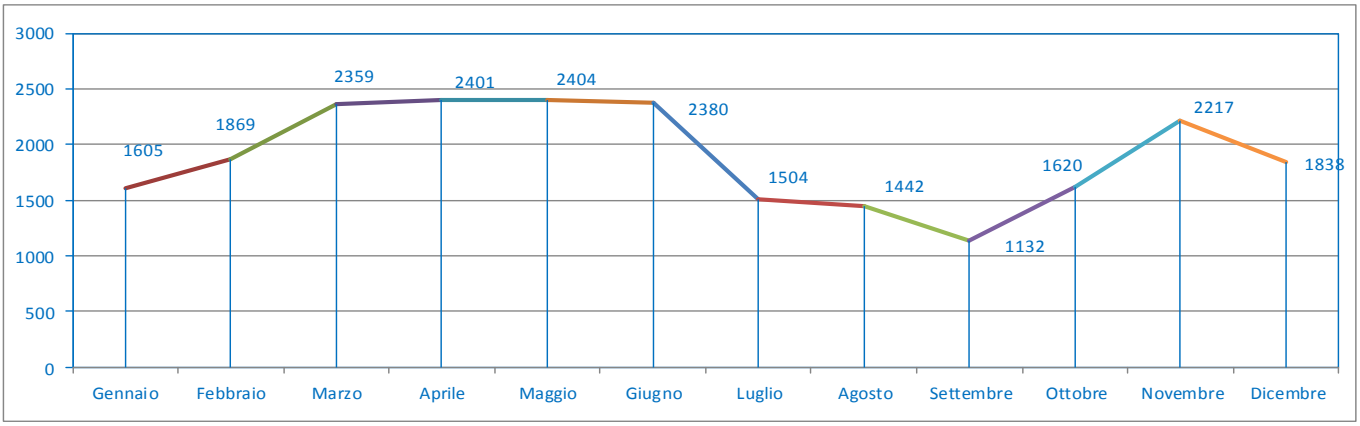


Statistiche di Google Analytics

Dalla fine del 2009 il sito www.farmaci-fc.it è stato analizzato mediante lo strumento Google Analytics. Si tratta di un'analisi dei dati web che consente di ottenere informazioni dettagliate sul traffico del sito web e permette così di organizzare al meglio l'attività e di individuare i punti di forza e le criticità. Google Analytics prepara dei report settimanali con confronti da una settimana all'altra di quelli che sono il numero di accessi, le sorgenti di traffico e la nazione di provenienza dell'utente.

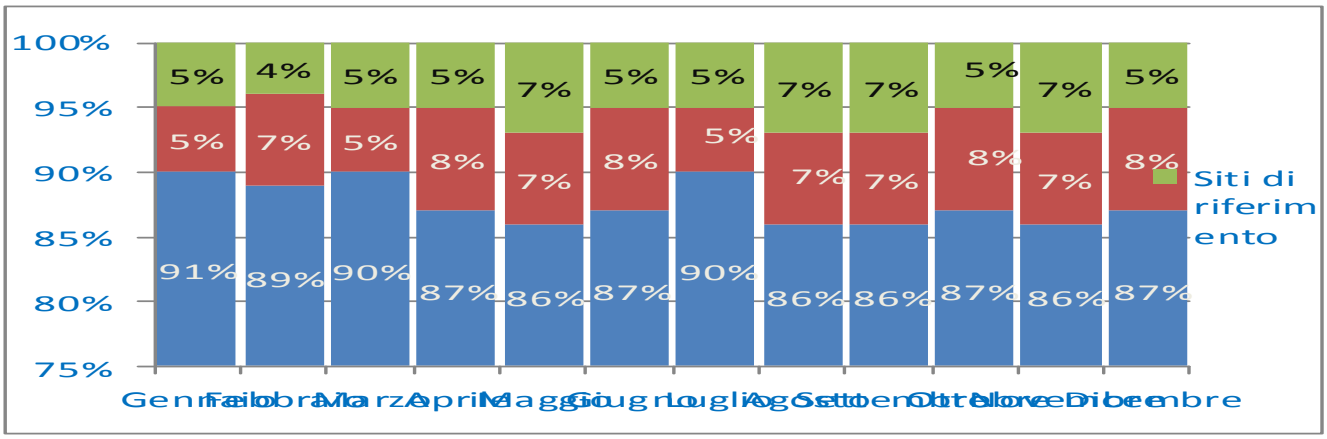
Di seguito sono riportate alcune statistiche prodotte da Google Analytics relative agli accessi al sito nel 2012 (gennaio-dicembre).
La figura 1 mostra il numero di visite per mese nel 2012; dal grafico si osserva come il sito abbia ricevuto una media di 1800 visite al mese, con un picco di 2400 collegamenti a marzo e un minimo di 1132 ad agosto. Ovviamente nel mese di agosto gli accessi si riducono per via delle ferie estive. Si può notare un *trend* positivo a partire da settembre fino a dicembre e un plateau tra marzo e giugno.

Figura 1: Numero di visite per mese



La figura 2 dettaglia le sorgenti di traffico verso il sito. La maggior parte degli utenti raggiunge il sito utilizzando i motori di ricerca: circa l'80% degli accessi al sito proviene da tale sorgente di traffico. La restante percentuale di utenti si divide tra coloro che accedono al sito utilizzando *link* presenti in altri siti e che utilizzano il collegamento diretto. Da notare come nei mesi di marzo e aprile oltre il 20% degli utenti acceda direttamente al sito.

Figura 2: Sorgenti del traffico



Notizie più cliccate (gennaio - dicembre 2012)

Titolo della notizia e data di pubblicazione	# contatti
Fattori di rischio per il prolungamento del QT in pazienti che assumono Aloperidolo per via parenterale 06/07/2012	1416
Interazioni farmacologiche come causa di reazioni avverse da farmaco 13/01/2012	948
Effetti dello zinco nel trattamento del raffreddore 27/07/2012	937
Fingolimod 01/02/2012	919
Determinazione e interpretazione dell'indice terapeutico nello sviluppo dei farmaci 06/12/2012	901

Parole chiave più utilizzate (gennaio - dicembre 2012)

La figura che segue mostra le parole chiave più spesso utilizzate nel nostro sito web, la dimensione del carattere equivale a un maggior numero di ricerche. In particolare, da gennaio a dicembre 2012, la parola "riso rosso fermentato" è stata cercata 516 volte, "reazioni avverse da farmaci" 209.

Bibliografia delle notizie informative

Notizie informative gennaio - dicembre 2012 inserite nel sito:

www.farmaci-fc.it

- *J.E. Cortes, et al. Ponatinib in refractory philadelphia chromosome–positive leukemias.N Engl J Med 2012; 367: 2075-20*
- *Bodén R, Lundgren M, Brandt L, Reutfors J, Andersen M, Kieler H. Risks of adverse pregnancy and birth outcomes in women treated or not treated with mood stabilisers for bipolar disorder: population based cohort study. BMJ. 2012 Nov 8;345:e7085. doi: 10.1136/bmj.e7085.*
- *Muller PY, Milton MN. The determination and interpretation of the therapeutic index in drug development. Nat Rev Drug Discov. 2012 Oct;11(10):751-61. doi: 10.1038/nrd3801. Epub 2012 Aug 31.*
- *Nielsen SF, Nordestgaard BG, Bojesen SE, Statin use and reduced cancer-related mortality. N Engl J Med. 2012 Nov 8;367(19):1792-802*
- *Castellsague J, Riera-Guardia N, Calingaert B, et al Individual Nsaids And Upper Gastrointestinal Complications: A Systematic Review And Meta-Analysis Of Observational Studies (The Sos Project). Drug Saf 2012; 35:1127-46*
- *Headaches Diagnosis and management of headaches in young people and adults. NICE Clinical Guideline. September 2012*
- *Billioti de Gage S, Bégaud B, Bazin F, Verdoux H, Dartigues JF, Pérès K, Kurth T, Pariente A. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. BMJ. 2012 Sep 27;345:e6231. doi: 10.1136/bmj.e6231*
- *Werneke U, Ott M, Renberg ES, Taylor D, Stegmayr B. A decision analysis of long-term lithium treatment and the risk of renal failure. Acta Psychiatr Scand. 2012 Sep;126(3):186-97. doi: 10.1111/j.1600-0447.2012.01847.x.*
- *Wu RR, Jin H, Gao K, Twamley EW, Ou JJ, Shao P, Wang J, Guo XF, Davis JM, Chan PK, Zhao JP. Metformin for Treatment of Antipsychotic-Induced Amenorrhea and Weight Gain in Women With First-Episode Schizophrenia: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study.Am J Psychiatry. 2012 Jun 15. [Epub ahead of print]*
- *Nielsen J, Meyer JM. Risk factors for ileus in patients with schizophrenia. Schizophr Bull. 2012 May;38 (3):592-8.*
- *Science M, Johnstone J, Roth DE, et al. Zinc for the treatment of the common cold: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.CMAJ. 2012 May 7. [Epub ahead of print]*
- *De Fruyt J, Deschepper E, Audenaert K, Constant E, Floris M, Pitchot W, Sienaert P, Souery D, Claes S. Second generation antipsychotics in the treatment of bipolar depression: a systematic review and meta-analysis. J Psychopharmacol. 2012 May;26(5):603-17.*
- *Bar-Oz B, Weber-Schoendorfer C, Berlin M, et al. The outcomes of pregnancy in women exposed to the new macrolides in the first trimester: a prospective, multicentre, observational study.Drug Saf. 2012 Jul 1;35(7):589-98. doi: 10.2165/11630920-000000000-00000.*
- *Muzyk AJ, Rayfield A, Revollo JY, et al. Examination of Baseline Risk Factors for QTc Interval Prolongation in Patients Prescribed Intravenous Haloperidol.Drug Saf. 2012 Jul 1;35(7):547-53. doi: 10.2165/11599960-000000000-00000.*
- *Freedman ND, Park Y, Abnet CC, et al. Association of coffee drinking with total and cause-specific mortality.N Engl J Med. 2012 May 17;366(20):1891-904.*
- *Azoulay L, Yin H, Filion KB, et al. The use of pioglitazone and the risk of bladder cancer in people with*

type 2 diabetes: nested case-control study.BMJ. 2012 May 30;344:e3645. doi: 10.1136/bmj.e3645.

- *Leucht S, Tardy M, Komossa K et al. Maintenance treatment with antipsychotic drugs for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev. 2012 May 16;5:CD008016.*
- *Etminan M, Forooghian F, Maberley D. Inflammatory ocular adverse events with the use of oral bisphosphonates: a retrospective cohort study.CMAJ. 2012 May 15;184(8):E431-4. Epub 2012 Apr 2.*
- *I. Idris, G. Warren, R. Donnelly. Association Between Thiazolidinedione Treatment and Risk of Macular Edema Among Patients With Type 2 Diabetes.Arch Intern Med. 2012;():1-7. doi:10.1001/archinternmed.2012.1938.*
- *Bloomgren G, Richman S, Hotermans C, et al. Risk of natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy.N Engl J Med. 2012 May 17;366(20):1870-80.*
- *Ray WA, Murray KT, Hall K, Arbogast PG, Stein CM. Azithromycin and the risk of cardiovascular death.N Engl J Med. 2012 May 17;366(20):1881-90.*
- *S. Hempel, S. J. Newberry, Al. R. Maher et al. Probiotics for the Prevention and Treatment of Antibiotic-Associated Diarrhea.JAMA 2012;307(18):1959-1969. doi: 10.1001/jama.2012.3507.*
- *Oyebode F, Rastogi A, Berrisford G, Coccia F. Psychotropics in pregnancy: Safety and other considerations.Pharmacol Ther. 2012 Mar 28. [Epub ahead of print]*
- *Fournier JP, Sommet A, Bourrel R et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and hypertension treatment intensification: a population-based cohort study.Eur J Clin Pharmacol. 2012 Apr 15. [Epub ahead of print]*
- *Bakhai A, Rigney U, Hollis S, Emmas C. Co-administration of statins with cytochrome P450 3A4 inhibitors in a UK primary care population.Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2012 May;21(5):485-93. doi: 10.1002/pds.2308.*
- *Cea Soriano L, Bueno H, Johansson S, García Rodríguez LA. Predictors and time trends in clopidogrel and proton pump inhibitor coprescription with low-dose acetylsalicylic acid.Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2012 May;21(5):463-9. doi: 10.1002/pds.3195.*
- *Svanström H, Pasternak B, Hviid A. Association of treatment with losartan vs candesartan and mortality among patients with heart failure.JAMA. 2012 Apr 11;307(14):1506-12.*
- *T. Eguale, D. L. Buckeridge, N. E. Winslade, et al. Drug, Patient, and Physician Characteristics Associated With Off-label Prescribing in Primary Care.Arch Intern Med. Published online April 16, 2012. doi:10.1001/archinternmed.2012.340.*
- *Fardet L, Petersen I, Nazareth I. Suicidal Behavior and Severe Neuropsychiatric Disorders Following Glucocorticoid Therapy in Primary Care. Am J Psychiatry. 2012 Feb 17. [Epub ahead of print]*
- *Etminan M, Forooghian F, Brophy JM, et al. Oral fluoroquinolones and the risk of retinal detachment.JAMA. 2012 Apr 4;307(13):1414-9.*
- *Choi HK, Soriano LC, Zhang Y, Rodríguez LA. Antihypertensive drugs and risk of incident gout among patients with hypertension: population based case-control study.BMJ. 2012 Jan 12;344:d8190. doi: 10.1136/bmj.d8190.*
- *Mølgaard-Nielsen D, Hviid A. Maternal use of antibiotics and the risk of orofacial clefts: a nationwide cohort study.Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2012 Mar;21(3):246-53. doi: 10.1002/pds.2179. Epub 2011 Nov 28.*
- *Motola D, Piccinni C, Biagi C, et al. Cardiovascular, Ocular and Bone Adverse Reactions Associated with Thiazolidinediones: A Disproportionality Analysis of the US FDA Adverse Event Reporting System Database.Drug Saf. 2012 Apr 1;35(4):315-23.*
- *Frogley C, Taylor D, Dickens G, Picchioni M. A systematic review of the evidence of clozapine's anti-aggressive effects. Int J Neuropsychopharmacol. 2012 Feb 20:1-21. [Epub ahead of print]*
- *Kieler H, Artama M, Engeland A, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors during pregnancy and risk*

of persistent pulmonary hypertension in the newborn: population based cohort study from the five Nordic countries.BMJ. 2011 Jan 12;344:d8012. doi: 10.1136/bmj.d8012.

- *Khalili H, Huang ES, Jacobson BC, et al. Use of proton pump inhibitors and risk of hip fracture in relation to dietary and lifestyle factors: a prospective cohort study.BMJ. 2012 Jan 30;344:e372. doi: 10.1136/bmj.e372.*
- *Garbutt JM, Banister C, Spitznagel E, Piccirillo JF. Amoxicillin for acute rhinosinusitis: a randomized controlled trial.JAMA. 2012 Feb 15;307(7):685-92.*
- *Manzoli L, De Vito C, Marzuillo C, et al. Oral Contraceptives and Venous Thromboembolism: A Systematic Review and Meta-Analysis.Drug Saf. 2012 Jan 25. doi: 10.2165/11598050-000000000-00000. [Epub ahead of print].*
- *Seshasai SR, Wijesuriya S, Sivakumaran R, et al. Effect of Aspirin on Vascular and Nonvascular Outcomes: Meta-analysis of Randomized Controlled Trials.Arch Intern Med. 2012 Jan 9. [Epub ahead of print].*
- *McKnight RF, Adida M, Budge K, Stockton S, Goodwin GM, Geddes JR. Lithium toxicity profile: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2012 Jan 19. [Epub ahead of print]*
- *Srba J, Descikova V, Vlcek J. Adverse drug reactions: Analysis of spontaneous reporting system in Europe in 2007-2009.Eur J Clin Pharmacol. 2012 Feb 1. [Epub ahead of print]*
- *Wang J, Xiao Y, Luo M, et al. Statins for multiple sclerosis. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Dec 7;12:CD008386. (Review) PMID: 22161428.*
- *Kwok CS, Loke YK. Effects of proton pump inhibitors on platelet function in patients receiving clopidogrel: a systematic review.Drug Saf. 2012 Feb 1;35(2):127-39.*
- *Allenet B, Schmidlin S, Genty C, Bosson JL. Antipsychotic drugs and risk of pulmonary embolism. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2012 Jan;21(1):42-8. doi: 10.1002/pds.2210.*
- *Montastruc F, Sommet A, Bondon-Guitton E, et al. The importance of drug-drug interactions as a cause of adverse drug reactions: a pharmacovigilance study of serotoninergic reuptake inhibitors in France.Eur J Clin Pharmacol. 2011 Nov 25. [Epub ahead of print]*
- *Kostis JB, Cabrera J, Cheng JQ, et al. Association between chlorthalidone treatment of systolic hypertension and long-term survival.JAMA. 2011 Dec 21;306(23):2588-93.*

Servizio Informazione sul Farmaco per la Comunicazione Istituzionale e Sicurezza dei Farmaci

Direttore Prof.ssa Maria Del Zompo

Sezione di Neuroscienze e Farmacologia Clinica
Dipartimento di Scienze Biomediche
Università degli Studi di Cagliari
Unità Complessa di Farmacologia Clinica
Azienda Ospedaliero – Universitaria Cagliari

Report dell'attività 2012

A cura di:
Paolo Carta
Valeria Deiana
Arianna Deidda
Maria Erminia Stochino

La riproduzione dei contenuti di questa relazione è consentita solo per uso personale, fatta salvo la citazione della fonte ed il rispetto dell'integrità dei dati utilizzati.

EDIZIONE: GENNAIO 2013