

procedurali e formativi. 1) è stato elaborato e distribuito un manuale con i protocolli di terapia empirica delle infezioni; 2) i dati delle prescrizioni informatizzate verranno incrociati con il database degli antibiogrammi per consentire la rivalutazione delle terapie empiriche impostate inizialmente; 3) l'applicazione delle procedure aziendali di screening e gestione dei pazienti verrà verificata mediante audit specifici condotti da Infettivologi e Farmacisti. Si ritiene che l'implementazione di queste attività ed il monitoraggio della loro applicazione possa ottimizzare l'uso degli antibiotici all'interno della nostra azienda, migliorando gli outcome di terapia e riducendo i costi.

**Bibliografia.** 1. M.M.W.R. Guidance for Control of Infections with Carbapenem-Resistant or Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae in Acute Care Facilities. C.D.C. 2009; 58. 256-260. 2. Gupta N, Limbago BM, Patel JB, Kallen AJ. Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. Epidemiology and Prevention. Clin Infect Dis 2011; 53. 60-67. 3. European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2015. E.C.D.C. 2017. 4. European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network (ESAC-Net). Summary of the latest data on antibiotic consumption in the European Union. E.C.D.C. 2016.

## FARMACOEPIDEMOLOGIA

### ANALISI FARMACOEPIDEMOLOGICA DELL'UTILIZZO DI TAMOXIFENE ED EVENTUALI INTERAZIONI CON GLI INIBITORI DEL CYP2D6 NELLA POPOLAZIONE DELL'ASL CN2 ALBA-BRA

E. Mittone<sup>[1]</sup>, A. Dal Canton<sup>[1]</sup>, S. D'Anna<sup>[2]</sup>, M. Sano<sup>[3]</sup>

<sup>[1]</sup>SOC Farmacia Ospedaliera, ASL CN2 ~ Alba, <sup>[2]</sup>SOS Farmaceutico Territoriale ~ Alba, <sup>[3]</sup>Direttore SOC Farmacia Ospedaliera ~ Alba

**Background e obiettivi.** Nel 2016 sono previste 50200 nuove diagnosi di tumore alla mammella. In caso di terapia ormonale sistemica il tamoxifene è farmaco di scelta per pre-menopausa ed è seconda scelta, dopo gli inibitori delle aromatasi (IA), per post-menopausa. Il tamoxifene è pro-drug che necessita del CYP2D6 per essere trasformata a endoxifene. Data la lunghezza della terapia (normalmente 5 anni) e la vanificazione dell'effetto terapeutico per le interazioni può essere importante verificarne l'assenza. Obiettivi. Caratterizzazione della sottopopolazione in trattamento con tamoxifene o inibitori delle aromatasi per poterne valutare l'appropriatezza d'uso, caratterizzazione dei pazienti in trattamento con tamoxifene e farmaci potenzialmente suoi interagenti per valutare la dimensione del problema.

**Materiali/metodi.** È una analisi farmacoepidemiologica ottenuta incrociando i dati delle banche dati anagrafica e delle prescrizioni farmaceutiche. Sono stati analizzati gli anni 2014-2015 nel territorio dell'ASL CN2 (171630 abitanti). Per primo obiettivo sono stati identificati e stratificati per età e sesso tutti i pazienti in trattamento con tamoxifene ed IA. Per secondo obiettivo quelli in trattamento con alcuni forti inibitori del CYP2D6 (paroxetina, fluoxetina, duloxetina, ticlopidina, bupropione, cinalcaltet). Individuati i pazienti si è valutata l'eventuale cosomministrazione di tamoxifene e di questi inibitori.

**Risultati.** Sono stati identificati 971 pazienti in terapia con tamoxifene o IA (32% tamoxifene, 46% letrozolo, 12% anastrozolo, 10% exemestane); tamoxifene (315pz) è più usato in pazienti più giovani in accordo con linee guida, il 60% assume regolarmente la terapia da più di 12 mesi. 4742 pazienti sono in terapia con paroxetina, 13 hanno assunto paroxetina e tamoxifene ma solo 4 contemporaneamente per brevi periodi. 2058 pazienti sono trattati con duloxetina, 7 hanno assunto i due farmaci, 6 contemporaneamente per lunghi periodi. 2031 sono i trattati con ticlopidina, 3 hanno assunto i due farmaci contemporaneamente per lunghi periodi. Con fluoxetina, bupropione e cinalcaltet non sono state riscontrate terapie concomitanti.

**Conclusioni.** Il progetto ha portato ad una buona caratterizzazione dei pazienti in trattamento con tamoxifene, IA e forti inibitori del CYP2D6. Si è riscontrata aderenza alle linee guida per l'utilizzo appropriato di tamoxifene e IA. L'analisi delle cosomministrazioni di farmaci potenzialmente interagenti ha riscontrato pochi casi da approfondire con il medico. Pertanto il metodo si è rivelato efficace per concentrare gli interventi di contatto con il medico in modo mirato potendo parallelamente analizzare il problema in tutta la popolazione. Potrà pertanto essere applicato anche in altri tipi di interazioni.

**Bibliografia.** 1. J.M. Hoskins and others; CYP2D6 and tamoxifen. DNA matters in breast cancer; Nature.com/reviews/cancer; 2009 (9).576-586. 2. K. Sideras and others; coprescription of tamoxifen and medication that inhibit CYP 2D6; Journal of clinical oncology; 2010 (28), 16. 2768-2776. 3. M. Singh and others; Tamoxifen, cytochrome P450 gene and breast cancer clinical outcomes; The breast 2011 (20) 111-118. 4. Tamoxifène et inhibiteur de l'isoenzyme CYP2D6. prudence; La Revue Prescrire Mars 2011, 31 (329) 190-192.

### DISTRIBUZIONE DIRETTA TRAMITE SISTEMA EDOTTO IN PUGLIA. RISPARMIO, APPROPRIATEZZA, TRACCIABILITÀ

R. Lasala\*, F. Digiuseppe, D. Iannetti, M. Santoro, I. Lisena, S. Di Martino, S. De Rossi, A. Roselli, G. Minoia, F. Liddi, L. Ricciardi, V. Valori, F. Bonasia, F. Lorusso, F. Abbruzzese, L. D'Aprile

Dipartimento farmaceutico, ASL Bari ~ Bari

**Background e obiettivi.** Edotto rappresenta il Sistema Informativo Sanitario della Regione Puglia; nella sezione relativa alla farmaceutica i vari attori del ciclo del farmaco (medici e farmacisti) inseriscono rispettivamente la prescrizione e la dispensazione dei farmaci; la distribuzione diretta in dimissione e in seguito a visita specialistica porta un risparmio in termini economici e, considerato che è necessario specificare diagnosi (tramite classificazione ICD-9), posologia e durata del trattamento, garantisce un'appropriatezza d'uso dei farmaci. Nella ASL Bari il progetto di distribuzione di farmaci in dimissione è partito come prova all'inizio di Maggio 2017. L'obiettivo dello studio è verificare quanto è stato effettivamente risparmiato in un mese di distribuzione di farmaci in dimissione e presentare un dato epidemiologico sulla natura di ricoveri e dimissioni.

**Materiali/metodi.** Sono state considerate tutte le dimissioni inserite in Edotto dal 1 maggio al 10 giugno 2017, nei presidi ospedalieri della ASL Bari (Altamura, Triggiano "Fallacara", Monopoli, Bari "S.Paolo", Molfetta) tramite il sistema abbiamo estrapolato in formato Excel il numero di confezioni dispensate e le diagnosi per ogni singolo paziente. Il risparmio economico è stato valutato calcolando la differenza tra il prezzo al pubblico dei farmaci e il prezzo d'acquisto da parte della ASL.

**Risultati.** Nel periodo considerato sono state inserite nel Sistema Edotto 370 pazienti dimessi, per un totale di 775 confezioni di farmaco. Si è ottenuto un risparmio netto di 13.500€. Le diagnosi individuate in dimissione sono 253, di cui le più rappresentate risultano il tumore alla mammella (ICD9 da 1741a1745, 1749 e 2383) per il 35%; calcolosi uretrale-ICD9-5921, malformazioni congenite del cranio, faccia e mascella-ICD9-7540 e condizione da allattamento-ICD-9V4984 per il 3 % ciascuno. Le altre dimissioni hanno per il resto diagnosi molto variegata. I farmaci più prescritti sono state Eparine a Basso Peso Molecolare e Antibiotici orali. **Conclusioni.** Quello intrapreso dalla regione Puglia è un percorso virtuoso di informatizzazione della cartella clinica e della storia farmaceutica degli assistiti; al momento si sta assistendo ad un periodo di rodaggio e non tutti i reparti sono ancora complianti a tale pratica, da qui il fatto che un terzo delle prescrizioni provenga dalla branca oncologica, in cui probabilmente i medici hanno compreso l'importanza di tracciare informativamente tutta la storia assistenziale, compresa quella farmaceutica, fondamentale per studi di Farmacoepidemiologia su scala regionale. Per aumentare la compliance dei medici le Farmacie stanno approntando dei questionari volti a superare eventuali ostacoli iniziali nella compilazione delle schede informatizzate.

### MONITORAGGIO DELL'ADERENZA TERAPEUTICA IN PAZIENTI TRATTATI CON PERTUZUMAB

C. Bianconi\*, E. Sterzi, R. Barbazza, E. Costa

Servizio di Farmacia - Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona ~ Verona

**Background e obiettivi.** Il 20% dei tumori alla mammella presenta l'amplificazione e/o la sovra-espressione del recettore del fattore di crescita epidermico HER2. Nonostante l'impiego di Trastuzumab abbia migliorato la prognosi, la maggior parte dei pazienti va in progressione. L'aggiunta di Pertuzumab, il primo inibitore della dimerizzazione HER2, fornendo un doppio blocco delle vie di segnalazione HER, ha dimostrato una maggiore efficacia clinica in prima linea nella forma metastatica (mBC). Tuttavia, la diversità di efficacia nei sottogruppi analizzati nello studio registrativo, unitamente all'alto costo del farmaco, hanno portato la Rete Oncologica Veneta (ROV) a formulare raccomandazioni di utilizzo per uniformarne l'impiego sul territorio. Questo lavoro intende valutare l'aderenza delle prescrizioni alle Raccomandazioni ROV (RR).

**Materiali/metodi.** Coorte. pazienti donne con diagnosi di mBC o localmente avanzato HER2+, trattate con Pertuzumab nella nostra Azienda nel periodo 2014-Aprile2017. Fonte dati. dati clinici, anagrafici e delle terapie sono ricavati dai flussi della farmaceutica, registro AIFA, CytoSIFO. Analisi. l'aderenza alle RR è stata calcolata rispetto ai valori soglia previsti. nei pazienti non trattati con Trastuzumab in adiuvante (RR1-raccomandato.>60% dei pazienti eleggibili), in ripresa di malattia dopo 1 anno dal trattamento adiuvante (RR2-moderatamente raccomandato.30%-40%), in ripresa di malattia durante o entro 1 anno dal trattamento adiuvante (RR3-non raccomandato.<10%) in assenza di malattia viscerale (RR4-non raccomandato.<10%). Le variabili quantitative sono espresse come media e deviazione standard.

**Risultati.** Nel periodo in esame sono state arruolate 17 pazienti, 58 anni (DS±11,5). 16 mBC e 1 localmente avanzato. Per 16 pazienti lo stato HER2 è stato confermato positivo con il test di immunistochemica (3+) e per 1 paziente (2+) è stato convalidato con il test di ibridazione in situ a fluorescenza. Delle 17 pazienti, 10 (59%) risultano naive alla terapia anti-HER2 (RR1); 6 (35%) sono state trattate con Pertuzumab in ripresa di malattia dopo 1 anno dalla somministrazione di Trastuzumab in adiuvante (RR2). 1 paziente è stata arruolata in seconda linea con Pertuzumab, in prima con Trastuzumab. 6 (35%) pazienti hanno concluso il trattamento. 5 per progressione (media 8 cicli), 1 per cause non dipendenti dal farmaco (15 cicli). Di queste 4 hanno ricevuto ulteriori linee di trattamento con Trastuzumab emtansine, Lapatinib o Trastuzumab e chemioterapia.

**Conclusioni.** L'analisi evidenzia una sostanziale appropriatezza prescrittiva. 94% delle pazienti è stata trattata secondo le RR (RR1 e RR2). La paziente trattata in seconda linea, non potendo tardare l'inizio della terapia in attesa della commercializzazione di Pertuzumab, ha iniziato il trattamento con Trastuzumab.

**Bibliografia.** Raccomandazione ROV n.3. Pertuzumab-Perjeta. Anno 2015. Swain et al. Pertuzumab, Trastuzumab, and Docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer (CLEOPATRA study). Overall survival results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. *Lancet Oncol* 2013; 14: 461-71.

#### FARMACOEPIDEMOLOGIA DEI TRATTAMENTI PER LA BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA (BPCO)

D. Toteda\*<sup>[1]</sup>, I. Altimari<sup>[2]</sup>, P. Franco De Gregorio<sup>[3]</sup>, M. Vulnera<sup>[3]</sup>, B. Piro<sup>[3]</sup>

<sup>[1]</sup>Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera "Sapienza" ~ Roma, <sup>[2]</sup>Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera "Magna Grecia" ~ Catanzaro,

<sup>[3]</sup>Dipartimento Farmaceutico ASP Cosenza ~ Cosenza

**Background e obiettivi.** La broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) è una patologia dell'apparato respiratorio caratterizzata da un'ostruzione progressiva ed irreversibile delle vie aeree, associata a infiammazione cronica del tessuto polmonare che determina un vero e proprio rimodellamento dei bronchi provocando una riduzione della capacità respiratoria. Secondo l'OMS è la quarta causa di morte al mondo. Nostro Obiettivo è monitorare l'andamento prescrittivo dei farmaci LAMA, LABA e associazioni LABA/LAMA con la sola indicazione di BPCO nel nostro territorio, identificando epidemiologia dei trattamenti, aderenza alla terapia, eventuali iperprescrizione e trattamenti occasionali.

**Materiali/metodi.** Sono state analizzate le prescrizioni relative alla popolazione di circa 715.000 abitanti riguardanti i trattamenti esclusivi per la BPCO. I LAMA considerati sono Acildinid Bromuro, Glicopirronio Bromuro, Tiotropio Bromuro; i LABA sono Indacaterolo, Olodaterolo. I LABA/LAMA sono Indacaterolo/Glicopirronio, Vilanterolo/Umeclidinid. Infine è stato analizzato l'andamento prescrittivo del Roflumilast erogato in regime di DPC. Abbiamo valutato il numero di confezioni erogate per ogni specialità nel periodo stabilito per assistito al fine di valutare la copertura terapeutica, distinguendo pazienti Occasionali (confezioni/anno ≤ 2), iperprescritti (confezioni/ anno ≥14), non aderenti (confezioni/anno >2 e ≤10).

**Risultati.** Nel 2016 sono 9242 pazienti, con una prevalenza di patologia dell'1,3%. Il 9,17% ha assunto medicinali diversi con la stessa indicazione terapeutica. Si evidenzia un maggior impatto d'uso negli uomini 60%, (F 40%). 1246 pazienti, di età media 74 anni, hanno effettuato terapia con LAMA. Solo l'1,5% dei pazienti (20pz) presentano iperprescrizioni, il 42,6% (531pz) sono occasionali e il 34,1% (425pz) non sono aderenti. 8244 pazienti, di età media 75 anni, hanno effettuato terapia con LABA. Il 2,64% (218pz) risultano iperprescritti, il 41,4% (3416pz)

occasionali e il 40,9% (3376 pz) non aderenti. 660 pazienti, di età media 75 anni, hanno effettuato terapia con LABA/LAMA. L'1,2% (8pz) risultano iperprescritti, il 25,4% (168pz) occasionali e il 37,7% (249pz) non aderenti. Solo 12 sono i pazienti trattati con Roflumilast, l'età media si abbassa a 69 anni, di questi 2 sono iperprescritti, con un numero di conf di 14/aa, un paziente riceve una sola confezione, il 50% (6pz) non è aderente.

**Conclusioni.** I dati epidemiologici riscontrati nello studio rispecchiano quelli trovati in letteratura. La scarsa aderenza terapeutica è una problematica sempre attuale per la BPCO. È necessario effettuare corsi di formazione/informazione a medici e pazienti in modo da incrementare tale parametro e diminuire auspicabilmente il numero di riacutizzazioni e decessi correlati alla patologia ed alla mancata compliance al trattamento.

#### VALUTAZIONE DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DI RAMUCIRUMAB NELLA PRATICA CLINICA

G. Zanotti\*<sup>[2]</sup>, E. Sterzi<sup>[1]</sup>, E. Costa<sup>[1]</sup>

<sup>[1]</sup>Servizio di Farmacia - Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona ~ Verona

<sup>[2]</sup>Centro Ricerche Cliniche, Servizio di Farmacia - Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona ~ Verona

**Background e obiettivi.** Il Carcinoma Gastrico Avanzato (CGA), come l'Adenocarcinoma della Giunzione Gastro-esofagea (AGG), non operabile o metastatico, è trattato in prima linea con chemioterapia a base platino e fluoropirimidine, in associazione a Trastuzumab, se HER2 è iperespresso (>2+). In caso di progressione, qualora il tempo intercorso tra la fine della prima linea e la progressione risulti ≤ 4 mesi, può oggi essere impiegato Ramucirumab, un anticorpo monoclonale anti-VEGF-2. La Rete Oncologica Veneta (ROV), in considerazione dell'alto costo del farmaco e per uniformarne il trattamento sul territorio, recependo le evidenze ha raccomandato l'uso di Ramucirumab in associazione a paclitaxel (studio RAINBOW), mentre non ne ha raccomandato l'impiego in monoterapia (benché autorizzato da AIFA, qualora paclitaxel risultasse controindicato) per il limitato guadagno in sopravvivenza (studio REGARD). Questo lavoro intende analizzare l'appropriatezza prescrittiva di Ramucirumab nella pratica clinica.

**Materiali/metodi.** Coorte. pazienti con diagnosi di CGA o AGG trattati con Ramucirumab nella nostra Azienda. Periodo. gennaio 2016-aprile 2017. Tipologia dati. dati anagrafici, protocolli terapeutici e dati di follow up sono ricavati dal Registro AIFA, dal software CytoSIFO e dalle cartelle cliniche del paziente. Le variabili quantitative sono espresse come mediana e range. Tipologia analisi. aderenza alle raccomandazioni ROV, e tempo alla progressione (TP) inteso come intervallo tra l'inizio della terapia e interruzione della stessa.

**Risultati.** Nel periodo in esame sono stati trattati 7 pazienti. età alla diagnosi 57 anni (32-79), 4 maschi (57%), 6 (86%) CGA, 1 (14%) AGG. Lo stato mutazionale HER2 è stato eseguito su 6 pazienti. 3 (2 con score 3+ e 1 con risultato incerto 1+/2+) hanno ricevuto Trastuzumab in associazione a 5-FU o capecitabina; 3 (2 con score 1+ e 1 con score 2+), non hanno ricevuto trastuzumab al pari del paziente a cui non è stato effettuato il test. TP prima linea. 18 mesi (3-29). In seconda linea tutti i pazienti hanno ricevuto Ramucirumab in associazione a Paclitaxel. Tempo tra fine prima e inizio seconda linea. 2 mesi (0-9). 2 pazienti trattati dopo 4 mesi dalla fine della prima linea. 2 pazienti hanno concluso il trattamento, 1 per progressione dopo 10 cicli, 1 per riposta positiva al trattamento tale da essere candidata all'intervento chirurgico dopo 6 cicli; i 5 pazienti attualmente in trattamento hanno eseguito 5 cicli (4-8).

**Conclusioni.** I dati evidenziano una sostanziale appropriatezza prescrittiva nell'arruolamento dei pazienti, il che riflette, nonostante l'esiguità del campione, una durata dei trattamenti sovrapponibile a quella dello studio registrativo (Studio RAINBOW. PFS mediana 4,4 mesi).

**Bibliografia.** Wilke W et al. Ramucirumab plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel in patients with previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (RAINBOW): a double-blind, randomised Phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2014; 15: 1224-35. Fuchs CS et al; Ramucirumab monotherapy for previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (REGARD): an international, randomised, multicentre, placebo-controlled, Phase 3 trial. *Lancet*. 2014;383(9911):31-39. Regione del Veneto. Raccomandazione Evidence Based 20. Ramucirumab. Allegato A al Decreto n. 31 del 6 aprile 2016.

## ANALISI DI FARMACOEPIDEMIOLOGIA E DEL COSTO DEI FARMACI DAA NEL TRATTAMENTO DELL'EPATITE C NELL'OSPEDALE DI MACERATA

M.S. De Meo<sup>\*[1]</sup>, L. Scoccia<sup>[1]</sup>, C. Antolini<sup>[1]</sup>, A. Minnucci<sup>[1]</sup>, A. Morichetta<sup>[1]</sup>, S. Giorgetti<sup>[1]</sup>, A. Chiodera<sup>[2]</sup>, M. Catarini<sup>[3]</sup>, A. Giglioli<sup>[1]</sup>

<sup>[1]</sup>ASUR Marche Area Vasta 3 Ospedale Di Macerata UOC Farmacia Ospedaliera, <sup>[2]</sup>ASUR Marche Area Vasta 3 Ospedale Di Macerata UOC Malattie infettive ~ Macerata, <sup>[3]</sup>ASUR Marche Area Vasta 3 Ospedale Di Macerata UOC Medicina ~ Macerata

**Background e obiettivi.** Sono state esaminate le prescrizioni pervenute alla Farmacia Ospedaliera dal 01/01/2015 al 31/12/2016 di Sofosbuvir (SOF), Simeprevir (SIM), Daclatasvir (DAC), Paritaprevir/Ritonavir/Ombitasvir (PTVr/OBV), Dasabuvir (DAS), Sofosbuvir/Ledipasvir (SOF/LDP). Scopo del lavoro è stato valutare, nell'ambito dei criteri AIFA, le caratteristiche cliniche della popolazione trattata nei Centri Autorizzati, nonché l'impegno economico derivato.

**Materiali/metodi.** Le prescrizioni, registrate in file Excel, riportavano per ogni paziente, età, genere, prescrittore, dati clinici (criterio di prioritizzazione, genotipo virale, CHILD, METAVIR), precedenti terapie per HCV, confezioni erogate, durata trattamento, costo terapia. Il Registro AIFA ha fornito i dati clinici.

**Risultati.** In due anni sono stati trattati 88 pazienti (31 F; 57 M); frequenza modale. 58 anni. Si trattava di pazienti marchigiani, di cui due in cura presso Centri extra-Regione. Il 47,73% dei pazienti era naïve al trattamento; il restante 52,27% proveniva da una precedente terapia. 43 peg-interferone+ribavirina, 2 peg-interferone+ribavirina+inibitore proteasi, 1 DAA (SOF+SIM). Nel 2016 il numero di pazienti trattati è aumentato del 34,21%. Un paziente è stato sottoposto a due schemi con DAA. La durata media delle terapie è stata di 12 settimane (72,65% dei casi), seguita da 24 settimane (18,18%) e per un paziente 8 settimane. I criteri di prioritizzazione sono stati. 54,54% criterio-1; 28,41% criterio-4; 11,36% criterio-3; 4,54% ripartito tra criterio-2,6,7 (rispettivamente 1.1.2). Il genotipo-1 (1a e 1b, rapporto 1.1,75) ha prevalso con il 61,36% dei pazienti, seguito dal 19,32% di genotipo-3; 12,5% di genotipo-2; 4,54% di genotipo-4 e due casi di dato missing. Nel 54,54% dei casi il CHILD era missing; tra quelli determinati, CHILD-A prevaleva su B (4,7.1). Il METAVIR non è stato determinato nel 10,23% dei casi; la restante parte era così distribuita. 43,18%F4; 32,95%F3; 7,95%F2; 1,14%F1. Al 31/12/2016 risultavano conclusi 74 trattamenti (84,09%) di cui 7(9,46%) anticipatamente (ADR, risposta virologica, decesso). La distribuzione degli schemi terapeutici è stata. 36,36%SOF/LDP; 25%SOF+DAC; 14,77%SOF+SIM; 13,64%PTVr/OBV+DAS; 9,09%SOF (7 RBV; 1 PINF+RBV); 2,73%SIM (PNF+RBV). Sono state erogate 459 confezioni (+12,50% nel 2016). Il farmaco più dispensato è stato SOF(32,68% delle confezioni), seguito da SOF/LDP(23,31%) e DAC(18,74%). Nel 2016 la spesa è stata di 4.648.186,33€ (+18,24%vs2015), pari al 10,21% della spesa farmaci. Nel 2015 SOF era la principale voce di spesa tra i farmaci e nel 2016 si è classificato nei primi due posti con SOF/LDP.

**Conclusioni.** La registrazione dei dati clinici ha permesso di rilevare che i criteri di prioritizzazione sono in linea con i dati regionali/nazionali; inoltre, ha fornito dati real-life su efficacia e tollerabilità dei nuovi trattamenti.

## TRATTAMENTO DEL CARCINOMA BASOCELLULARE LOCALMENTE AVANZATO E METASTATICO NELLA PRATICA CLINICA

S. Manfrè\*, V. Rocco, F. Lavaroni, E. Costa

Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona ~ Verona

**Background e obiettivi.** Il carcinoma basocellulare (CBB) rappresenta il 15% di tutte le neoplasie maligne. Sebbene la maggior parte dei casi sia trattabile chirurgicamente, le lesioni possono progredire ad uno stadio localmente avanzato (laBCC), non più trattabile chirurgicamente o con la radioterapia, oppure, più raramente (0.1 % dei casi), possono evolvere nella forma metastatica (mBCC). Vismodegib, capostipite di una nuova classe di farmaci antitumorali, inibendo le vie di trasduzione del segnale Hedgehog coinvolte nella proliferazione, sopravvivenza e differenziazione cellulare, si è dimostrato efficace nel trattamento sia del laBCC che del mBCC. Questo lavoro intende descrivere il profilo di efficacia e sicurezza di Vismodegib nella pratica clinica.

**Materiali/metodi.** Coorte. pazienti trattati con Vismodegib nel periodo Marzo 2016 - Maggio 2017 presso la nostra Azienda. Tipologia dato. i dati anagrafici (età, sesso), clinici (diagnosi, performance status, anamnesi terapeutica) e delle prescrizioni

farmacologiche (numero cicli e spesa) sono ricavati dal File F e Registro AIFA. Le variabili quantitative sono espresse come media e range.

**Risultati.** Nel periodo in esame sono stati trattati 6 pazienti (3 Femmine), età media 62 (range 35-75), di cui 4 (67%) con diagnosi laBCC, età media 57 (range 35-74) e 2 (33%) con diagnosi mBCC, età media 72 (range 79-65). Performance status. 2 (33%) ECOG 0, 1 (17%) ECOG 1, 3 (50%) ECOG 2. Tutti i pazienti sono stati sottoposti in precedenza ad intervento chirurgico. Dei 4 pazienti laBCC, 1 è stato sottoposto anche a radioterapia. Dei 2 pazienti mBCC. 1 sottoposto a radioterapia, terapia topica e sistemica, l'altro a terapia topica e sistemica. Entrambi i pazienti mBCC presentano 1 o 2 lesioni. Istologia. 2 di tipo superficiale, 1 sclerosante e 3 infiltrante (entrambi i pazienti mBCC presentano solo il tipo infiltrante). I 2 pazienti che hanno interrotto la terapia, rispettivamente dopo 7 e 9 cicli, entrambi con diagnosi laBCC, hanno terminato i trattamenti o per tossicità (disgeusia, crampi muscolari, nausea, calo ponderale, astenia e alopecia) o per decisione clinica. La spesa complessiva per i casi trattati nel periodo in analisi è di 297.720€.

**Conclusioni.** Questa analisi preliminare, nonostante la ristrettezza del campione dovuta alla bassa prevalenza della patologia, riflette un profilo critico di tollerabilità del trattamento prolungato. Questo aspetto, confermato in letteratura, sembra poter essere gestito, mantenendo invariato il profilo di efficacia, somministrando il farmaco a periodi intermittenti (studio MIKIE). Tale strategia permetterebbe di prolungare le durate dei trattamenti con beneficio per il paziente e al contempo di dimezzare la spesa farmaceutica.

**Bibliografia.** Sekulic et al. Alpha Efficacy and Safety of Vismodegib in Advanced Basal-Cell Carcinoma. The New England Journal of Medicine 2012;366.2171-9. Sekulic et al. Pivotal ERIVANCE basal cell carcinoma (BCC) study. 12-month update of efficacy and safety of vismodegib in advanced BCC. J Am Acad Dermatol, June 2015. Dréno B et al. Two intermittent vismodegib dosing regimens in patients with multiple basal-cell carcinomas (MIKIE). a randomised, regimen-controlled, double-blind, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2017;18(3).404-412.

## SORVEGLIANZA ANTIMICROBICA. COMPARAZIONE TRA UNA REALTÀ OSPEDALIERA ITALIANA E CINESE

A. Solinas<sup>[1]</sup>, N. Wang<sup>[4]</sup>, K. Wei<sup>[4]</sup>, L. Azara<sup>[2]</sup>, P. Marchi<sup>[3]</sup>, S. Cortese<sup>\*[1]</sup>, G. Lucchetta<sup>[3]</sup>, B. Solinas<sup>[5]</sup>, M. Fois<sup>[5]</sup>, E. Catta<sup>[6]</sup>, M.D.L. Moretti<sup>[7]</sup>, G.M.R. Moretti<sup>[1]</sup>

<sup>[1]</sup>Azienda Ospedaliera Universitaria ~ Sassari, <sup>[2]</sup>~ Sassari, <sup>[3]</sup>Università degli studi di Sassari - Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera ~ Sassari, <sup>[4]</sup>Qingdao's first hospital ~ Qingdao, <sup>[5]</sup>Università degli studi di Sassari - Facoltà di Medicina e Chirurgia ~ Sassari, <sup>[6]</sup>Assistenza Domiciliare Integrata ~ Sassari, <sup>[7]</sup>Università degli Studi di Sassari - Dipartimento di Chimica e Farmacia ~ Sassari

**Background e obiettivi.** La resistenza agli antimicrobici è uno dei più importanti problemi di salute pubblica. L'utilizzo indiscriminato ed inappropriato di tali molecole è la principale causa dell'incremento di patogeni multiresistenti. Il monitoraggio dell'utilizzo di antimicrobici e delle infezioni ospedaliere possono essere utili strumenti per controllare il fenomeno dell'antimicrobico resistenza. Obiettivo del presente lavoro è di analizzare l'utilizzo di antimicrobici, esaminare le infezioni più frequenti in un ospedale italiano e comparare il dato con una realtà ospedaliera cinese, simile per complessità.

**Materiali/metodi.** Le analisi del presente studio internazionale multicentrico si riferiscono all'anno 2015 e sono relative ad un ospedale italiano (OI, 520 posti letto) e un ospedale cinese (OC, 1760). I dati relativi agli antimicrobici riguardano le molecole con ATC J01, J02 e J04. L'utilizzo dei medicinali raggruppati per ATC di terzo livello è espresso in DDD/100 giorni di degenza (DDD/100gd). I dati relativi all'ospedale italiano sono stati raccolti dai flussi informative NSIS, ed in particolare flusso A per i dati relativi alle infezioni e flusso H per il consumo di antimicrobici. I dati relativi ad OC sono stati estrapolati dalla cartella clinica informatizzata dell'ospedale interessato.

**Risultati.** L'utilizzo di antimicrobici nel OI è pari a 77.3 DDD/100gd e soltanto di 40.8 DDD/100gd per OC. Il gruppo terapeutico maggiormente prescritto è J01 (penicilline, 24.760 DDD/100gd), seguito da J01D e J01Q con 18.243 e 9.590 DDD/100gd rispettivamente. Nel OC le classi maggiormente prescritte sono la J01D (22.99), J01C (6.70) e J01M (4.61). Nel 2015 sono state riscontrate 1316 infezioni ospedaliere nel OI a fronte di 20.056 ricoveri (6,56 per cento), mentre per OC 6.214 su 49.016 (12.68%). Le infezioni maggiormente ricorrenti per OI

sono state quelle relative al tratto respiratorio (38,6%), urinario (11,9%) e gastrointestinale (11,7%); per OC quelle relative all'apparato respiratorio (54,3%), gastroenterico (20,7%) e urinario (2,2%).

**Conclusioni.** Lo studio evidenzia un'ampia eterogeneità nel consumo di antimicrobici nelle due aree geografiche analizzate. Nello specifico è stato riscontrato un elevato utilizzo di antimicrobici per OI, quasi doppio rispetto a OC. L'analisi relativa alle infezioni mostra una elevata frequenza di infezioni del tratto respiratorio per entrambi i centri studiati ed una più elevata incidenza di infezioni nell'OC rispetto ad OI. Sono in itinere ulteriori sottoanalisi relative alle singole molecole (ATC V livello), consumo per tipo di dipartimento (medicina, chirurgia, pediatria e emergenze) ed alla presenza di agenti patogeni nelle due realtà considerate nell'anno 2015.

#### **ANALISI SULL'ADERENZA ALLA TERAPIA NEL NUOVO SCENARIO TERAPEUTICO PER IL TRATTAMENTO DELLA SCLEROSI MULTIPLA. UNO STUDIO OSSERVAZIONALE**

##### **MULTICENTRICO NELLA REGIONE SARDEGNA**

A. Solinas\*<sup>[1]</sup>, F. Lombardo<sup>[2]</sup>, G.M.R. Moretti<sup>[1]</sup>, G. Contu<sup>[3]</sup>, N. Cara<sup>[4]</sup>, P. Sanna<sup>[5]</sup>, F. Murino<sup>[5]</sup>, M.T. Oggiano<sup>[7]</sup>, G. Flore<sup>[8]</sup>, M.D.L. Moretti<sup>[6]</sup>

<sup>[1]</sup>Azienda Ospedaliera Universitaria ~ Sassari, <sup>[2]</sup>Azienda per la Tutela della Salute ~ Cagliari, <sup>[3]</sup>Azienda per la Tutela della Salute ~ Sanluri, <sup>[4]</sup>Azienda per la Tutela della Salute ~ Iglesias, <sup>[5]</sup>Azienda per la Tutela della Salute ~ Nuoro, <sup>[6]</sup>Università degli Studi di Sassari - Dipartimento di Chimica e Farmacia ~ Sassari, <sup>[7]</sup>Azienda per la Tutela della Salute ~ Olbia, <sup>[8]</sup>Azienda per la Tutela della Salute ~ Oristano

**Background e obiettivi.** La prevalenza della Sclerosi Multipla (SM) in Sardegna è di 360 casi per 100mila abitanti. La terapia standard prevede l'utilizzo di Disease-Modifying Drugs di prima (interferoni beta 1a e 1b, glatiramer acetato) e seconda linea (natalizumab, fingolimod, mitoxantrone e alemtuzumab). A partire dal 2015 sono state introdotte diverse nuove molecole, tra cui i nuovi farmaci orali, NFO (dimetilfumarato, teriflunomide), peginterferone beta-1a, PINFb-1a e alemtuzumab. Scopo di questo lavoro è analizzare l'impatto delle nuove molecole nella realtà regionale sarda in termini di shift terapeutici, interruzioni a 6 mesi, aderenza e costo medio terapia per anno.

**Materiali/metodi.** I dati sono stati estrapolati dal flusso informativo F del NSIS e si riferiscono al periodo gennaio 2011-marzo 2017. Le interruzioni sono state calcolate come percentuale di terapie inferiori a 6 mesi sul totale dei trattamenti per la stessa molecola, mentre per l'aderenza è stata utilizzata la seguente formula. (numero di confezioni dispensate/mesi di trattamento)\*100. Il costo medio terapia per anno è stato calcolato come spesa totale IVA compresa/numero di trattamenti.

**Risultati.** Il campione è costituito da 4277 pazienti, (rapporto M.F. 70.30) con età media di 45,8 anni. La popolazione in esame rappresenta l'84,7% dei pazienti affetti da SM trattati in Sardegna. Il numero di pazienti/anno presenta un trend positivo (2300 nel 2011 vs. 3119 nel 2016). Lo studio mostra un incremento nel numero complessivo di shift/anno (118 nel 2011 vs. 252 nel 2016), ed in particolare verso NFO e PINFb-1a (80% nel 2015 e 63% nel 2016 sul totale). Le interruzioni a 6 mesi per NFO e PINFb-1a rappresentano il 20% sul totale dei trattamenti, contro l'8% di interferoni di vecchia generazione e 15% per glatiramer. Il medicinale con una maggiore aderenza è fingolimod (91,6%), seguito dai NFO (89,5%). Il costo medio terapia passa da 7.770 euro nel 2011 a 11.416 nel 2016 (+47%). Suddividendo il dato per I e II linea, il costo passa da euro 7.600 e 8.803 nel 2011 a 9.126 e 19.713 nel 2016, rispettivamente.

**Conclusioni.** L'analisi epidemiologica mostra che il numero di pazienti affetti da SM è in aumento (133 pazienti/anno). L'elevato numero di shift verso nuove molecole mostra una riduzione di trattamenti con terapie standard. I NFO e PINFb-1a mostrano una percentuale doppia di interruzioni rispetto alle terapie standard. Tuttavia, presentano un'aderenza maggiore per pazienti che riescono a tollerarli. L'aumento del costo medio terapia è principalmente correlabile ai NFO, in genere più costosi, sia al maggiore utilizzo, in seconda linea, dell'alemtuzumab.

#### **RACCOMANDAZIONE IA UTILIZZO DEI NOAC SECONDO ESC LINEAGUIDE 2016.**

##### **STUDIO DI IMPATTO SUL BUDGET AZIENDALE**

M. Giuffrida\*, D. Pennacchio, M.R. Badagliacca, L. Medico, M. Ciccoira  
Mario ~ Caltanissetta

**Background e obiettivi.** Secondo recenti pubblicazioni, la prevalenza della fibrillazione atriale (FA) nella popolazione generale è dell'1,85% ed aumenta oltre i 65 anni. Nel corso del biennio 2015-2016, il monitoraggio attivo dei consumi di NOAC, nella popolazione di riferimento pesata e standardizzata annualmente (2,21 DDD/1000ab/die nel 2015 e 3,80 DDD/1000ab/die nel 2016), confrontato coi dati OSMED 2015 (5,9 DDD/1000ab/die), evidenzia una tendenziale e rapida crescita, così come nelle nuove linee guida ESC 2016 per il controllo della FA che raccomandano, con livello di evidenza IA, i NOAC rispetto ai tradizionali VKA per i pazienti con punteggio CHA2-DS2-VASc  $\geq 2$ . Scopo del nostro lavoro è quello di valutare l'impatto sul budget aziendale della distribuzione diretta con cui vengono gestiti i NOAC alla luce del trend osservato, delle nuove raccomandazioni e degli attuali limiti prescrittivi.

**Materiali/metodi.** Tra i fattori valutabili che determinano diversi scenari, abbiamo preso in considerazione ciò che ci fornisce una stima più accurata sulla base delle attuali limitazioni prescrittive. pazienti che per età (da 65 anni in su) e comorbidità presentano con maggiore probabilità un punteggio CHA2-DS2-VASc  $\geq 2$  e sono eleggibili al trattamento coi NOAC. La standardizzazione del costo annuo della terapia coi NOAC è stata effettuata analizzando dettagliatamente i dati di consumo del biennio 2015-2016 per singola specialità medicinale in commercio.

**Risultati.** Utilizzando dati epidemiologici di letteratura, nella fascia d'età tra 65 e 75 anni si è considerato una prevalenza di FA del 4,5% e del 75% della patologia ipertensione che, assieme, determinano un punteggio CHA2-DS2-VASc di 2; tra i 76 e gli 85 anni una prevalenza del 9% di FA e per età superiore del 10,7%; ciò ha permesso di stimare uno scenario di 3.514 pazienti eleggibili su una popolazione di 271.758 abitanti. Attraverso l'elaborazione del dato economico di consumo, differenziato per singole specialità e rispettivi dosaggi, è stato calcolato un costo medio di 749,3 euro/annuo per paziente in trattamento. Sulla base di un'analisi dettagliata delle quote di mercato per singola specialità, si stima una spesa complessiva, a regime, di 2.633.053 euro/annuo.

**Conclusioni.** Considerato che nel biennio osservato 2015-2016 sono stati spesi rispettivamente 541.718 e 921.073 euro con un trend di DDD prescritte in crescita, è evidente come sia fondamentale e necessaria una stima costantemente aggiornata dei consumi in base alle nuove raccomandazioni ed evidenze scientifiche, per pianificarne l'impatto sul budget aziendale ed adottare misure opportune per il controllo della spesa farmaceutica sugli acquisti diretti e garantire un'efficiente organizzazione dei servizi.

**Bibliografia.** Zoni-Berisso M, Filippi A, Landolina M, et al. Frequency, patient characteristics, treatment strategies, and resource usage of atrial fibrillation (from the Italian Survey of Atrial Fibrillation Management [ISAF] study). *Am J Cardiol* 2013; 111: 705-11. Rapporto Osmed 2015 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/luso-dei-farmaci-italia-rapporto-osmed> 20 15. Linee Guida FA ESC 2016 <http://www.amge.it/wp/wp-content/uploads/2016/10/LINEE-GUIDA-FA-ESC-2016-1.pdf> Dati Istat. [http://dati.istat.it/Index.aspx?DataSetCode=DCIS\\_POPRES1](http://dati.istat.it/Index.aspx?DataSetCode=DCIS_POPRES1)

#### **ANTIMICROBICI IN ETÀ PEDIATRICA. ANALISI DELLE PRESCRIZIONI ED ELABORAZIONE DI MODELLO DI PREVISIONE DEI CONSUMI**

M. Galante\*<sup>[1]</sup>, G. Morosi<sup>[2]</sup>, R. Giacometti<sup>[1]</sup>,

R. Monciino<sup>[1]</sup>, A. Pisterna<sup>[1]</sup>

<sup>[1]</sup>S.C. Farmaceutica Territoriale ASL Vercelli ~ Vercelli,

<sup>[2]</sup>Università del Piemonte Orientale ~ Novara

**Background e obiettivi.** Secondo l'ultimo Rapporto OsMed, nel 2015 i farmaci antimicrobici generali per uso sistemico rappresentano la prima categoria in termini di spesa (4.402 milioni di euro) e l'undicesima in termini di consumo (37,8 DDD ogni 1.000 abitanti/die). L'analisi del profilo di farmaco-utilizzazione per fascia d'età conferma il maggior consumo di tali medicinali nella popolazione pediatrica con età inferiore ai 5 anni. L'impiego massivo di questa categoria di farmaci oggi, si trova alla base dell'allarmante fenomeno della resistenza batterica. Obiettivi del lavoro sono stati l'analisi delle prescrizioni degli antimicrobici in età pediatrica e l'elaborazione di un modello matematico per prevedere, sulla base dei dati raccolti, l'andamento dei consumi degli stessi presso l'ASL.

**Materiali/metodi.** Sono state valutate le prescrizioni relative ad ogni singolo paziente, in trattamento con farmaci antimicrobici (ATC J01), con età compresa tra 0-14 anni, per il triennio 2013-2015. Le fonti dati utilizzate sono state: i database access delle Prescrizioni, il database FARMA 360 e il Cruschetto Tessera Sanitaria. È stato poi utilizzato un modello predittivo creato con la

funzione forecast del programma R-studio, che, a partire dai mesi precedenti, consentisse la previsione dell'andamento dei consumi negli ultimi 5 mesi del 2015.

**Risultati.** I pazienti in età pediatrica trattati con antimicrobici, nel periodo considerato, sono stati 18.810, di cui il 48,30% di sesso femminile e il 51,70% maschile. Il numero di ricette analizzate è stato 32.706, 97,79% riguardanti antimicrobici brand e 2,21% equivalenti. La forma farmaceutica maggiormente prescritta è stata la sospensione orale, che garantisce le migliori biodisponibilità e compliance in pediatria. Si è osservato un calo delle prescrizioni nell'arco del triennio, con una riduzione del 15% tra 2013 e 2014. Come riportato dai dati dei Rapporti annuali relativi alle Stagioni Influenzali, pubblicati dalla Rete Italiana Sorveglianza Influenza (Rete InluNet, 2013), si sono osservati i picchi prescrittivi in corrispondenza dei mesi invernali. I risultati dell'analisi predittiva con R-studio, anche se con lievi differenze, sono sovrapponibili al prescritto.

**Conclusioni.** L'utilizzo degli antimicrobici in età pediatrica risulta in aumento nei periodi di picco influenzale e nel periodo considerato si è osservato un calo delle prescrizioni. In accordo con le Linee Guida e le campagne educative divulgate dalle diverse Agenzie regolatorie nei confronti degli stakeholders, tale riduzione è probabile indice di una maggiore sensibilità al problema dell'antibiotico-resistenza.

**Bibliografia.** 1. Rapporto OsMed 2015. 2. Bella A., Declich S., Del Manso M., Gannitelli S., Nacca G., Rizzo C., Rota M.C.; INFLUNET. sistema di sorveglianza sentinella delle sindromi influenzali in Italia. Rapporto sulla stagione 2011-2012. Rapporti ISTISAN 13/29, Istituto Superiore della Sanità. 4 (2013) 1-53.

#### L'USO DI FARMACI MODIFICANTI IL DECORSO DELLA MALATTIA (DMT) NELLA SCLEROSI MULTIPLA (SM). L'ESPERIENZA DI UN DISTRETTO SOCIO SANITARIO

I. Cappabianca\*<sup>[1]</sup>, C.R. Borino<sup>[2]</sup>, M.T. Musenga<sup>[2]</sup>, E. Ianiro<sup>[2]</sup>, A. Di Stefano<sup>[3]</sup>

<sup>[1]</sup> UOC di Farmacia Ospedaliera/P.O. "A. Cardarelli" - Distretto Socio Sanitario n.1, ASReM (Campobasso) ~ <sup>2</sup> Dipartimento di Farmacia-Università degli Studi "G. D'Annunzio" di Chieti-Pescara, <sup>[2]</sup> UOC di Farmacia Ospedaliera/P.O. "A. Cardarelli" - Distretto Socio Sanitario n.1, ASReM ~ Campobasso, <sup>[3]</sup> Dipartimento di Farmacia-Università degli Studi "G. D'Annunzio" di Chieti-Pescara ~ Chieti

**Background e obiettivi.** La SM è una malattia di probabile origine autoimmunitaria che conduce alla neurodegenerazione; nonostante l'intensa attività di ricerca verso nuove terapie risolutive, non esiste farmaco capace di curare la più comune malattia demielinizante del SNC nel mondo (a). Al fine di offrire utili informazioni di programmazione sanitaria e di governance clinico-assistenziale, mettendo a confronto le attuali terapie parenterali con quelle orali in uso nei pazienti con SM afferenti alla nostra UOC di Farmacia, è stato realizzato uno studio di farmacoutilizzazione nel triennio 2014-16.

**Materiali/metodi.** I dati di prevalenza regionale della SM sono estrapolati dai flussi informativi Molise Dati; quelli di consumo e spesa farmaceutica distrettuale da Areas. Mediante l'analisi dei Piani Terapeutici, Ricette Rosse SSN (b) e Registri AIFA è stato elaborato un quadro epidemiologico di utilizzatori, prevalenza d'uso, volume di prescrizione, aderenza al trattamento e valutazione di switch terapeutici.

**Risultati.** La percentuale di assistiti molisani affetti da SM è in aumento negli anni ma costante nel sesso (69% donne, 31% uomini); il numero più alto risiede nel nostro distretto con età compresa tra 35-44 anni e prevalenza d'uso dei farmaci DMT del 68,65% nel 2016, 64% nel 2015 e 58,72% nel 2014. L'IRCSS "Neuromed" di Pozzilli è il principale centro prescrittore (64%), seguono centri fuori regione. Nel 2016 emerge un maggior dato di consumo e spesa per terapie orali (725.548,97 €) vs parenterali (470.160,14 €), tra cui Interferone  $\beta$ -1a per IM (Avonex® 30 mcg) e SC (Rebif® 44 mcg); Gylenia® (Fingolimod) è il farmaco orale più prescritto in termini di dose definita giornaliera, Copaxone® 20 mg/ml (Glatiramer acetato) quello parenterale. Le donne risultano più aderenti alle terapie; l'82% dei pazienti trattati almeno 1 volta con terapie orali risulta avere una copertura di giorni tale da poter essere considerata aderente agli schemi prescrittivi. Il maggior tasso di aderenza alle terapie parenterali (82,78%) è con Peg-interferone  $\beta$ -1a (Plegridy®); la maggior percentuale di pazienti aderenti (64,28%) è con Avonex®. Il maggior numero di switch si registra nel 2016 tra terapie parenterali (16), nel 2015 da terapie parenterali vs orali (18) e nel 2014 tra terapie orali (4).

**Conclusioni.** Alla luce dei rapidi cambiamenti nel panorama dei trattamenti per la SM e delle sue caratteristiche di cronicità, è

importante poter disporre a livello regionale di informazioni utili alla programmazione dell'assistenza socio-sanitaria per questi pazienti, in particolare in relazione alla prevalenza di malattia, uso di risorse ed esiti di salute.

**Bibliografia.** a) K.Kasarełło, A. Cudnoch-Jędrzejewska, A. Członkowska, D. Mirowska-Guzelb. Pharmacological Reports, 69 (2017), 702-708; b) Decreto Commissario ad acta n. 5 del 10.02.2010, recante "Piano di contenimento spesa farmaceutica ospedaliera-anno 2008".

#### MONITORAGGIO APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA E ADESIONE AL PTO (PRONTUARIO TERAPEUTICO OSPEDALIERO) NELLE PRESCRIZIONI IN DIMISSIONE OSPEDALIERA

C. Pettinelli\*, I. Tommasini, E. Zuccarini, S. Bianchi  
UOC Farmacia Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Marche Nord

**Background e obiettivi.** L'aderenza delle prescrizioni in dimissione al prontuario terapeutico ospedaliero costituisce un importante strumento di verifica di come i medici ospedalieri utilizzano i farmaci sia per quanto riguarda la prescrizione in sede di ricovero sia come strumento di continuità assistenziale farmaceutica ospedale territorio.

**Materiali/metodi.** I dati sono stati raccolti attraverso le analisi delle prescrizioni in dimissione e relative cartelle cliniche nel periodo gennaio- settembre 2015 su tre macro aree cliniche e cioè area emergenze, (comprendente. U.O. Cardiologia e Pronto Soccorso), area chirurgica (comprendente. UO Ortopedia, Oculistica, Ostetricia, Chirurgia Generale e Vascolare, Urologia, Day Surgery Pediatrico, ORL), area medicina (comprendente. U.O. Nefrologia, Geriatria, Medicina Interna, Pediatria e Pneumologia). La verifica è stata applicata ai seguenti indicatori. - Numero percentuale dei medicinali fuori prontuario prescritti in dimissione su numero totale di medicinali prescritti in dimissione; - Numero di medicinali a brevetto scaduto prescritti; - Numero percentuale medicinali prescritti in dimissione fuori indicazioni nota AIFA su numero totale medicinali prescritti in dimissione con nota AIFA; - Numero assoluto medio di medicinali prescritti in dimissione per ogni singola Unità Operativa.

**Risultati.** Il risultato relativo ai medicinali prescritti al di fuori del prontuario terapeutico ospedaliero, come valore medio globale di tutte le UU.OO. Interessate all'indagine è del 6,77%. La percentuale assoluta dei medicinali a brevetto scaduto è del 78%. Elevata è invece la percentuale di medicinali prescritti non in conformità con le condizioni di rimborsabilità previste dalle limitazioni di note AIFA, infatti il 54 % di medicinali soggetti a nota AIFA risulta prescritto in difformità dalla stessa. La maggior parte di inappropriata a tal proposito è imputabile alla nota AIFA 1/48 corrispondente all'utilizzo degli inibitori di pompa protonica sia in prevenzione delle complicanze gravi del tratto gastro intestinale superiore (nota 1) sia nelle condizioni del trattamento di ulcera gastrica, malattia del reflusso gastro esofageo e manifestazioni correlate (nota 48). Per quanto riguarda invece il numero medio di medicinali prescritti in dimissione il valore è di 5 farmaci (in linea con i dati di letteratura disponibili), con valori massimi in caso di Cardiologia (9,4 farmaci/dimissione,) e minimi di un farmaco per dimissione (varie UU.OO. Chirurgiche).

**Conclusioni.** I dati analizzati evidenziano come, nella pratica clinica locale, i pazienti vengano prevalentemente trattati con medicinali a brevetto scaduto inclusi nel prontuario terapeutico ospedaliero. Vi è una scarsa aderenza alle note AIFA ,per quanto riguarda la concedibilità a carico SSN.

#### VALUTAZIONE DELLA PERSISTENZA NELLA SOMMINISTRAZIONI DI MOLECOLE ANTI-VEGF NEL TRATTAMENTO DELLA AMD

G. Burroni\*<sup>[1]</sup>, C. Pettinelli<sup>[1]</sup>, G. Pellegrini<sup>[2]</sup>, S. Bianchi<sup>[1]</sup>

<sup>[1]</sup>UOC Farmacia Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Marche Nord ~ Pesaro; <sup>[2]</sup>UOC Oculistica Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Marche Nord ~ Pesaro

**Background e obiettivi.** La degenerazione maculare (AMD) è una delle principali cause di perdita della capacità visiva nell'anziano. Il trattamento della AMD essudativa si basa soprattutto sull'uso di farmaci inibitori del fattore di crescita dell'endotelio vascolare. Un trial clinico randomizzato multicentrico (CATT Comparison of age - related macular degeneration treatments trials) ha dimostrato che due molecole anti-VEGF nella cura della degenerazione maculare essudativa, ovvero il bevacizumab e il ranibizumab, sono equivalenti, dato un numero medio di somministrazioni pari a 6,9 per il primo e 7,5 per il secondo. Questo lavoro intende valutare se, nella pratica

clinica, tali frequenze di somministrazione vengono effettivamente utilizzate nella nostra realtà.

**Materiali/metodi.** I dati sono stati raccolti presso l'U.O. Farmacia nel periodo gennaio - ottobre 2016 basandosi sul data base registri AIFA, software interni di dispensazione e registro nazionale di farmacovigilanza. I pazienti inclusi nell'analisi corrispondono a quelli con diagnosi di AMD, con criteri di inclusione analoghi a quelli dello studio CATT, in trattamento con bevacizumab e ranibizumab presso l'U.O. di Oculistica nel periodo in esame

**Risultati.** Nei dieci mesi in studio, sono stati osservati i seguenti risultati. - n. 103 pazienti sono stati trattati con bevacizumab per un numero medio di somministrazioni di 6; - n. 77 pazienti sono stati trattati con ranibizumab per un numero medio di somministrazioni di 3. Non risultano presenti segnalazioni di farmacovigilanza, relative alla nostra azienda, per quanto riguarda reazioni avverse e/o mancata efficacia dei farmaci inclusi nella nostra analisi.

**Conclusioni.** I dati raccolti evidenziano come, nella pratica clinica locale, i pazienti trattati con ranibizumab hanno sommato un numero di somministrazioni medie diverse da quelle indicate nel trial clinico CATT. Tali risultanze suggeriscono l'opportunità di avviare un nuovo tipo di verifica, che comprenda i dati relativi agli esiti delle terapie somministrate (interruzione, risposta al trattamento, abbandono), al fine di valutarne l'eventuale efficacia anche in presenza di somministrazioni medie inferiori a quelle indicate nel trial clinico CATT.

#### ANTIMICOTICI IN AMBITO OSPEDALIERO. VERIFICA DELL'IMPIEGO ALL'INTERNO DI DUE AZIENDE OSPEDALIERE E CONFRONTO CON ALTRE STRUTTURE SANITARIE

C. Pettinelli\*, E. Zuccarini, I. Tommasini, S. Bianchi  
UOC Farmacia Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Marche Nord ~ Pesaro

**Background e obiettivi.** I farmaci antimicrobici (ATC J02) sono una delle classi di farmaci più utilizzate sia in ambito ospedaliero sia in ambito territoriale. Tuttavia, mentre la letteratura scientifica internazionale è particolarmente ricca di dati e pubblicazione circa le modalità prescrittive e l'appropriatezza d'uso degli antimicrobici antibatterici, molte meno evidenze risultano disponibili per quanto concerne le abitudini prescrittive e l'appropriatezza d'uso dei farmaci antimicotici sistemici, in particolare in ambito ospedaliero. È stato pertanto eseguito uno studio osservazionale al fine di confrontare eventuali differenze di utilizzo tra due realtà ospedaliere simili per quanto riguarda tipologie di assistenza

**Materiali/metodi.** Sono state raccolte, per l'intero anno 2016, le unità posologiche dispensate dalla UOC Farmacia delle due aziende ospedaliere coinvolte nell'analisi poi ricalcolate in DDD. Si è poi proceduto al raffronto tra i dati ottenuti per la nostra AO e quelli del lavoro selezionato.

**Risultati.** La spesa per i farmaci ATC J02 nella nostra azienda ospedaliera è risultata di euro 694.000 e con totale di DDD di 19.200 verso 700.000 euro e 21.200 DDD rilevate nell' Azienda Ospedaliera di confronto. Tra le principali molecole con differenze di utilizzo si evidenziano. Amfotericina liposomiale 1.500 DDD (quota di penetrazione del 7,7 % su tutta la categoria J02 ) verso 1.200 (quota di penetrazione del 5,5 % su tutta la categoria J02 ) tale molecola mostra un trend di incremento del 45 % nella nostra azienda verso un 35% nell'azienda di confronto sempre riferito ai consumi espressi in DDD; fluconazolo 11.000 DDD (quota di penetrazione del 58 % su tutta la categoria J02) verso 15.200 DDD nell'azienda di confronto (quota di penetrazione del 72 % su tutta la categoria J02), posaconazolo 4000 DDD (quota di penetrazione del 21 % su tutta la categoria J02) verso 1.800 DDD nell'azienda di confronto (quota di penetrazione del 8,6 % su tutta la categoria J02), voriconazolo 1.400 DDD (quota di penetrazione del 7,7 % su tutta la categoria J02) verso 740 DDD (quota di penetrazione del 3,5 % su tutta la categoria J02).

**Conclusioni.** L'analisi di comparazione evidenzia termini di utilizzo con differenze significative nella nostra Azienda Ospedaliera su alcune molecole. La valutazione delle differenze di impiego suggerisce una serie di interventi da attuare in tra cui la misurazione e confronto di eventuali resistenze e la revisione dei protocolli di impiego.

#### STUDIO E MONITORAGGIO DELL'UTILIZZO DEI FARMACI OFF-LABEL IN UN AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA. SPRECO DI RISORSE O EFFETTIVO RISCONTRO CLINICO?

A. Marinozzi\*[1], V. Moretti[1], E. Lamura[1], M. Gatti[1],

R.G. Polo[1], A. Pompilio[1], C. Bufarini[1], S. Leoni[1], S. Guglielmi[1], S. Celestino[2], E. Messi[2], S. Lalli[2], A. Cordoni[3], S. Maggi[4], A. Gabrielli[5], T. Terenzi[2]  
[1]Farmacia - AOU Ospedali Riuniti di Ancona ~ Ancona, [2]Facoltà di Farmacia - Università degli Studi di Camerino ~ Camerino, [3]Direzione Sanitaria AOU Ospedali Riuniti di Ancona ~ Ancona, [4]Farmacologia Facoltà di Medicina ~ Ancona, [5]Clinica Medica AOU Ospedali Riuniti di Ancona ~ Ancona

**Background e obiettivi.** La realtà dell'utilizzo off-label (Legge 08/04/1998) in un'Azienda Ospedaliera Universitaria come quella di Ancona, con tutte le specialità medico/chirurgiche esistenti è un'evenienza relativamente frequente. L'utilizzo off-label viene valutato ed autorizzato da un apposita Commissione Aziendale. L'obiettivo dello studio è quello di valutare, sull'attività off label effettuata nel 2016, la spesa di utilizzo, la casistica e le molecole utilizzate; verificare inoltre se vi sono stati effettivi riscontri/evidenze clinico/scientifici sugli utilizzi stessi.

**Materiali/metodi.** Il Farmacista ha recuperato ed analizzato tutte le richieste di utilizzo off-label suddividendole per reparto di provenienza, tipologia di farmaco, indicazione di uso off-label, paziente, l'utilizzo nel tempo effettuando una valutazione di efficacia dagli end-point raggiunti e la spesa complessiva sostenuta.

**Risultati.** Dallo studio nella nostra struttura (in un totale di 3 complessi ospedalieri) per l'anno 2016 sono stati spesi €915.676,60 di farmaci per uso Off-label in 23 reparti coinvolti, 178 pazienti trattati, 44 molecole gestite (Clopidogrel, Tigeciclina, Albumina umana, Arsenio triossido, Brentuximab, Immuno globuline ev, Nilotinib, Plerixafor, Ruxolitinib, Vedolizumab, Sorafenib, Infliximab, Rituximab, Tocilizumab, Ustekinumab, Bevacizumab, Tossina botulinica A, Tossina botulinica B, Adalimumab, Alteplasi, Desametasone, Interferone, Ranibizumab, Amidotriozato/Meglumina, Cetuximab, Everolimus, Nivolumab, Paclitaxel Albumina, Panitumumab, Sunitinib, Fluorescina, Denosumab, Mitomicina, Metotrexato, Miglustat, Tacrolimus, Talidomide, Alteplasi, Anakinra, Canakinumab, Pamidronato, Micofenolato Mofetile, Topotecano) per 52 tipologie di patologie differenti. Dall'analisi svolta delle 52 patologie trattate si è avuto in 7 (13.4%) patologie nessun riscontro terapeutico aggiuntivo, con uno spreco di risorse pari a €88.254,56(9.6%), per 10 patologie(19.2% ) un riscontro parziale di risposta terapeutica in cui al primo follow-up si sono raggiunti in parte gli end-point e per una valutazione di rischio-beneficio si è interrotto il trattamento con un utilizzo di risorse pari a €253.654.38 (27.7%), mentre per restanti 35 patologie esaminate si sono raggiunti gli end point prefissati, con un costo di €573766,66 (62.7%), in cui in alcuni casi con risoluzione di malattia (11 patologie 21,1%) ed in altri prosecuzione(24 patologie 46.1%).

**Conclusioni.** Lo studio ha dimostrato che ci sono degli ambiti clinici, per lo più la stragrande maggioranza in cui la pratica off label ha evidenziato effettivi riscontri clinici, mentre in altri purtroppo tali evidenze non vi sono state diventando una mera perdita di risorse. Dallo Studio la Direzione Sanitaria ha deciso di realizzare un documento informativo/sensibilizzatorio rivolto a tutti i clinici per porre sempre più attenzione all'utilizzo off label, evitando terapie non efficaci generando non solo uno spreco di risorse in un periodo di Spending Review ma aggiungendo collateralità terapeutiche al paziente.

## FARMACOTERAPIA

#### ANALISI RETROSPETTIVA DEI CONSUMI OFF-LABEL DI IMMUNOGLOBULINE AD USO ENDOVENOSO IN UN'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

A.M.P. Mangano\*[1], E. Lamura[2], R.G. Polo[2], M. Gatti[2], V. Moretti[2]  
[1]Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera - Università di Camerino ~ Camerino  
[2]SOD Farmacia - Azienda Ospedali Riuniti di Ancona ~ Ancona

**Background e obiettivi.** I preparati a base di immunoglobuline ad uso endovenoso sono considerati farmaci essenziali per il trattamento di patologie autoimmuni infiammatorie. La terapia immunomodulante è stata approvata per alcune indicazioni, tuttavia per numerose altre condizioni cliniche nelle quali le opzioni terapeutiche classiche si sono rivelate fallimentari, è opportuno ricorrere ad un utilizzo off-label del farmaco. Scopo di questo lavoro è monitorare l'utilizzo delle immunoglobuline per via endovenosa, al fine di valutare la rilevanza clinica del trattamento immunomodulante nell' uso occasionale e/o prolungato off-label.