

farmacologico. L'attività di controllo rischio/beneficio dei trattamenti e l'analisi dei dati real life deve comportare un impegno costante da parte di un team multiprofessionale (farmacisti, clinici, farmacologi) in quanto l'inappropriatezza d'uso dei farmaci comporta spreco rilevante di risorse che possono rivelarsi non sostenibili.

**Bibliografia.** [1] Iain B., Schett G., The pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *N. Engl. J. Med.* 365:2205-19, 2011. [2] Miossec P., Rheumatoid arthritis. still a chronic disease. *The Lancet.* 381:884-886, 2013. [3] Costa J. et al, Infliximab, methotrexate and their combination for the treatment of rheumatoid arthritis. a systematic review and meta-analysis. *Rev. Bras. Reumatol.* 55.2.2015.

## **MALATTIE INFETTIVE**

### **ANTIFUNGAL STEWARDSHIP. UN' ALLEANZA TRA CLINICI E FARMACISTI OSPEDALIERI**

C. Parati\*, E. De Pasqual, A. Luoni

*ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda ~ Milano*

**Background e obiettivi.** Ottimizzare la terapia antifungina nell'era delle resistenze e della crisi finanziaria è una sfida cardine per ogni organizzazione sanitaria. Pensare alla stewardship come ad un semplice strumento di controllo di consumi e di costi è culturalmente sbagliato, poiché in realtà è un'opportunità per guardare al futuro in modo razionale, come una strategia di gestione responsabile per un utilizzo ottimale degli antimicrobici che tenga conto del profilo del paziente, del bersaglio micotico, della tossicità, della probabilità di diffusione delle resistenze, dei costi e dell'analisi dei consumi. Negli ultimi anni, nella nostra ASST, in ambiti assistenziali specifici il consumo e la spesa delle terapie antimicotiche si sono rivelate in crescita ed è stato posto come obiettivo prioritario lo sviluppo di una gestione condivisa delle prescrizioni antimicotiche (antifungal stewardship) analogamente a quanto già in uso per gli antimicrobici.

**Materiali/metodi.** È stato istituito un team multidisciplinare, composto da infettivologi, ematologi, farmacisti ospedalieri, intensivisti, farmacologi clinici e microbiologi. Dall'analisi epidemiologica del contesto locale e dei consumi, il team ha definito come priorità l'elaborazione di schede di prescrizione specifiche per le Amfotericine, nelle forme complessata in lipidi e liposomiale, per le quali era presente un alto tasso di empirismo sistematico e l'elaborazione di PDTA per la diagnosi e il trattamento delle infezioni fungine.

**Risultati.** È stata predisposta una scheda di richiesta dedicata alle Amfotericine, progettata come fronte-retro che contenesse da un lato la diagnosi circoscritta tramite compilazione di campi a scelta multipla, dall'altro le caratteristiche dell'antimicotico con sezioni riguardanti usi clinici suggeriti. Ampio spazio è stato dato all'importanza della premedicazione ed idratazione per la forma complessata in lipidi, per scongiurare il rischio di brivido scuotente, insufficienza renale e ADR in corso della terapia con conseguente fallimento della stessa. Il PDTA ha previsto la redazione di sezioni specifiche per la profilassi antimicotica nei trapianti di organo solido, per la terapia empirica e mirata antimicotica, per la profilassi antimicotica in ambito ematologico. Sono stati elaborati i dati di consumo e spesa dell'anno 2015 a confronto con quelli del 2016 ed è stato rilevato un importante risparmio pari a circa 650.000 euro.

**Conclusioni.** Il progetto Antifungal Stewardship adottato nella nostra ASST vede un grande impegno di risorse in un contesto peculiare; ha grande valore innovativo perché rivaluta il concetto di appropriatezza coniugandola con un notevole risparmio e la possibilità di crescita culturale dell'intero sistema; il punto di debolezza è che non è stato ancora verificato l'impatto sulle resistenze.

**Bibliografia.** Guideline Antibiotic Stewardship Program. *Clin Infect Dis.* 2016 May 15;62(10):e51-77. Best practice guidelines for the management of adverse events associated with amphotericin B lipid complex. C. Craddock, et al. *Expert Opin. Drug Saf.* (2010) 9(1).

### **FARMACIA E CIO. SINERGIA PER L'APPROPRIATEZZA TERAPEUTICA DEI CARBAPENEMICI**

E. Peila\*<sup>[1]</sup>, R. Mazzitelli<sup>[1]</sup>, D. Morabito<sup>[2]</sup>, L. Poggio<sup>[1]</sup>

<sup>[1]</sup>S.C. Assistenza Farmaceutica Ospedaliera -ASLT05 ~ Chieri,  
<sup>[2]</sup>CIO-ASLT05 ~ Chieri (TO)

**Background e obiettivi.** Alla base delle attività del Farmacista Ospedaliero si colloca la promozione e la verifica

dell'appropriatezza terapeutica. La prescrizione e l'utilizzo degli antibiotici è una delle fasi critiche della terapia del paziente ospedalizzato, vista la continua e preoccupante insorgenza di resistenze, e l'alto costo degli antibiotici ospedalieri. Inoltre, per il 2017, la Regione Piemonte ha dato come obiettivo alle Aziende Sanitarie Regionali il monitoraggio dell'impiego degli antibiotici ad uso sistemico in ambito ospedaliero. Obiettivo del lavoro è stato verificare l'appropriatezza terapeutica degli antibiotici carbapenemici (imipenem, ertapenem, meropenem) richiesti alla Farmacia Ospedaliera con richiesta motivata, valutando anche i dati delle cartelle cliniche.

**Materiali/metodi.** I carbapenemici vengono richiesti alla Farmacia Ospedaliera tramite richiesta motivata utilizzando il software Oliamm Web. Le cartelle cliniche dei pazienti sono state analizzate dal CIO, compilando apposito modulo elaborato dalla Farmacia in cui emerge la diagnosi, il batterio isolato, la terapia, l'eventuale switch ad o da altri antibiotici, l'outcome terapeutico. Sono state poi estrapolate le ricette spedite dalle Farmacie convenzionate per i pazienti trattati con carbapenemici in ospedale.

**Risultati.** Nella nostra ASL, nel 2016, la spesa degli antibiotici con richiesta motivata è stata di 332.400 €, 6,5% della spesa farmaceutica ospedaliera. Sono state analizzate le prescrizioni di Carbapenemici, confrontando le richieste motivate, le cartelle cliniche e le ricette spedite nelle Farmacie convenzionate. Nel primo trimestre 2016, le richieste motivate di Carbapenemici sono 62 per 42 pazienti. Di queste, 5 sono off-label. Dei 42 pazienti trattati in ospedale, 21 (50%) hanno ricevuto una prescrizione di antibiotici a domicilio, 5 pazienti prima dell'ingresso in ospedale, 8 pazienti dopo la dimissione, 8 pazienti prima e dopo. La terapia domiciliare è risultata coerente rispetto a quella ospedaliera per 15 (71%) pazienti su 21 trattati anche a domicilio. La terapia ospedaliera è appropriata nel 87% dei casi, per 54 prescrizioni. Per 36 (58%) prescrizioni è stato fatto un antibiogramma prima della prescrizione. La terapia con carbapenemici è costata € 10.600. Questa analisi è stata propedeutica alla stesura di un progetto per monitorare mensilmente il 30% delle richieste motivate degli antibiotici e per aumentare la consapevolezza di un loro uso appropriato.

**Conclusioni.** L'applicazione congiunta di diversi strumenti per l'ottimizzazione dell'appropriatezza terapeutica consente di creare sinergie tra gli operatori sanitari al fine di migliorare il percorso terapeutico del paziente e di superare le criticità. Inoltre, l'appropriatezza della terapia antibiotica permette la diminuzione dell'antibiotico-resistenza e il raggiungimento dell'obiettivo del contenimento dei costi.

### **ANALISI DELL'ADERENZA ALLE LINEE GUIDA OMS PER UNA CORRETTA IGIENE DELLE MANI ALL'INTERNO DI UN PRESIDIO OSPEDALIERO**

S. Natali, M. Palmieri\*

*Ospedale di Camerino (MC) - AV 3 - Servizio Farmaceutico Ospedaliero ~ Camerino (MC)*

**Background e obiettivi.** Nell'ambito delle attività del CIO, la Farmacia Ospedaliera, in staff alla Direzione Sanitaria, è stata incaricata di aggiornare il prontuario antisettici e disinfettanti in uso in ospedale. Per presentare il lavoro, a maggio 2017, è stato organizzato un corso di aggiornamento, in due edizioni, rivolto a tutto il personale sanitario. Durante gli incontri sono emerse alcune criticità riguardo le procedure per l'igiene delle mani, in particolare, carenze sul comportamento da tenersi al letto del paziente. La Farmacia ha deciso allora di andare a verificare la situazione tramite un'analisi retrospettiva dei consumi di gel idroalcolico per il frizionamento delle mani all'interno delle varie UU.OO.

**Materiali/metodi.** Come indicatore di appropriatezza d'uso della soluzione antisettica è stato scelto quello proposto dall'OMS che stima come appropriato un consumo di circa due litri di soluzione idroalcolica ogni 100 giornate di degenza. Utilizzando il cruscotto del Servizio Controllo di Gestione sono stati estrapolati i dati relativi al 2015 ed al 2016 per le varie UU.OO. Si è scelto quindi di suddividere i consumi dei reparti in tre fasce: prima fascia tra zero ed un litro, seconda tra uno e due litri e terza fascia per consumo maggiore a due litri (sempre con riferimento a cento giornate di degenza).

**Risultati.** Nell'anno 2015 delle undici UU.OO. in studio, nove sono rientrate nella prima fascia di consumo, una nella seconda ed una nella terza. Per il 2016 la situazione è risultata simile facendo registrare nove UU.OO. nella prima fascia e due nella terza. L'unica U.O. ad aver presentato consumi appropriati secondo lo standard dell'OMS, sia nel 2015 che nel 2016, è stata l'U.O. Anestesia e Rianimazione con rispettivamente 3,77 e 5,38

litri per cento giornate di degenza; l'UTIC è stato l'unico altro reparto a superare la soglia dei due litri, ma solo nel 2016 (2,10 litri), avvicinandosi però molto al valore soglia anche nel 2015 (1,51 litri).

**Conclusioni.** I dati hanno confermato le criticità emerse durante gli incontri svolti con il personale sanitario. Da un confronto con studi simili, condotti in altre realtà, si è comunque evidenziata una sovrapposizione nei risultati ottenuti, con una maggiore accortezza alla prevenzione del diffondersi di infezioni ospedaliere nelle aree più critiche dell'ospedale. Dopo la sensibilizzazione riguardo alla problematica, svolta durante il corso di aggiornamento, la farmacia si è riproposta di monitorare l'andamento dei consumi nel tempo. **Bibliografia.** G. Giuliani et al. Un semplice indicatore per il monitoraggio dell'adesione alla disinfezione rapida delle mani con soluzioni idroalcoliche-Abstract Congresso Sifact 2015. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care-2009.

#### **ANTIBIOTICO RESISTENZA. UN'EMERGENZA SANITARIA DA NON SOTTOVALUTARE**

P. Ardovino<sup>[1]</sup>, B. Betocchi<sup>\*[2]</sup>, L. Clerici<sup>[3]</sup>, L. Pusterla<sup>[4]</sup>, E. Sala<sup>[5]</sup>  
<sup>[1]</sup>Direttore U.O. Servizio Farmaceutico e Nutrizionale, ASST Lariana ~ ASST Lariana; <sup>[2]</sup>Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera ~ Milano; <sup>[3]</sup>Dirigente Farmacista U.O. Servizio Farmaceutico e Nutrizionale ~ ASST Lariana; <sup>[4]</sup>Direttore F.F. U.O. Malattie Infettive ~ ASST Lariana; <sup>[5]</sup>Dirigente Medico U.O. Laboratorio Analisi ~ ASST Lariana

**Background e obiettivi.** La diffusione di specie batteriche resistenti alla maggioranza dei farmaci antibiotici disponibili in terapia è diventata una vera e propria emergenza sanitaria. Particolare attenzione deve essere rivolta alle Strutture Ospedaliere, dove le infezioni correlate all'assistenza (ICA) sono la complicità più frequente con un aumento significativo della durata della degenza nonché del tasso di mortalità dei pazienti. Questo panorama rende di fondamentale importanza la presenza in Ospedale di un team multidisciplinare il quale individui la molecola farmacologicamente più efficace per la situazione clinica del paziente e controlli l'appropriatezza terapeutica in termini di posologia e di durata.

**Materiali/metodi.** L'U.O. Servizio farmaceutico e Nutrizionale ha analizzato le Richieste Motivate Personalizzate (R.M.P.) dei farmaci antibiotici imipenem+cilastatina, meropenem, linezolid, daptomicina, tigeciclina, colimicina e cefepime, pervenute da tutte le U.O. nel primo quadrimestre 2017. Sono stati estrapolati i maggiori reparti utilizzatori, le molecole più prescritte ed i siti di infezione maggiormente coinvolti. Con la collaborazione della U.O. Laboratorio Analisi si è inoltre valutata la correlazione tra farmaci più utilizzati e patogeni più diffusi. È stato infine mandato un feed-back ad ogni reparto relativo al numero di terapie impostate ed a eventuali note sull'appropriatezza.

**Risultati.** Le terapie con farmaci antibiotici soggetti a RMP risultano essere state 387. I principi attivi maggiormente prescritti sono stati meropenem (149 terapie; 38,5%) e imipenem+cilastatina (139 terapie; 35,9%), seguiti dalle molecole linezolid (52 terapie; 16,5%), tigeciclina (20 terapie; 6,3%), cefepime (13 terapie; 4,1%), daptomicina (7 terapie; 2,2%) e colistina (5 terapie; 1,6%). Per quanto riguarda i farmaci carbapenemici, nonostante circa il 55% delle terapie sia stata impostata nei primi quattro giorni come terapia empirica, la stessa è stata prolungata nel tempo nel 40% dei casi. Le infezioni maggiormente trattate sono state le polmoniti (28%), le infezioni del tratto urinario (25%), le infezioni cutanee e dei tessuti molli (15%) e le infezioni intraddominali (7,5%). Le specie batteriche maggiormente riscontrate nelle terapie mirate sono state E. Coli (42,3%), P. aeruginosa (16,1%), K. pneumoniae (10,1%), E. faecalis (7,1%) e S.aureus (8,9%), in accordo con i dati di sensibilità riportati dalla U.O. Laboratorio Analisi.

**Conclusioni.** La presenza di un Farmacista dedicato alla terapia antibiotica permette il monitoraggio continuo e dettagliato delle prescrizioni, fondamentale al fine di assicurare l'utilizzo corretto di questa categoria di farmaci e ridurre l'insorgenza di resistenze. Il confronto quotidiano del Farmacista con l'Infettivologo ed il Microbiologo permette di ottenere la migliore opzione terapeutica per il paziente in base alle reali necessità cliniche, in termini di molecola, posologia e durata della terapia.

**Bibliografia.** The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2016, 46th edition, D.N. Gilbert et al. Antimicrobial stewardship. systems and processes for effective antimicrobial medicine use, NICE guideline 2015. Rapporto OsMed (gennaio - settembre 2016): L'uso dei farmaci in Italia.

#### **STUDIO OSSERVAZIONALE SU UN ANNO DI TERAPIA CON I NUOVI DAAS PRESSO UNA AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA DI ROMA**

G. Gambarelli\*, R. De Feo, A. Di Mario, E.M. Proli  
A.O. Policlinico Umberto Primo ~ Roma

**Background e obiettivi.** Dal 2014 sono disponibili le nuove terapie per l'HCV, i nuovi DAAs, che presentano una risposta virologica quasi del 100% ed un profilo di sicurezza migliore delle terapie a base di Interferone e Ribavirina. Lo scopo del lavoro è presentare l'andamento clinico dei pazienti (pz) trattati da marzo 2015 fino ad agosto 2016 in una Azienda Ospedaliera Universitaria di Roma.

**Materiali/metodi.** Sono stati analizzati i dati clinici di pz trattati con i nuovi DAAs fino ad agosto 2016. I dati sono ricavati dal database Aziendale EUSIS e dal portale Regionale LAIT. Sono stati ricavati i negativizzanti dell'HCV-RNA a 12 settimane alla fine del trattamento del registro AIFA; Sono stati valutati i criteri di eleggibilità e l'evoluzione dal marzo 2015 ad agosto 2016 dai report dell'AIFA.

**Risultati.** In 15 mesi sono stati trattati 842 pz. Dalla valutazione dei dati ricavati dal Registro AIFA è emerso che, in linea con l'andamento nazionale, il criterio di eleggibilità n. 1 era presente nel 71,50% dei pazienti trattati dal Febbraio 2015 al 31.12.2015 e nel 66,00% nei pazienti trattati dal Gennaio 2016. Al 31.08.2016. Sono presenti il 18,00% dei pazienti con criterio 4 sino al 31.12.2015 e il 24% dei pazienti dal gennaio al 31.08.2016. I criteri di eleggibilità meno riscontrati sono stati il n. 3 (4% e 3,60%), il n. 2 (3,90% e 3,3%), a seguire il criterio 7,5,6 in linea con il trend nazionale. A fine trattamento il 97,6% dei pz aveva negativizzato HCV-RNA e il 96,4% ha avuto una eradicazione alla 12ma settimana. Il 72% era maschio, l'età media era maggiore nelle femmine (66 vs 58 anni). C'è una maggiore prevalenza del genotipo 1 (1a 10% e 1b 44%), seguito dal 2 (15%), 3 (14%) e 4 (7%). Il 65% dei pz aveva un grado F4 di fibrosi (cirrosi iniziale), il 21% era F3 (fibrosi avanzata) e 7 presentavano Linfoma Non-Hodgkin NHL epato-correlato. Secondo i criteri di trattamento per HCV di AIFA, sono stati trattati i pz più gravi (F4, F3 o con NHL epato-correlato). Al follow up sono emersi il 3% di nuovi casi di HCC in pz F4.

**Conclusioni.** Lo studio mette alla luce la possibilità di reinfezione soprattutto nei casi più gravi (FT4 e FT3), sempre nei casi più gravi si sono verificati il maggior numero di effetti collaterali. L'infezione da HCV può cronicizzare evolvendo in fibrosi, poi in cirrosi ed infine in epatocarcinoma (HCC) Alla luce di questo dato, è preferibile trattare prima i pz fibrotici per cercare di ridurre l'evoluzione naturale dell'infezione a HCC.

**Bibliografia.** Registro Nazionale AIFA. <https://www.agenziafarmaco.gov.it/registri/pages/index.xhtml-Report.AIFA>. <http://www.w.aifa.gov.it/content/registri-aifa-1%E2%80%99-agenzia-fornisce-informazioni-sui-dati-dei-trattamenti-con-i-nuovi-farma-139-D-atabase-Aziende-dale-EUSIS-Portale-Regione-Lazio-LAIT>.

#### **GLI INIBITORI DELL'INTEGRASI NEL PAZIENTE HIV POSITIVO. DAGLI STUDI CLINICI ALLA REAL LIFE**

S. Ferrari\*, A. Sartori, M. Mazzari, E. Bazzoni, C. Seccaspina, M.L. Giusto, S. Lapadula, L. Di Castri, A. De Masi, F. Gatti, C. Luisa, S. Vitale, T. Gregori, A. Melfa, S. Radici  
AUSL PC ~ Piacenza

**Background e obiettivi.** Sono numerosi e convincenti i dati di efficacia virologica relativi all'utilizzo di regimi contenuti inibitori dell'integrasi (INI) in pazienti HIV positivi. Al fine di verificare la trasferibilità dei dati degli studi nella real life si è condotto uno studio osservazionale retrospettivo di coorte in pazienti treatment-experienced HIV positivi.

**Materiali/metodi.** Lo studio è stato svolto da parte della Farmacia Territoriale in collaborazione con il reparto di Malattie Infettive. Attraverso l'elaborazione del Flusso Erogazione Diretta è stato selezionato il campione, costituito da pazienti che abbiano già assunto una terapia antiretrovirale di prima linea e abbiano shifato ad una terapia di seconda linea a base di inibitori dell'integrasi dal 1 gennaio 2015 al 30 aprile 2016. Gli outcome includevano la risposta virologica, immunologica (CD4+, CD4%, CD4/CD8), la presenza di eventuali reazioni avverse dopo 48 settimane di trattamento. I dati utilizzati sono stati ottenuti integrando i dati ricavati dalla consultazione di cartelle cliniche con flussi informativi di consumo di risorse e con informazioni ottenute dal colloquio con il clinico infettivologo referente.

**Risultati.** Di 650 pazienti seguiti dal centro, a 91 è stata prescritta una terapia a base di inibitori dell'integrasi. Lo switch ad una terapia a base di INI è avvenuto nel 76% dei casi per semplificazione o eventi avversi o in seguito a richiesta del

paziente a HIV RNA negativo, mentre nel 24% per fallimento terapeutico. 51 pazienti con viremia non rilevabile al momento dello switch hanno mostrato un valore mediano di viremia inferiore al cut off (<37 copie/ml) e valori mediani immunologici soddisfacenti (CD4+% 28,8, CD4+ v.a. 580 cells/ $\mu$ l, CD4/CD8 0,66) dopo 48 settimane. Anche la mediana delle viremie per 40 pazienti con viremia rilevabile alla baseline risultava inferiore al cut off e con una buona risposta immunologica (CD4+% 25,15, CD4+ v.a. 569,5 cells/ $\mu$ l, CD4/CD8 0,64). Un paziente ha sospeso la terapia a base di elvitegravir per comparsa di piastrinopenia ad un mese da inizio trattamento.

**Conclusioni.** L'attuale disponibilità di farmaci antiretrovirali permette di impostare regimi duraturi nel tempo nella maggior parte dei casi, ma in alcuni è necessario lo switch ad una seconda linea terapeutica per l'insorgenza di eventi avversi, semplificazioni o fallimenti virologici. Gli inibitori dell'integrasi rappresentano una valida alternativa sia in soggetti con viremia negativa al momento dello switch, sia per pazienti con viremia rilevabile.

**Bibliografia.** Messiaen, P., Wensing, A. M. J., Fun, A., Nijhuis, M., & Brusselselaers, N. (2013). Clinical Use of HIV Integrase Inhibitors. A Systematic Review and Meta-Analysis, 8 (1). doi. 10.1371/journal.pone.0052562.

#### **CASE REPORT. UTILIZZO DI DALBAVANCINA NEL TRATTAMENTO DI UNA LESIONE PURULENTA ED IN FASE CROSTOSA DELLA COSCIA DESTRA DA MRSA**

M. Rivoli\*, A. Crispo, M. Guerritore, N. Papa, M. Spatarella  
*AORN dei Colli, UOSD di Farmacia - P.O. Cotugno ~ Napoli*

**Background e obiettivi.** La Determina AIFA n.714/2016 ha approvato il regime di rimborsabilità H per il farmaco Dalbavancina, che è stato autorizzato all'uso nelle infezioni batteriche acute di cute e strutture cutanee ABSSSI da sospetta o accertata eziologia da GRAM+, quali Streptococcus pyogenes e S. aureus, meticillina sensibile MSSE e resistente MRSA. Le ABSSSI da MRSA sono associate a tassi di morbosità e mortalità più alti rispetto a quelle da MSSE, costi più elevati e ricoveri più lunghi, e sono trattate in prima linea con vancomicina ev anche se i rilevanti effetti collaterali, la lenta attività battericida, la comparsa di resistenza e la necessità di monitoraggio delle concentrazioni plasmatiche, ne limitano l'utilizzo.

**Materiali/metodi.** Interessante per criticità e rilevanza clinica, è il caso di ABSSSI di una paziente donna, diabetica, di 63 anni che a gennaio/2017 si presenta presso il nostro PO con lesioni ulcerate e purulente in fase crostosa a livello della faccia anteriore della coscia destra. L'ecografia della ferita evidenzia un infiltrato flogistico-infettivo del sottocute. Per gli alti valori di PCR (0,9 mg/dl) e globuli bianchi ( $12,29 \times 10^3/uL$ ), ed un tampone della ferita positivo per MRSA, sensibile a vancomicina ev (3 giorni), si intraprende una terapia con vancomicina ev (3 giorni), seguita da linezolid os (14 giorni), e sulfametossazolo/trimetoprim os (12 giorni). Ad aprile/2017 la PCR appare ulteriormente aumentata (1,7 mg/dl) per cui si dispone l'acquisto urgente del farmaco Dalbavancina, da effettuare in regime di Day Hospital mediante un ciclo di trattamento che prevede una prima infusione endovenosa di 1000 mg al giorno 1, seguito da una seconda infusione di 500 mg al giorno 8.

**Risultati.** A maggio/2017 si ripete l'ecografia della ferita, e si evidenzia assenza di infiltrato purulento nel sottocute e nei tessuti sottostanti, mentre la PCR appare normalizzata (0,2 mg/dl). La terapia ha dunque portato ad un moderato miglioramento della lesione da MRSA con una riduzione della dimensione e del calore e dolore localizzati, ed una spesa per l'intero trattamento di 1160,22 €.

**Conclusioni.** Il trattamento con Dalbavancina in una paziente per la quale le terapie classiche non erano state risolutive, ci ha consentito il raggiungimento di un discreto risultato, sia in termini di efficacia clinica che di spesa. Il buon profilo di sicurezza e tollerabilità, la migliore compliance al trattamento, favorita dalla ridotta permanenza in ospedale, i minori costi e la potente attività su MRSA, forniscono uno strumento per la risoluzione di ABSSSI anche più complicate e non responsive ai trattamenti di prima linea.

#### **STUDIO RETROSPETTIVO SUI FARMACI ANTIMICOTICI SISTEMICI**

G. Lucchetta\*<sup>[1]</sup>, M.D.L. Moretti<sup>[2]</sup>, G.M.R. Moretti<sup>[3]</sup>

<sup>[1]</sup>Università degli Studi di Sassari - Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera ~ Sassari; <sup>[2]</sup>Dipartimento di Chimica e Farmacia Università di Sassari ~ Sassari; <sup>[3]</sup>AOU Sassari - Servizio Farmacia ~ Sassari

**Background e obiettivi.** Le infezioni causate da funghi rappresentano un rilevante problema di sanità pubblica

determinato dall'aumento di patologie e di trattamenti farmacologici aventi azione depressiva sul sistema immunitario (infezioni virali, trapianti d'organo, chemioterapie oncoematologiche) e dalla comparsa di resistenza ai trattamenti di prima linea con perdita di efficacia e riduzione delle opzioni terapeutiche. L'obiettivo di questo lavoro è valutare la prescrizione dei farmaci antimicotici in ambito ospedaliero nel periodo 2015 - Maggio 2017 con lo scopo di individuare attività volte a migliorare il controllo dell'efficacia di questi farmaci e della spesa ad essi associata.

**Materiali/metodi.** I consumi ospedalieri di antimicotici (J02) nel periodo compreso tra il 2015 e i primi cinque mesi del 2017, sono stati estrapolati dal Sistema Informativo Integrato Regionale (SISAR) ed elaborati per macroaree e classificazione ATC.

**Risultati.** Nel biennio 2015-2016 la spesa correlata al gruppo terapeutico J02 è di 2.392.740 euro con un incremento del 4,3 per cento nel 2016. Il trend dei consumi per il 2017 anno è in calo rispetto all'anno precedente. Le macroaree nella quale si registra la spesa maggiore sono l'area medica e la terapia intensiva. I Reparti di Rianimazione e di Ematologia sono le unità operative dalle quali originano il maggior numero di prescrizioni e la spesa più elevata. I polieni rappresentano i farmaci maggiormente prescritti. L'Amfotericina B liposomiale è il farmaco a più elevato impatto economico (749.360 euro) e trend di crescita maggiore (più 25,77 per cento nel 2016), seguito dalla Caspofungina con 777.593 euro e diminuzione del 8,81 per cento nel 2016. 20 unità posologiche di Itraconazolo (7 sacche e 13 flaconi) corrispondenti ad un valore 834 euro risultano scadute.

**Conclusioni.** Considerata la rilevanza delle infezioni sistemiche fungine a livello ospedaliero e il notevole impatto economico delle terapie, si evince la necessità di implementare il sistema di monitoraggio delle prescrizioni e delle resistenze verso i trattamenti di prima linea allo scopo la ottenere un maggiore controllo sulle infezioni e, nel contempo, razionalizzare l'approccio terapeutico sulla base delle evidenze derivanti dall'osservazione clinica del paziente, dal rispetto delle indicazioni terapeutiche dei medicinali e dall'utilizzo dei test microbiologici atti a determinarne l'efficacia nello specifico caso clinico. Il monitoraggio delle prescrizioni e la sensibilizzazione sul fenomeno delle resistenze devono essere necessariamente estese al territorio (medici di medicina generale ed ai pediatri di libera scelta).

#### **ANALISI DELL'UTILIZZO OFF-LABEL DI LINEZOLID PER TUBERCOLOSI MDR**

A. Crispo\*, M. Rivoli, M. Guerritore, N. Papa, M. Spatarella  
*UOSD di Farmacia - P.O. Cotugno - AORN Dei Colli ~ Napoli*

**Background e obiettivi.** La Tuberculosis MDR (TB-MDR) è causata da micobatteri resistenti almeno ai due farmaci antitubercolari più efficaci, isoniazide e rifampicina. L'ultimo rapporto Ecdc-Oms riporta un incremento del numero di casi di TB-MDR in diversi paesi europei. Attualmente le opzioni terapeutiche sono limitate e basate su farmaci di seconda linea a cui, in accordo alle linee guida, può associarsi l'uso in off-label di linezolid. Linezolid è un oxazolidone usato nel trattamento delle infezioni da Gram+. Studi sperimentali hanno dimostrato un'elevata attività antibatterica su ceppi resistenti di M.Tuberculosis. Obiettivo dello studio è valutare l'andamento prescrittivo di linezolid in off-label presso la nostra struttura negli anni 2015 e 2016.

**Materiali/metodi.** La documentazione per l'impiego dei farmaci in off-label prevede una richiesta approvata dalla direzione sanitaria, il consenso informato del paziente e gli studi sperimentali a supporto. Sono stati esaminati i dati relativi all'uso di linezolid per TB-MDR tra tutte le richieste off-label pervenute in farmacia relativamente agli anni 2015 e 2016. In base alla forma farmaceutica impiegata (orale o endovenosa) sono stati calcolati i dati di spesa dei trattamenti erogati nei periodi considerati.

**Risultati.** Nel 2015 sono stati prescritti 2 trattamenti di linezolid cp al dosaggio di 600 mg/die per TB-MDR della durata di un mese ciascuno. Nel 2016 sono stati richiesti 4 trattamenti, di cui in due casi è stato prescritto linezolid cp al dosaggio 600 mg/die per 30 giorni; mentre in due casi è stato impiegato linezolid ev al dosaggio 600 mg/die per 30 gg. Il costo complessivo dei trattamenti è stato di € 3.656,10 nel 2015 e di € 10.968,30 nel 2016 (di cui € 7.312,20 per linezolid ev e € 3.656,10 per linezolid cp).

**Conclusioni.** Dall'analisi dei risultati emerge che nel 2016, anche nel nostro ospedale, si è verificato un incremento d'uso (+50%) di linezolid in off-label per TB-MDR, in linea con il rapporto Ecdc-Oms. I dati estrapolati suggeriscono che i trattamenti orali hanno un minore impatto sulla spesa sia in termini di riduzione del numero di giorni di degenza che dei costi sociali, oltre che

associarsi ad una maggiore compliance del paziente. Laddove fosse possibile il trattamento orale si conferma essere una strategia terapeutica preferenziale.

**Bibliografia.** Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe, 2016.

#### **"DURABILITY" E RISPOSTA VIROLOGICA ALLA TERAPIA ANTIRETROVIRALE DUAL E MONO IN 45 PAZIENTI HIV+.**

**UN'ESPERIENZA DI 5 ANNI**  
M.C. Burla<sup>[3]</sup>, L. Rabatti<sup>[2]</sup>, F.M. Fusco<sup>[1]</sup>, F. Vichi<sup>[1]</sup>  
<sup>[1]</sup>SOC Malattie Infettive Ospedale S.Maria Annunziata USL Toscana Centro ~ Firenze; <sup>[2]</sup>SOS Farmacia Ospedaliera Ospedale S.M. Annunziata - USL Toscana Centro ~ Firenze; <sup>[3]</sup>SOS Farmacia Ospedaliera, Ospedale S. Stefano - USL Toscana Centro ~ Prato

**Background e obiettivi.** L'efficacia della terapia antiretrovirale (ART) sta aumentando progressivamente, nonostante non sia da escludere il rischio di tossicità a lungo termine. Al fine di mantenere la soppressione virologica ed un buon profilo di tollerabilità, le vigenti Linee Guida suggeriscono l'uso di regimi contenenti un minor numero di farmaci (LDR). Per tale ragione sono stati analizzati i pazienti HIV+ afferenti presso il nostro Ospedale che assumono terapie antiretrovirali a base di due farmaci (DT) o mono terapie (MT) per conoscere l'efficacia e la durata di queste opzioni terapeutiche.

**Materiali/metodi.** È stata condotta un'analisi retrospettiva includendo tutti i pazienti in DT e MT che sono tornati a ritirare almeno una volta la terapia presso la Farmacia Ospedaliera nel periodo 2012-2016. I dati sono stati ottenuti dal database di cui si avvale la Farmacia per il monitoraggio delle terapie ed interfacciati con la cartella clinica dei pazienti per la valutazione della carica virale.

**Risultati.** Nel periodo analizzato, 45 pazienti hanno assunto almeno un mese di DT o MT (68 % maschi; età media 52 anni; durata media del regime ART 9 anni). La DT è stata utilizzata in 38 pazienti, la MT in 7, per un totale di 50 diversi regimi. L'utilizzo di queste strategie è aumentato dal 2012 al 2016, rappresentando rispettivamente il 2,4%, il 3,2%, il 3,9%, il 4,7% e il 6,7% del totale dei regimi ART prescritti. Tra le DT, gli inibitori delle proteasi (PI) sono stati i più utilizzati (30 regimi, 69%), in associazione con inibitori nucleosidici della trascrittasi inversa (NRTIs), principalmente lamivudina e con inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (NNRTIs), principalmente Etravirina. Altre opzioni hanno previsto l'associazione di inibitori delle integrasi (INI) con lamivudina o con NNRTIs. Tutte le MT sono PI-based. Le ragioni per l'avvio di MT e DT sono state la semplificazione per la prevenzione/riduzione della tossicità (78% dei casi) o l'inclusione in studi (12%). Durante il periodo di osservazione si sono verificati due fallimenti virologici tra le MT ed uno tra le DT.

**Conclusioni.** La nostra analisi suggerisce una "durability" adeguata di DT e MT con una risposta virologica soddisfacente soprattutto per la DT. Questi risultati sono riconducibili ad una corretta selezione dei pazienti ammissibili al LDR. Poiché le principali ragioni per l'avvio di LDR sono legate a problematiche di tossicità, l'arrivo di nuove coformulazioni ben tollerate (regimi TAF compresi) ridurrà la necessità di MT e DT, tuttavia questi regimi potranno rappresentare ancora una valida opzione in pazienti selezionati.

**Bibliografia.** Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1 \_SIMIT-MS.

#### **MONITORAGGIO DEGLI ANTIBIOTICI DI RECENTE IMMISSIONE PER LE INFEZIONI COMPLICATE NON RESPONSIVE ALLE PRIME LINEE DI TRATTAMENTO**

A. Crispo\*, M. Rivoli, M. Guerritore, N. Papa, M. Spatarella  
UOSD di Farmacia - P.O. Cotugno - AORN Dei Colli ~ Napoli

**Background e obiettivi.** I risultati dell'ultimo rapporto Oms evidenziano che la resistenza agli antibiotici rappresenta una seria minaccia per la salute pubblica. Dal 2014 al 2016 sono stati autorizzati ceftolozano/tazobactam, ceftobiprololo e dalbavancina per le infezioni resistenti alle prime linee di trattamento. Presso la nostra struttura, la prescrizione delle nuove molecole ha avuto inizio a partire da Gennaio 2017. Per la richiesta dei suddetti antibiotici, la Farmacia ha istituito un modello di prescrizione ad hoc. Il modello oltre a riportare i dati relativi alla terapia praticata include anche i trattamenti di prima linea precedentemente impiegati. Obiettivo dello studio è monitorare l'appropriatezza d'uso degli antibiotici di recente immissione attraverso l'analisi delle prescrizioni da Gennaio 2017 a Maggio 2017 al fine di valutare anche la funzionalità del modello istituito.

**Materiali/metodi.** La Farmacia attraverso l'analisi delle richieste di prescrizione ha verificato l'appropriatezza della molecola scelta, dose, durata del trattamento, schemi terapeutici di prima linea praticati, esiti degli antibiogrammi. I dati di consumo sono stati estrapolati dal programma gestionale AREAS.

**Risultati.** Nel periodo considerato sono state presentate. 2 richieste di prescrizione di ceftolozano/tazobactam per pielonefrite da E.coli ESBL+ alla dose di 3 fiale die per 7 giorni. Lo switch al ceftazolano/tazobactam si è reso necessario in seguito all'aumento del tasso di resistenza di E.coli dopo una prima linea a base di ciprofloxacina ev; 2 prescrizioni di ceftobiprololo per CAP MRSA, alla dose 3 fiale die per 14 giorni, non responsiva alla prima linea di trattamento con linezolid ev; 4 prescrizioni di dalbavancina per infezione della cute da MRSA alla dose di 1000 mg seguita da 500 mg all'ottavo giorno dopo fallimento di una prima linea con vancomicina ev.

**Conclusioni.** Tutte le richieste pervenute dalle U.O. sono risultate in linea con le indicazioni autorizzate in RCP. La Farmacia attraverso l'implementazione delle richieste di prescrizione per i farmaci di recente immissione può monitorare l'appropriatezza d'uso e verificare le prime linee di trattamento impiegate, al fine prevenire la selezione di ceppi batterici resistenti e tutelare la salute del paziente.

#### **CASE REPORT. LA FOSFOMICINA NEL TRATTAMENTO DI UNA PROSTATITE RECIDIVANTE**

A. Crispo\*, M. Rivoli, M. Guerritore, N. Papa, M. Spatarella  
UOSD di Farmacia - P.O. Cotugno - AORN Dei Colli ~ Napoli

**Background e obiettivi.** Da un'analisi retrospettiva dei casi di prostatite verificatisi nel 2016 presso il nostro P.O. uno è risultato particolarmente interessante per criticità, schemi terapeutici impiegati e decorso della patologia. Il giorno 10 dicembre veniva ricoverato un paziente maschio di anni 60 affetto da prostatite recidivante da E.coli ESBL+ in presenza di ipertensione arteriosa e rene policistico. Il paziente era stato precedentemente ricoverato in data 20 novembre per sepsi originata dalle vie urinarie in seguito ad esame biotico prostatico e aveva ottenuto una risoluzione dei sintomi dopo trattamento con ertapenem ev. In data 10 dicembre il paziente riferiva stranguria seguita da febbre, tale da richiedere un nuovo ricovero presso l'ospedale.

**Materiali/metodi.** In data 11 dicembre gli esami ematici mostravano un elevato valore di VES (43 mm/h), globuli bianchi (13160/ml), PCR (8,8 mg/L). L'esame delle urine indicava proteinuria (50 mg/dl), presenza di nitriti e esterasi leucocitarie (75 leu/ul). L'esame culturale eseguito sul primo e secondo mitto, prima e dopo massaggio prostatico, isolava E. Coli ESBL+sensibile a tigeciclina, meropenem e fosfomicina. L'ecografia pelvica mostrava ipertrofia della prostata con diametro AP> 70mm. La temperatura corporea era 38.5°. Il tampone faringeo e l'esame culturale su campione di sangue da vena periferica non mostravano presenza di microrganismi patogeni. Il 12 dicembre si praticava terapia con meropenem ev 1gx3die, tigeciclina ev dose di attacco 100 mg seguita da 50mgx2die, tamsulosina 0,4 mg cp, dutasteride 0,5 mg cp, amlodipina 10 mg cp, paracetamolo 1000 mg cp. Nonostante il trattamento antibiotico, il 15/dicembre il paziente presentava febbre (38.2°C) e valori elevati di PCR (8,5 mg/L). Si aggiungeva alla terapia fosfomicina ev 4gx3die.

**Risultati.** Il valore della PCR ha mostrato una riduzione progressiva 3,5 mg/L (18 dicembre), 1,9 mg/L (20 dicembre), 0,5 mg/L (21 dicembre), valori di globuli bianchi e di VES nella norma. In data 20 dicembre l'esame delle urine mostrava assenza di nitriti e assenza di proteine. Il 21 dicembre si dimetteva il paziente con terapia domiciliare. amlodipina 10 mg, valsartan/idroclorotiazide 320/25 mg, tamsulosina 0,4 mg, dutasteride 0,5mg, nitrofurantoina 1000 mg per 6 giorni.

**Conclusioni.** La fosfomicina mostra un elevato potere battericida verso un ampio spettro di patogeni e rappresenta una strategia terapeutica estremamente importata nel trattamento delle infezioni urinarie persistenti, difficili da trattare e non rispondenti alle prime linee di trattamento. L'attività è potenziata dall'associazione con altri inibitori della parete batterica. Il sinergismo tra fosfomicina, meropenem e tigeciclina ha permesso di risolvere efficacemente un caso di prostatite recidivante, riducendo il numero di giorni di degenza e prevenendo eventuali riospedalizzazioni.

### **VALUTAZIONE DELL'ADOZIONE DEL REGIME STR NELLA TERAPIA ANTIRETROVIRALE RELATIVA ALL'ASSOCIAZIONE ABACAVIR/LAMIVUDINA /DOLUTEGRAVIR NELLA NOSTRA AZIENDA OSPEDALIERA**

D. Mazza\*, C. Borsino, R. Foglia Manzillo, M. Minischetti, C. D'Angelo

ASST Santi Paolo e Carlo ~ Milano

**Background e obiettivi.** Negli ultimi anni diverse ricerche condotti a livello della terapia antiretrovirale (ART) hanno permesso un netto miglioramento nella gestione e nel trattamento dei pazienti affetti da HIV. Data la cronicità della patologia, per ottimizzare le terapie e aumentare la compliance dei pazienti HIV+, le Linee Guida raccomandano l'adozione del regime a singola pillola (STR) grazie a formulazioni che consentono il mantenimento della triplice terapia in una singola somministrazione giornaliera. L'obiettivo di questo lavoro è valutare l'effettiva adozione, nella nostra azienda ospedaliera, del STR con Abacavir/Lamivudina/Dolutegravir attenendosi sia le prescrizioni relative ai pazienti naïve che gli switch terapeutici da precedenti trattamenti.

**Materiali/metodi.** Per valutare le prescrizioni della terapia single pill, è stato creato un database attraverso l'estrazione dei flussi del File F dal nostro sistema informatico. Tale database consente la stratificazione dei pazienti in base al regime terapeutico. Nello specifico sono state valutate le prescrizioni del farmaco nel trattamento di prima linea e negli switch terapeutici. Inoltre sono state osservate le cartelle cliniche dei pazienti per verificare l'eventuale presenza di reazioni avverse (ADR) all'associazione Abacavir/Lamivudina/ Dolutegravir. Il periodo in esame è quello compreso tra gennaio 2016 e maggio 2017.

**Risultati.** Dall'analisi del database è emerso che i pazienti trattati con il regime STR nel periodo considerato sono stati 109 di cui 105 tutt'oggi in trattamento. Circa il 28% dei pazienti attualmente in trattamento con Abacavir/Lamivudina/Dolutegravir sono pazienti naïve. Il 70% arruolati nel 2016 e il 30% nel 2017. Il 35% ha effettuato uno switch da Abacavir/Lamivudina più Dolutegravir verso Abacavir/Lamivudina /Dolutegravir mantenendo quindi lo stesso schema terapeutico ma adottando l'STR. Infine il 37% dei pazienti, di cui metà nel 2016 e metà nel 2017, ha subito uno switch sia nel regime di assunzione che nello schema di trattamento. Solo 2 dei 4 pazienti non più attualmente in trattamento con Abacavir/Lamivudina /Dolutegravir hanno riportato ADR non gravi.

**Conclusioni.** Il processo di ottimizzazione della ART attraverso l'adozione dell'STR è stato ampiamente accolto dagli infettivologi della nostra azienda ospedaliera. I numerosi switch terapeutici verso Abacavir/Lamivudina/Dolutegravir e le minime interruzioni di terapia con lo stesso testimoniano come l'STR in questo caso risulti ben tollerata dai pazienti da un punto di vista clinico. Infine non va sottovalutato che, nella maggior parte dei casi, l'adozione dell'STR comporta un contenimento dei costi se paragonata al corrispettivo regime assunto attraverso più compresse.

### **L'ANTIBIOTICOPROFILASSI NELLE DIVERSE SPECIALITÀ CHIRURGICHE. APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA E CONTENIMENTO RAZIONALE DEI COSTI**

V. Picerno\*, M. Bulzacchelli, M. Cortelletti, V. Lombardi,

V. Provenzano, M. Sciacovelli, C. Larenza, F. Celani

Ente Ecclesiastico Ospedale Generale Regionale "F. Miulli" ~ Acquaviva delle Fonti (BA)

**Background e obiettivi.** L'utilizzo eccessivo ed inappropriato degli antibiotici è una delle principali cause del progressivo incremento delle resistenze microbiche. Un esempio di tale inappropriata riguarda l'antibiotico profilassi in chirurgia. In questo contesto, l'incontro all'interno del C.L.I.O. (Comitato lotta infezioni ospedaliere) tra Infettivologo, Microbiologo, Infermiere di reparto, Igienista di Direzione Sanitaria e Farmacista Ospedaliero, diventa un elemento portante per una politica di ottimizzazione dell'utilizzo di questi farmaci "antimicrobial stewardship".

**Materiali/metodi.** In tutto l'Ospedale è stata condotta un'attenta attività di sorveglianza e monitoraggio delle prescrizioni antibiotiche in profilassi chirurgica. Questo lavoro ha permesso di individuare i reparti più critici, in modo da pianificare ed avviare una serie di incontri programmati per il 2017 tra la UOC di Farmacia Ospedaliera, le Unità Operative interessate e il C.L.I.O.-Direzione Sanitaria, ai fini della corretta gestione della profilassi nelle UUOO chirurgiche individuate. Ortopedia, Ch. Vascolare, Ch. Maxillo-Facciale, Ch. Generale e Urologia.

**Risultati.** Ad oggi, si sono tenuti i primi tre incontri (Ortopedia, Ch. Vascolare, Ch. Maxillo-Facciale). In ognuna di queste tre occasioni sono state raccolte informazioni, procedure interne, approcci e eventuali protocolli già in uso presso l'Ente, confrontando il tutto con quanto previsto dalle indicazioni in RCP, dagli studi scientifici presenti in letteratura e dalle linee guida ufficiali nazionali ed internazionali. L'efficacia della metodologia è stata dimostrata dall'immediata applicazione di alcune importanti modifiche agli approcci già utilizzati in antibiotico profilassi. Infatti, si è deciso di modificare alcune molecole prescritte, i dosaggi, la durata dei trattamenti e le modalità di somministrazione, ottenendo l'immediata riduzione dell'uso improprio di antibiotici, con un dato di appropriatezza che dal 66% è arrivato al 100%. Al termine di ogni incontro è stata stilata una procedura interna aziendale specifica, in seguito condivisa/approvata dal Direttore della UOC e dai componenti del C.L.I.O.-Direzione Sanitaria ed infine ampiamente diffusa nei reparti interessati. È in corso una notevole riduzione dei consumi di antibiotici e della spesa farmaceutica relativa. Sulla base dell'andamento attuale, il risparmio annuo stimato è di 102.000 euro per l'Ortopedia, 45.000 euro per la Ch. Vascolare e 52.000 euro per la Ch. Maxillo-facciale.

**Conclusioni.** Questo lavoro ha consentito di discutere con i clinici, ottenendo un metodo di standardizzazione della antibiotico profilassi, sempre in accordo alle indicazioni in RCP e le linee guida. Il percorso intrapreso di ottimizzazione dell'uso di questi farmaci proseguirà con le altre UUOO chirurgiche e porterà infine alla stesura di un'unica procedura interna aziendale. Quanto descritto mette in luce la correlazione tra la presenza del Farmacista Ospedaliero dedicato all'antimicrobial stewardship e quanto realizzato sia in termini di appropriatezza apportata che di risparmio ottenuto.

### **LE INFEZIONI DA MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS. STATO DELL'ARTE ED ANALISI FARMACO-ECONOMICA**

C. Confalonieri\*, M.C. Granelli, M. Luisetto, E. Damonti

AUSL Guglielmo da Saliceto Piacenza ~ Piacenza

**Background e obiettivi.** In caso di infezione da Mycobacterium tuberculosis multi resistente (MDr/Xdr Tbc) è fondamentale l'identificazione tempestiva dei casi e la verifica della suscettibilità ai farmaci per offrire un adeguato trattamento. Secondo i dati riportati nel Rapporto ECDC 2016, in Italia nel 2014 la percentuale di casi di tubercolosi MDR è stata pari al 3.1%. In caso di forme multiresistenti, è necessario utilizzare per un periodo maggiore a 6 mesi farmaci di seconda linea, più costosi e con più effetti collaterali. Scopo dell'analisi è la formulazione di Reports epidemiologici e di farmaco-utilizzazione in collaborazione con il Gruppo ICA aziendale (Infezioni correlate all'assistenza), garantendo il monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva e fungendo da supporto all'attività del clinico.

**Materiali/metodi.** È stato avviato un tavolo di lavoro focalizzando l'analisi sul consumo espresso in unità posologica di farmaci antitubercolari ATC J04A presenti in Prontuario Regionale confrontando i dati ottenuti nell'anno 2014, 2015 e 2016. Sono stati incrociati i dati FED (Farmaci ad erogazione diretta), database regionale e aziendale che permette di raccogliere il flusso informativo dei farmaci ad erogazione diretta con il flusso dati AFO, consumo farmaceutico ospedaliero.

**Risultati.** Il consumo territoriale espresso per confezione ha registrato rispetto al 2014 un aumento per Rifadin 300 mg (delta di incremento del 31.9 %) e 450 mg (delta di incremento del 47.7 %), Nicosid 200 mg (delta di incremento del 41.6 %), Etapiam 400 mg (delta di incremento del 78.2%) e Rifinah 300 mg + 150 mg (delta di incremento del 21.4 %). Confrontando i dati di consumo territoriale ed ospedaliero espressi per unità posologica per gli anni 2014, 2015, 2016 si registra un aumento di Etapiam compresse (da 12500 unità a 15950 unità), Mycobutin (da 420 a 900), Rifadin 300 mg (da 17191 unità a 19712 unità), Rifater (da 1360 a 6760). A livello ospedaliero il consumo maggiore è per Nicosid (da 5300 a 6940) e Rifadin 600 mg (da 56 a 152). L'analisi ha evidenziato un aumento prescrittivo a livello territoriale di Mycobutin (Rifabutina), tra gli antitubercolari a maggiore costo ed efficace sia nella tubercolosi polmonare di nuova diagnosi, sia nelle forme croniche multifarmaco resistenti in presenza di ceppi di Micobacterium tuberculosis rifampicina resistenti. **Conclusioni.** Ad oggi potrebbe essere necessario un nuovo incontro con i medici, per sensibilizzarli ulteriormente e per invitarli ad un uso corretto degli antitubercolari alla luce dell'Action Plan 2016-2020 dell'WHO e dei costi elevati nei trattamenti delle forme multiresistenti.

**Bibliografia.** 1. Rapid Risk Assessment, multidrug-resistant tuberculosis in migrants, multi country cluster, ECDC 13.03.2017. 2. Faustini A, Hall AJ, Perucci CA. Tuberculosis treatment outcomes in Europe. a systematic review. Eur Respir J 2005 Sep;26(3):503-10.

**TRATTAMENTO ANTI-HCV ED ANTIVIRALI AD AZIONE DIRETTA DI SECONDA GENERAZIONE (DAA-2). META-ANALISI DI ESITI DI EFFICACIA A LUNGO TERMINE**

C. Inserra\*<sup>[1]</sup>, S.E. Campbell Davies<sup>[1]</sup>, A. Bignamini<sup>[2]</sup>, P. Minghetti<sup>[3]</sup>

<sup>[1]</sup>Specializzanda Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera ~ Milano; <sup>[2]</sup>Professore Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera ~ Milano; <sup>[3]</sup>Direttore Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera ~ Milano

**Background e obiettivi.** L'efficacia del trattamento anti-HCV con DAA-2 come risposta virologica sostenuta a 12 settimane dal termine del trattamento (SVR12) è stata ampiamente dimostrata(1); tuttavia, i dati di efficacia a lungo termine sono scarsi e spesso ottenuti su piccoli campioni. L'obiettivo del lavoro consiste, quindi, nell'effettuare revisione sistematica e, se possibile, meta-analisi delle evidenze disponibili in letteratura sull'efficacia a lungo termine dei trattamenti anti-HCV a base di DAA-2.

**Materiali/metodi.** È stata condotta una revisione sistematica della letteratura attraverso ricerca, effettuata per insiemi, utilizzando parole-chiave specifiche del quesito posto, attraverso la consultazione dei motori di ricerca elettronici CENTRAL, MEDLINE, Embase, Pubmed e SBBL-CILEA/METACRAWLER al 30/04/2017. Sono stati inclusi full-text e abstract di studi randomizzati controllati (RCT) con esiti di efficacia superiori a SVR12, effettuati su maggiorenni con HCV, trattati con DAA-2 in monoterapia o associazione. La qualità dei lavori è stata analizzata secondo i criteri di Jadad. L'analisi e la quantificazione dell'eterogeneità tra gli studi sono state effettuate tramite test del chi quadrato e I2. Gli esiti degli studi sono stati combinati e presentati come risk ratio (RR) con intervallo di confidenza (IC) 95%. La meta-analisi è stata condotta con il modello per effetti casuali tramite il pacchetto meta del software statistico R(2).

**Risultati.** Dei 106 lavori individuati, 25 erano duplicati e 70 estranei ai criteri di inclusione. Sono stati selezionati 11 RCT, di buona qualità secondo Jadad Scale, includibili nella meta-analisi. In questi ultimi, il genotipo trattato era l'1 (9), il 2 (1) e il 3 (1). La meta-analisi è stata condotta su 3720 pazienti (2698 trattati con DAA-2; 1022 trattati con placebo o DAA di prima generazione ± Ribavirina ± PEG-interferone). L'eterogeneità degli studi era presente ed elevata ( $p < 0,001$ ;  $I^2 = 90,2\%$ ) ma assorbita dal modello ( $\tau^2 = 0,08$ ). L'efficacia disponibile era la risposta virologica sostenuta 24 settimane post-trattamento (SVR24). La RR associata all'ipotesi "l'intervento causa risposta SVR24" era 1,51 (IC95%:1,24;1,83) con  $p < 0,001$ . Il trattamento con DAA-2 risultava associato ad un effetto significativamente più favorevole rispetto al controllo.

**Conclusioni.** Dalla meta-analisi l'efficacia a lungo termine (SVR24) del trattamento anti-HCV con DAA-2 è stata confermata; tuttavia, il numero degli studi inclusi risulta limitato e riferito per lo più al genotipo 1. Ulteriori RCT, studi retrospettivi o registri di lunga durata e di utilizzo sistematico sarebbero necessari per confermare l'efficacia oltre i 6 mesi post-trattamento anti-HCV con DAA-2 per la totalità dei genotipi trattati.

**Bibliografia.** 1) Riassunto di dati di efficacia riportati su portale EpaC consultato 14/05/2017 (<http://www.epatitec.info/default.asp?id=2590>); <http://www.epatitec.info/default.asp?id=2886>; <http://www.epatitec.info/default.asp?id=2983>; <http://www.epatitec.info/default.asp?id=3285>; <http://www.epatitec.info/default.asp?id=3312>. 2) R Versione 3.3.3; R Foundation for Statistical Computing, 2016.

**ANTIVIRALI AD AZIONE DIRETTA DI SECONDA GENERAZIONE PER IL TRATTAMENTO ANTI-HCV. REVISIONE SISTEMATICA DEI DATI DI EFFICACIA SECONDO I CRITERI DI PRESCRIVIBILITÀ AIFA**

C. Inserra\*<sup>[1]</sup>, D. Ferrante<sup>[1]</sup>, T. Talienti<sup>[1]</sup>, C. Dellacostanza<sup>[1]</sup>, R. Langella<sup>[1]</sup>, A. Bignamini<sup>[2]</sup>, P. Minghetti<sup>[3]</sup>

<sup>[1]</sup>Specializzanda Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera ~ Milano; <sup>[2]</sup>Professore Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera ~ Milano; <sup>[3]</sup>Direttore Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera ~ Milano

**Background e obiettivi.** L'avvento degli antivirali ad azione diretta di seconda generazione (DAA-2) ha comportato un

miglioramento dei risultati clinici nei pazienti affetti da HCV; tuttavia, considerati gli elevati costi del trattamento a carico del Servizio Sanitario Nazionale, è stata effettuata a livello centrale una selezione dei soggetti che possono beneficiarne. La prescrivibilità è infatti regolata da criteri AIFA definiti sul principio di urgenza clinica. L'obiettivo del lavoro è quello di effettuare una revisione sistematica delle evidenze di efficacia di DAA-2 in letteratura a supporto dei 7 criteri di prescrivibilità AIFA (precedenti all'aggiornamento marzo 2017).

**Materiali/metodi.** La revisione sistematica della letteratura è stata condotta attraverso ricerca per insiemi, utilizzando parole-chiave specifiche del quesito posto (esistono dati di efficacia ottenuti dal confronto tra DAA-2 e gold standard - Peginterferone ± Ribavirina ± DAA di prima generazione?) per i 7 criteri AIFA. I motori di ricerca consultati il 17/04/2017 sono stati: CENTRAL, MEDLINE, Embase, Pubmed, SBBL-CILEA/METACRAWLER. Sono stati inclusi full-text e abstract di studi randomizzati controllati (RCT) con outcome di efficacia, effettuati su maggiorenni con HCV in trattamento con DAA-2. La qualità dei lavori è stata analizzata secondo i criteri di Jadad. Dagli RCT sono stati estratti e riassunti: tipologia di studio, di campione, di intervento e risultati.

**Risultati.** Dei 13 lavori individuati, 2 erano duplicati, 9 in conflitto con i criteri di inclusione, 2 RCT includibili, di buona qualità. Entrambi di fase IIB, in doppio cieco, controllati vs. placebo, su campioni esigui, valutavano il trattamento con DAA-2 associato a peginterferone/ribavirina. Nel primo il DAA-2 era il daclatasvir, testato su pazienti naïve con caratteristiche rispondenti al criterio 1, con genotipo 2 o 3, con risultati di efficacia secondo risposta virologica sostenuta a 24 settimane post-trattamento (SVR24) pari a 83%(intervento) vs. 63% nel genotipo 2 e 67%-69% (intervento) vs 59% nel genotipo 3. Nel secondo, il DAA-2 era il simeprevir, testato su pazienti pretrattati con caratteristiche rispondenti al criterio 1 e 4, con genotipo 1, con SVR24 pari a 61%-80% (intervento) vs. 23%.

**Conclusioni.** La revisione sistematica ha evidenziato come il numero di studi presentati con caratteristiche coerenti ai 7 criteri AIFA risulti esiguo; non esiste confronto diretto verso il gold standard coerente con i criteri di eleggibilità stabiliti da AIFA. Si ipotizza che, data la superiorità di efficacia di DAA-2(1) per condizioni differenti da quelle definite dai criteri AIFA, rispetto ad interferone/ribavirina, l'ulteriore confronto diretto sarebbe risultato discutibile e i criteri sarebbero stati basati su principi di sostenibilità economica.

**Bibliografia.** 1) Riassunto di dati di efficacia riportati su portale EpaC consultato 14/05/2017 (<http://www.epatitec.info/default.asp?id=2590>); <http://www.epatitec.info/default.asp?id=2886>; <http://www.epatitec.info/default.asp?id=2983>; <http://www.epatitec.info/default.asp?id=3285>; <http://www.epatitec.info/default.asp?id=3312>).

**FOCUS SUL TRATTAMENTO ANTI-HCV CON AGENTI ANTIVIRALI DIRETTI DI SECONDA GENERAZIONE (DAA-2) PRESSO L'OSPEDALE SACCO DI MILANO. CONFRONTO DEL TREND PRESCRITTIVO DEL CENTRO CON QUELLO NAZIONALE**

C. Inserra\*<sup>[1]</sup>, A. Zovi<sup>[1]</sup>, L. Zampogna<sup>[1]</sup>, V. Scalzi<sup>[2]</sup>, S. Vimercati<sup>[2]</sup>, M. Piacenza<sup>[2]</sup>, G.M. Zerega<sup>[3]</sup>

<sup>[1]</sup>Specializzando U.O Farmacia, Ospedale Luigi Sacco ASST Fatebenefratelli-Sacco ~ Milano; <sup>[2]</sup>Farmacista Dirigente U.O Farmacia, Ospedale Luigi Sacco ASST Fatebenefratelli-Sacco ~ Milano; <sup>[3]</sup>Direttore U.O Farmacia, Ospedale Luigi Sacco ASST Fatebenefratelli-Sacco ~ Milano

**Background e obiettivi.** L'introduzione dei diversi DAA-2 per il trattamento anti-HCV, resi disponibili sul territorio da gennaio 2014, ha comportato una radicale evoluzione in termini di successo terapeutico e prospettive di vita per i pazienti affetti da epatite C. Poiché il loro elevato impatto economico ha richiesto l'individuazione di specifici centri prescrittori, criteri di prescrizione e modalità di intenso monitoraggio a livello centrale, il ricorso ad uno specifico DAA-2, nei limiti delle alternative, è influenzato dalla tipologia del paziente trattato. L'obiettivo del lavoro è stato quello di confrontare il trend prescrittivo registrato a livello del Centro con quello nazionale.

**Materiali/metodi.** Dal portale AIFA sono state ricavate le schede di monitoraggio dei farmaci autorizzati per il trattamento anti-HCV aperte dal nostro Centro nel periodo selezionato (dal 01/2015 al 02/2017). I trattamenti (t) prescritti sono stati raccolti su un database appositamente creato su foglio excell. Per ogni farmaco, i dati di prescrizione ottenuti sono stati rapportati ai mesi di immissione in commercio per renderli confrontabili con i dati del trend di prescrizione nazionale aggiornati e pubblicati da

AIFA(1), utilizzati come dati di confronto. La presentazione dei dati locali, in termini quantitativi e qualitativi, è stata uniformata a quella nazionale per permetterne confronto. Per ogni farmaco sono state dunque calcolate le medie mensili di prescrizione nazionale e locale ed eseguito un confronto del trend delle due.

**Risultati.** Dall'analisi sono risultate 1026 schede di monitoraggio le cui prescrizioni riguardano sofosbuvir (31,3%), ledipasvir/sofosbuvir (20,9%), ombitasvir/paritaprevir/ritonavir-dasabuvir (25,9% di cui 20,4% in associazione, 5,5% in monoterapia), daclatasvir (15%), simeprevir (6,9%). Le medie mensili di prescrizione nazionale e locale sono risultate essere rispettivamente pari a 345t e 12t per sofosbuvir, 1084t e 10t per ledipasvir/sofosbuvir, 680t e 7t di daclatasvir, 303t e 3t simeprevir, 615t e 13t ombitasvir/paritaprevir/ritonavir-dasabuvir. Ne consegue che il trend prescrittivo nazionale pone in successione crescente. simeprevir, sofosbuvir, ombitasvir/paritaprevir/ritonavir-dasabuvir, ledipasvir/sofosbuvir, daclatasvir. Differentemente, quello riferito al centro pone in successione crescente. simeprevir, daclatasvir, ledipasvir/sofosbuvir, sofosbuvir, ombitasvir/paritaprevir/ritonavir-dasabuvir.

**Conclusioni.** Dal confronto effettuato tra i due trend prescrittivi ottenuti basandosi rispettivamente su dati del Centro e nazionali, emerge una differenza di andamento. Daclatasvir e la co-somministrazione di ombitasvir/paritaprevir/ritonavir-dasabuvir risultano essere i trattamenti maggiormente prescritti rispettivamente a livello nazionale e locale. Si può ipotizzare che la differenza di trend sia giustificata da una differente popolazione di pazienti trattati a livello regionale, che necessita quindi di un approfondimento ulteriore.

**Bibliografia.** (1) dati AIFA presentati al VII workshop di economia e farmaci in epatologia- WEF-E 2017 "Aggiornamento sui dati nazionali di prescrizione dei DAAs dai registri AIFA, Simona Montilla".

#### ANALISI DELLE MODIFICHE AGLI SCHEMI TERAPEUTICI IN HIV

N. Papa\*, D. Ardolino, A. Ruggiano, M. Guerritore, M. Spatarella  
*UOSD di Farmacia, P.O. Cotugno, Azienda dei Colli ~ Napoli*

**Background e obiettivi.** La terapia con farmaci antiretrovirali ha modificato in maniera sostanziale l'evoluzione naturale della malattia trasformandola in patologia cronica che prevede l'assunzione dei farmaci per tutta la vita. Essendo una terapia a lungo termine, l'approccio al paziente HIV richiede una serie di valutazioni che fanno riferimento alla gestione delle complicanze morfologiche, metaboliche, all'aderenza, alle eventuali comorbidità, all'"Aging" indotto dal virus ed ai fallimenti terapeutici. Nel corso del tempo per la gestione di tutte le situazioni illustrate si ricorre anche a modifiche dello schema terapeutico. Obiettivo dello studio è stato quello di valutare le motivazioni dei cambiamenti terapeutici al fine di comprendere l'andamento clinico nella real life.

**Materiali/metodi.** Sono state raccolte, analizzate e valutate le schede relative ad i cambi di terapia nel semestre dicembre 2016 - maggio 2017. Utilizzando le prescrizioni cartacee ed i dati estrapolati dal gestionale per ogni paziente sono stati confrontati gli schemi terapeutici precedenti con quelli di nuova istituzione. Sono stati contattati i medici prescrittori ai quali è stato chiesto di indicare per ogni cambio di terapia la relativa motivazione.

**Risultati.** Su di un totale di 10.056 accessi sono stati registrati 456 cambi di terapia corrispondenti al 4,5% delle prescrizioni. Le motivazioni che hanno determinato i cambi di terapia sono state inserite in un file excel, sono state quantizzate e riunite in 6 gruppi. aggiornamento della terapia con farmaci di recente immissione in commercio 12%, presenza di comorbidità 1,5%, effetti collaterali 15,5%, fallimento (virologico e/o terapeutico) 3,7%, semplificazione 64,5%, per terapie concomitanti (HCV 1,7%, TBC 0,4%). Lo 0,7% dei pazienti ai quali era stata proposta una semplificazione hanno preferito ritornare alla terapia precedente per "resistenza al trattamento" dopo solo 1 mese di terapia.

**Conclusioni.** L'analisi dei cambiamenti terapeutici ha mostrato una grande tendenza alla semplificazione che risulta coerente con quanto indicato dalle linee guida. Resta evidente da una parte la difficoltà nell'ottimizzare i trattamenti per i pazienti experienced e dall'altra la necessità di personalizzare sempre di più le terapie.

#### MONITORAGGIO DELLE TERAPIE PER IL TRATTAMENTO DELLA SIFILIDE

M. Guerritore\*, D. Ardolino, A. Ruggiano, N. Papa, M. Spatarella  
*UOSD di Farmacia, P.O. Cotugno Azienda dei Colli Napoli ~ Napoli*

**Background e obiettivi.** La sifilide rientra tra le infezioni sessualmente trasmesse (IST). A settembre 2016 l'Oms ha

aggiornato le linee guida relative al trattamento della patologia ribadendo la necessità di usare il giusto antibiotico, al dosaggio corretto e per il tempo necessario al trattamento dell'infezione. Il farmaco utilizzato in tutti gli stadi è la penicillina G per via parenterale, in genere somministrata per via intramuscolare. Lo scopo del lavoro è stato quello di analizzare l'erogazione del farmaco nel biennio 2015-2016, al fine di valutare l'appropriatezza prescrittiva.

**Materiali/metodi.** La Regione Campania, con decreto n. 114/2013 ha stabilito che "i farmaci contenenti Benzilpenicillina Benzatinica devono essere prescritti ed erogati dai Centri prescrittori individuati". La nostra struttura, in qualità di centro prescrittore, eroga il farmaco per l'intera durata della terapia; quindi sono stati valutati 137 piani terapeutici relativi al periodo preso in esame.

**Risultati.** Nel 2015 sono stati trattati 47 pazienti, 45 uomini e 2 donne, di età tra 66 e 25 anni. Il 75% dei pazienti con diagnosi infezione latente di lunga o sconosciuta durata è stato trattato con 2.4 milioni di unità IM di benzatina penicillina alla settimana, singola somministrazione, per 3 settimane. Il 25% dei pazienti con diagnosi Sifilide primaria, secondaria e infezione latente di recente insorgenza è stato trattato con 2.4 milioni di unità IM singola somministrazione di benzatina penicillina. Il 68% dei pazienti è risultato HIV+. Dei 47 pazienti trattati 3 hanno avuto necessità di ritrattamento. Nel 2016 sono stati trattati 70 pazienti, 67 uomini e 3 donne, di età compresa tra 60 e 21 anni. Il 65% dei pazienti con diagnosi infezione latente di lunga o sconosciuta durata è stato trattato con 2.4 milioni di unità IM di benzatina penicillina alla settimana, singola somministrazione, per 3 settimane. Il 35% dei pazienti con diagnosi Sifilide primaria, secondaria e infezione latente di recente insorgenza è stato trattato con 2.4 milioni di unità IM, singola somministrazione di benzatina penicillina. Il 75% dei pazienti è risultato HIV+. Dei 70 pazienti trattati 5 hanno avuto necessità di ritrattamento.

**Conclusioni.** I dati ottenuti evidenziano nel 2016 un aumento dei casi rispetto all'anno precedente, una riduzione dell'età dei pazienti ed un aumento dei casi tra la popolazione HIV+. L'incidenza più alta riguarda gli uomini nella fascia di età 21-30 anni.

#### ANALISI DI UNA COORTE DI PAZIENTI CO-INFETTI HIV/HCV TRATTATI CON I NUOVI FARMACI ANTI-HCV

L. Auriemma\*, R. Sbrescia, A. Nappi, N. Papa, M. Spatarella  
*Farmacia P.O. "D. Cotugno"-AORN Ospedali dei Colli ~ Napoli*

**Background e obiettivi.** L'infezione da HIV impatta fortemente sulla storia naturale dell'epatite C, accelerando la progressione verso la cirrosi, lo scompenso epatico e lo sviluppo di epatocarcinoma. Eradicando il virus HCV nei co-infetti e riducendo il rischio di epatopatie, è possibile garantire un'aspettativa di vita media paragonabile a quella di un soggetto sano. Obiettivo dello studio è stato fare un'analisi dettagliata dell'uso dei nuovi anti-HCV nei co-infetti HIV/HCV.

**Materiali/metodi.** I farmaci antiretrovirali ed i farmaci per l'epatite C sono gestiti per l'inserimento nel file f mediante due magazzini informatizzati diversi; pertanto, sono stati individuati i pazienti co-infetti facendo un matching dei codici fiscali usati per lo scarico. Sono rimasti fuori dall'analisi i pazienti STP ed ENI, privi di codice fiscale. Dei co-infetti sono stati consultati i registri AIFA dei farmaci anti-HCV e le cartelle cliniche.

**Risultati.** I pazienti co-infetti HIV/HCV sono stati il 5,3 % della totalità dei trattati con i nuovi farmaci anti-HCV da Marzo 2015 a Marzo 2017. Tra i pazienti con genotipo 1 (40% 1a, 23% 1b), c'è stato il 7,6 % trattato con Daklinza®+Sovaldi®±Ribavirina e in due casi c'è stata la necessità di diminuire il dosaggio del Daclatasvir a causa della concomitante terapia antiretrovirale. Alla restante parte è stato prescritto Harvoni®±Ribavirina (35,3 %), Viekirax®+Exviera®±Ribavirina (13,3%), Sovaldi®+Olysio®±Ribavirina (4,8 %), triplice terapia per pazienti F0-F2 (2 %). Il 28,6 % dei co-infetti analizzati presentava infezione da HCV genotipo 3 e nel 19 % dei casi si è scelto di trattare con Daklinza®+Sovaldi®±Ribavirina (in un caso, necessario aumento di dosaggio del daclatasvir a 90 mg), l'8,6 % con Sovaldi®+Ribavirina; questi ultimi sono pazienti che sono stati messi in terapia prima dell'arrivo del Daclatasvir. Il 70,5 % dei co-infetti presentava cirrosi quando hanno iniziato il trattamento con il DAAs di seconda generazione e perciò nella maggior parte dei casi la durata della terapia è stata di 168 giorni. Tra tutti i pazienti analizzati solo due hanno relapsato. Per tutti i trattati, tranne per gli alcolisti, è stato riscontrato che la fibrosi epatica non è avanzata e si è ottenuto un miglioramento generale delle

condizioni cliniche, verificato con una diminuzione del numero degli accessi in ospedale.

**Conclusioni.** Nel paziente co-infetto HIV/HCV l'eradicazione dell'HCV rappresenta un'opportunità terapeutica irrinunciabile per il miglioramento della qualità di vita, con una drastica riduzione della mortalità per epatopatie ed, inoltre, la mancata progressione di malattia epatica induce il corretto metabolismo dei farmaci antiretrovirali senza più la necessità di modifica della CART.

#### **ADERENZA ALLE NUOVE TERAPIE ANTI-HCV DEI PAZIENTI CON CO-INFEZIONE HIV/HCV**

L. Auriemma\*, R. Sbrescia, A. Nappi, N. Papa, M. Spatarella  
*Farmacia P.O. "D. Cotugno" - AORN Ospedali dei Colli ~ Napoli*

**Background e obiettivi.** L'aderenza alle terapie induce minor rischio di ospedalizzazione, minori complicanze associate alla malattia, maggiore sicurezza ed efficacia dei trattamenti e riduzione dei costi per le terapie. Obiettivo di questo studio è stata la valutazione dell'aderenza alle terapie anti-HCV nella popolazione dei co-infetti HIV/HCV con infezione HCV genotipo 1 afferiti al nostro centro da Marzo 2015 a Marzo 2017 (40% 1a, 23% 1b), che cronicamente assumono antiretrovirali.

**Materiali/metodi.** Da un database della farmacia ospedaliera sono stati individuati tutti i pazienti co-infetti e la data delle erogazioni dei farmaci anti-HCV. L'analisi ha riguardato solo quelli con infezione HCV genotipo 1 in quanto, per questi pazienti, sono possibili vari regimi terapeutici a diverso numero di compresse/die. Per la valutazione dell'aderenza sono stati analizzati i dati della viremia e di tutti gli esami ematici che risentono della eventuale presenza dell'HCV.

**Risultati.** Il 27% dei co-infetti con HCV genotipo 1 sono stati trattati per l'epatite C con Harvoni® senza Ribavirina (1 cpr/die) e la restante parte con altri regimi terapeutici che contengono dalle due cpr/die (Daklinza®+Sovaldi® o Sovaldi®+Olysio®) alle quattro o addirittura dieci cpr/die, (Harvoni®+Ribavirina, Daklinza®+Sovaldi®+Ribavirina, Sovaldi®+Olysio®+Ribavirina, Viekirax®+ Exviera® ± Ribavirina). La durata della terapia è stata di 168 giorni nel 52% dei casi perché trattasi di cirrotici. Ad ogni erogazione è stato chiesto al paziente quante compresse avesse ancora a disposizione e dal database è stato possibile individuare la corretta e costante assunzione dei farmaci. Inoltre, andando ad esaminare a posteriori i dati ematochimici di questi pazienti si è potuto notare che le SVR non rilevabili fatte in corso di terapia e alla dodicesima settimana dalla fine del trattamento e le analisi cliniche (diminuzione delle transaminasi, bilirubina, etc..) erano compatibili con la piena aderenza alla terapia. Analogo risultato, facendo il controllo delle terapie antiretrovirali. Fin dall'inizio, tutti i pazienti si sono mostrati motivati e collaborativi; infatti solo in cinque casi, tre assumevano solo Harvoni® senza Ribavirina (1 cpr/die) e due Viekirax®+Exviera® senza Ribavirina (4 cpr/die), si è verificata l'interruzione volontaria della terapia. In un solo caso, pur avendo portato a termine la terapia con il solo Harvoni® per 84 giorni, si è registrato fallimento terapeutico.

**Conclusioni.** Se il paziente è motivato a raggiungere l'obiettivo, rimane aderente alla terapia anche se costituita da molte compresse/die, ottenendo brillanti risultati e generando risparmio per il SSN.

#### **ANALISI DEI COSTI DELLE TERAPIE ANTI-HCV DEI PAZIENTI RELAPSED**

R. Sbrescia\*<sup>[1]</sup>, L. Auriemma<sup>[2]</sup>, N. Papa<sup>[1]</sup>, M. Spatarella<sup>[1]</sup>

<sup>[1]</sup>Farmacia P.O. D. Cotugno- AORN Ospedali dei Colli ~ Napoli,  
<sup>[2]</sup>~ Napoli

**Background e obiettivi.** L'efficacia delle nuove terapie anti-HCV è dimostrata dal bassissimo tasso di fallimenti in real life. Le raccomandazioni per il ritrattamento dopo il fallimento di DAA di seconda generazione sono basate su evidenze indirette di efficacia seguendo il concetto di ritrattare con una combinazione di farmaci che non abbia cross-resistenza con i farmaci usati in precedenza e di utilizzare almeno un farmaco di un'altra classe, assieme a un farmaco ad alta barriera genetica di resistenza. Obiettivo del presente studio è registrare i fallimenti terapeutici del nostro centro, uno dei più grandi a livello regionale, ed analizzare i relativi costi.

**Materiali/metodi.** È stato creato un database ad hoc in cui vengono registrati tutti i pazienti affetti da HCV arruolati presso il nostro centro. Con la collaborazione dei medici prescrittori sono stati individuati i pazienti relapsed di cui sono state analizzate le cartelle cliniche e i dati riportati sul Registro AIFA. Successivamente sono stati valutati i costi relativi ai fallimenti terapeutici.

**Risultati.** Il 3,2 % dei pazienti che hanno terminato la terapia con DAA di seconda generazione entro febbraio 2017 sono relapsed. Di questi solo il 19,3% è stato sottoposto a ritrattamento. Riportando le cifre al lordo delle note di credito, la spesa complessiva dei farmaci Anti-HCV sostenuta dal nostro centro da marzo 2015 a maggio 2017 è stata di 119.167.719 euro; il costo complessivo per i pazienti relapsed è stato di 2.862.834 euro, di cui 664.218 per i ritrattamenti.

**Conclusioni.** Dallo studio si evince che la percentuale dei pazienti relapsed è bassa, quindi i costi sostenuti per i fallimenti terapeutici sono minimi rispetto alla spesa complessiva dei farmaci Anti-HCV. Nuovi studi sui pazienti relapsed consentiranno in futuro una ulteriore stratificazione mediante fattori predittivi di fallimento terapeutico, e quindi una migliore allocazione delle risorse.

#### **IMPATTO DI UN PROGRAMMA DI ANTIMICROBIAL-STEWARDSHIP SULLE INFEZIONI DA CLOSTRIDIUM DIFFICILE, OUTCOME CLINICI E CONSUMO DI ANTIBIOTICI, IN UN REPARTO DI GERIATRIA DI UN POLICLINICO UNIVERSITARIO**

M.T. Carretta\*<sup>[1]</sup>, A. Oliva<sup>[1]</sup>, A. D'Abramo<sup>[1]</sup>, A. Ponzio<sup>[5]</sup>, A. Di Berardino<sup>[5]</sup>, R.M. Lobello<sup>[2]</sup>, V. Vullo<sup>[7]</sup>, M. Cacciafesta<sup>[6]</sup>, E.M. Prolì<sup>[3]</sup>, A.M. Lombardi<sup>[1]</sup>, A.S. Guzzo<sup>[4]</sup>

<sup>[1]</sup>Qualità e Risk Management - AOU Policlinico Umberto I ~ Roma, <sup>[2]</sup>Dirigente Farmacista-U.O. Farmacia - AOU Policlinico Umberto I ~ Roma, <sup>[3]</sup>Direttore U.O. Farmacia - AOU Policlinico Umberto I ~ Roma, <sup>[4]</sup>Responsabile Qualità e Risk Management - AOU Policlinico Umberto I ~ Roma, <sup>[5]</sup>UOC Geriatria AOU Policlinico Umberto I ~ Roma, <sup>[6]</sup>Direttore UOC Geriatria - AOU Policlinico Umberto I ~ Roma, <sup>[7]</sup>Professore Ordinario Malattie Infettive - La Sapienza Università di Roma ~ Roma

**Background e obiettivi.** Le infezioni correlate all' Assistenza (ICA) rappresentano una minaccia importante, specialmente nei pazienti anziani con prolungata ospedalizzazione e mortalità. Dati di letteratura dimostrano come età avanzata e uso di chinoloni sia associato ad un aumentato rischio di infezione da Clostridium difficile (CD), che insieme alle infezioni da micro-organismi Multi-Drug-Resistant (MDR) rappresentano una delle sfide cliniche e terapeutiche più rilevanti. A livello aziendale, avendo riscontrato un aumento delle infezioni da MDR e CD nelle UUOO mediche, è stato istituito un Programma di Antimicrobial-Stewardship (PAS), operativo da giugno 2016. Lo scopo del presente studio è stato valutare l'effetto del PAS sulle infezioni da CD, gli esiti clinici e il consumo di antibiotici, con un focus sulla UO di Geriatria.

**Materiali/metodi.** È stata condotta una analisi temporale, in cui sono stati confrontati gli outcome clinici e il consumo di antibiotici prescritti, del periodo di pre-implementazione del progetto (A, gennaio-maggio 2016) e di post-implementazione (B, giugno-ottobre 2016). I dati di consumo degli antibiotici sono stati estrapolati per reparto, filtrati per ATC(J01), ed espressi in ATC/DDD/100giornate di degenza (GDP), con Excel. Sono state confrontate variabili categoriche e continue, utilizzando rispettivamente i test X<sup>2</sup> e t di student. **Risultati.** Nel periodo A i pazienti con infezione erano 76, nel periodo B 70, (p=0,65). Nonostante i risultati siano ancora preliminari, è stata osservata una diminuzione dell'infezione da Clostridium difficile (11/76, 14,4% vs 2/70, 2,85% nei periodi A e B rispettivamente, p = 0,01), mentre il tasso di polmonite non è cambiato (35/76, 46% vs 28/70, 40% p=0,06). C'è stata una tendenza alla riduzione dell'uso di fluorochinoloni, (ciprofloxacina e levofloxacina) (12/76, 15,7% vs 4/70, 5,7%, p=0,06, 9,6 vs 5,74 DDD/100GDP), mentre nessuna differenza statisticamente significativa è stata osservata per altri antimicrobici. Anche se la durata della terapia antimicrobica è stata significativamente ridotta (16,9 vs 9,2 giorni, p=0,003), il tasso complessivo di lunghezza dell'ospedalizzazione e della mortalità non è differente tra i due periodi (20 vs 17,5, p=0,7 e 14/76, 18,4 % Vs 13/70, 18,5%, p=0,9 rispettivamente).

**Conclusioni.** L'attuazione di un ASP ha determinato vantaggi in termini di appropriatezza, nonché di riduzione significativa dell'uso di antibiotici, in particolare dei fluorochinoloni, sebbene tale classe non abbia impattato in modo significativo sulla riduzione complessiva della spesa sostenuta. In termini di outcome clinici, l'evidente diminuzione osservata sia nell'infezione da Clostridium difficile, che nella durata della terapia antimicrobica tra il periodo A e B, rendono essenziale il proseguimento di un ASP per il controllo delle ICA.

**Bibliografia.** Bedini A, et al. Antimicrobial stewardship in a Gastroenterology Department. Impact on antimicrobial consumption, antimicrobial resistance and clinical outcome. Dig Liver Dis (2016). Kirthana Beaulac, et al. Antimicrobial

Stewardship in a Long-Term Acute Care Hospital Using Offsite Electronic Medical Record Audit. Infect. Control Hosp. Epidemiol. 2016;37(4).433-439.

### FREQUENZA E APPROPRIATEZZA DELL'IMPIEGO DI ANTIBIOTICI INIETTABILI AD ALTO COSTO IN UN'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

A.M.P. Mangano<sup>\*[1]</sup>, E. Lamura<sup>[2]</sup>, R.G. Polo<sup>[2]</sup>, E. Tempesta<sup>[2]</sup>, P. Carlo<sup>[1]</sup>, R. Volpini<sup>[1]</sup>, V. Moretti<sup>[2]</sup>

<sup>[1]</sup>Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera - Università di Camerino ~ Camerino; <sup>[2]</sup>SOD Farmacia - Azienda Ospedali Riuniti di Ancona ~ Ancona

**Background e obiettivi.** In un contesto ospedaliero di particolare gravità del quadro clinico, gli antibiotici iniettabili rappresentano strumenti efficaci per contrastare le infezioni. Tuttavia un uso eccessivo e non appropriato di tale categoria di farmaci esporrebbe al rischio di insuccesso terapeutico e allo sviluppo di resistenze batteriche. Scopo di questo lavoro è analizzare l'impiego per via endovenosa di antibiotici ad alto costo, al fine di valutarne l'appropriatezza prescrittiva, quantificarne i consumi e individuare interventi utili a migliorarne le pratiche di prescrizione.

**Materiali/metodi.** È stato effettuato uno studio retrospettivo delle prescrizioni di Daptomicina, Tigeciclina e Linezolid pervenute nell'anno 2016 alla SOD Farmacia su apposito modulo di richiesta aziendale. I dati sono stati raccolti in un database con le seguenti informazioni: data della richiesta; reparto e medico richiedente; anagrafica del paziente; numero di unità richieste; dosaggio giornaliero; durata presunta del trattamento; infezione diagnosticata; presenza di antibiogramma; richiesta di consulenza infettivologica. Tali informazioni sono integrate con i relativi costi ed espressi in termini di DDD.

**Risultati.** Sono state raccolte 806 prescrizioni relative a circa 350 pazienti. I trattamenti sono stati condotti seguendo prevalentemente una logica empirica (52%) piuttosto che adottando una strategia mirata, dettata dagli esiti dell'antibiogramma (31%). Nel 6% non è specificata la natura della terapia, mentre nell'11% le schede non sono correttamente compilate (3% empirica con antibiogramma, 8% mirata senza antibiogramma). Il 49% delle richieste è supportato da consulenza infettivologica. La terapia mediamente ha durata di 6 giorni, sebbene in alcuni pazienti sia stata estesa a 10-15 giorni. Dal monitoraggio emergono i seguenti consumi. Linezolid (50% richieste, 2239 DDD, 147.675€), Tigeciclina (40% richieste, 2239 DDD, 242.039€), Daptomicina (10% richieste, 817,14 DDD, 49.764€). I reparti in evidenza sono. Malattie Infettive (18%), Anestesia e Rianimazione (19%), Medicina Internistica (14%) ed Ematologia (9%). I trattamenti che non trovano riscontro nella scheda tecnica sono. il 9% per posologia maggiore/minore, l'8% è off-label, il 28% è privo di diagnosi, l'8% ha diagnosi generica, il 29% per infezioni da patogeni sensibili non citati in RCP.

**Conclusioni.** Le criticità maggiori riscontrate nella fase di raccolta dati, riguardano. anagrafica del paziente, determinazione della natura empirica o mirata della terapia, descrizione della diagnosi, identificazione del medico. Per favorire una corretta compilazione della prescrizione si sta predisponendo una revisione dell'attuale modulo di richiesta cartaceo in attesa di una sua futura informatizzazione. Appare evidente che la sorveglianza sulle richieste personalizzate degli antibiotici ad alto costo è necessaria per elaborare strategie volte a un uso razionale di tali farmaci.

### RISULTATI DI UN AUDIT CLINICO RELATIVO ALL'IMPIEGO DEI NUOVI FARMACI PER L'HCV

E. Zuccarini\*, C. Pettinelli, S. Bianchi

UOC Farmacia Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Marche Nord ~ Pesaro

**Background e obiettivi.** Nell'ambito delle attività di valutazione della qualità dell'assistenza è stato avviato un audit sulle cartelle cliniche relativo alla verifica dell'appropriatezza di arruolamento dei pazienti con farmaci per l'epatite DAAs per i primi 6 mesi del 2016 rapportata ai criteri di rimborsabilità Aifa presso la UOC Malattie Infettive.

**Materiali/metodi.** Sono state analizzate le scelte terapeutiche dei nuovi farmaci DAAs in base alla corrispondenza clinica del regime terapeutico correlato all'impatto economico e allineamento agli obiettivi di budget della UOC Malattie Infettive. L'obiettivo è dimostrare l'adesione del servizio ai criteri Aifa ed identificare eventuali aree di cambiamento. È stata valutata la corrispondenza della diagnosi clinica con i criteri Aifa di arruolamento dei pazienti, l'utilizzo dei farmaci a minor impatto economico verso le altre associazioni per indicazioni sovrapponibili e l'utilizzo del

farmaco a maggior impatto economico. I criteri di che si sono valutati sono: a) Corrispondenza diagnosi clinica con criteri Aifa di arruolamento paziente. b) Utilizzo dei farmaci OMB/PAR/RIT dasabuvir verso le altre associazioni nel trattamento dei pazienti naive HCV per indicazioni sovrapponibili. c) Utilizzo del farmaco Daclatasvir unicamente nei pazienti con genotipo 3. Per ogni indicatore è stato stabilito uno standard interno di riferimento: - per la corrispondenza alla diagnosi clinica lo Standard Interno è = 100%; - per l'utilizzo dei farmaci OMB/PAR/RIT+Dasabuvir lo Standard Interno è ≥ 30%; - per l'utilizzo del farmaco Daclatasvir in pazienti con Genotipo 3 lo Standard Interno ritenuto accettabile è =100%. Sono state analizzate tutte le cartelle cliniche di pazienti naive del 2016 in trattamento con i nuovi farmaci HCV DAAs. L'esame delle cartelle è avvenuto in una seduta di audit, alla presenza di sei valutatori tra cui Direttore Sanitario, l'infettivologo, un medico della direzione sanitaria, un rappresentante del controllo di gestione e due farmacisti.

**Risultati.** La corrispondenza della diagnosi clinica presente in cartella con i criteri Aifa di arruolamento dei pazienti, è risultata essere completa nel 100% dei casi. L'utilizzo dell'associazione a minor impatto economico di OMB/PAR/RIT+Dasabuvir verso le altre associazioni per indicazioni sovrapponibili è risultata pari al 20,83%. L'utilizzo del farmaco Daclatasvir a maggior impatto economico unicamente nei pazienti con genotipo 3 è corrispondente al 58,33%.

**Conclusioni.** L'audit ha consentito la verifica dell'appropriatezza dell'arruolamento dei pazienti coi farmaci HCV DAAs nel 2016 rapportata ai criteri di rimborsabilità Aifa. Il percorso di peer review, ha permesso di instaurare un clima favorevole alla discussione collegiale e propositivo.

### IL RAZIONALE D'USO DELLA DALBAVANCINA NEL TRATTAMENTO DELLE ABSSSI (ACUTE BACTERIAL SKIN AND SKIN STRUCTURE INFECTIONS)

M. Molinaro<sup>\*[2]</sup>, N. Di Lauria<sup>[1]</sup>, F. Lagi<sup>[1]</sup>, M. Pozzi<sup>[1]</sup>, A. Bartoloni<sup>[1]</sup>, T. Falai<sup>[2]</sup>, R. Banfi<sup>[2]</sup>

<sup>[1]</sup>SOD Malattie Infettive e Tropicali - Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi ~ Firenze; <sup>[2]</sup>SOD Farmacia - Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi ~ Firenze

**Background e obiettivi.** Le ABSSSI sono infezioni acute batteriche di cute e strutture cutanee con un'area di lesione di almeno 75cm<sup>2</sup>. Nella definizione rientrano. cellulite/erisipela, ferita infetta e ascessi cutanei maggiori 1. Causate frequentemente da Staphylococcus aureus meticillino-resistente (MRSA) e Streptococcus piogene 2. Richiedono rapida identificazione, spesso trattamento chirurgico e antibiotico-terapia ad alto costo, con conseguente prolungata ospedalizzazione, rischio aumentato di colonizzazione da germi multi-resistenti ed elevati costi sanitari 3,4. Dalbavancina, nuovo antibiotico long-acting anti-MRSA, indicata negli adulti per il trattamento delle ABSSSI, prevede la possibilità di un'unica somministrazione, comprendente la complessiva durata del trattamento. La dose raccomandata è 1.500mg in monosomministrazione oppure 1.000mg seguiti, dopo una settimana, da 500mg.

**Materiali/metodi.** Esaminiamo 3 casi trattati per ABSSSI presso la SOD Malattie Infettive e Tropicali. Caso 1. Cellulite della mano con sindrome compartimentale in tossicodipendente in terapia sostitutiva metadonica, diabete mellito insulino-dipendente, epatopatia HCV-correlata ed eccesso ponderale. Sottoposto a fasciotomia di mano e polso. Data la difficoltà nella gestione dell'accesso venoso e la scarsa compliance, viene trattato in terza giornata post-intervento con dalbavancina in mono somministrazione. Caso 2. Cellulite arto inferiore con ulcerazione cutanea e linfedema cronico, in paziente obeso con estrema difficoltà alla mobilizzazione. Trattato con dalbavancina in duplice somministrazione in Day Hospital (DH) associata a linfo-drenaggio e medicazioni avanzate. Caso 3. Flemmone zigomo in paziente HIV-positivo, con ipertensione arteriosa, dislipidemia, BPCO e pregresso infarto acuto del miocardio. Allergico ad amoxicillina e cotrimossazolo. Trattato mediante drenaggio chirurgico e duplice somministrazione di dalbavancina in DH dopo dimissione volontaria dalla degenza. Tutti i pazienti presentavano fattori di rischio per MRSA ed avevano ricevuto antibiotico-terapia empirica senza beneficio nella settimana precedente.

**Risultati.** Caso 1. Rapida gestione ambulatoriale senza necessità di posizionamento di accessi venosi prolungati in soggetto a rischio di utilizzazione impropria (tossicodipendente e.v.). Caso 2. Completa ripitelizzazione dell'ulcera e normalizzazione degli indici di flogosi. Caso 3. Guarigione della ferita. Per tutti i pazienti abbiamo ottenuto. prosecuzione ambulatoriale delle cure; buona tolleranza al farmaco senza eventi avversi o tossicità; esito clinico favorevole.

**Conclusioni.** Dalbavancina ha permesso di ottenere un outcome clinico favorevole, un'ottima compliance dei pazienti, particolarmente in presenza di fattori sociali e condizioni cliniche-personali tali da interferire con il successo del trattamento domiciliare e con la gestione di un'ospedalizzazione prolungata. Tali aspetti rappresentano un'importante innovazione nell'ottica di gestione del paziente nonché un potenziale strumento di riduzione delle giornate di degenza e del conseguente carico economico-gestionale per le strutture sanitarie. La scelta terapeutica dovrà considerare non soltanto le peculiarità d'impiego di questo farmaco, ma valutarne anche l'elevato impatto economico.

**Bibliografia.** 1. US Food and Drug Administration. Guidance for industry. Acute bacterial skin and skin structure infections. developing drugs for treatment. Rockville, MD.FDA; 2013. 2. Charles V. Pollack Jr. et al J Emerg Med. 2015;48(4).508-519. 3. Hatoum HT, Akhras KS, Lin SJ. The attributable clinical and economic burden of skin and skin structure infections in hospitalized patients. a matched color study. Diagn Microbiol Infect Dis 2009;64.305-10. 4. Ostermann H, Blasi F, Medina J, Pascual E, McBride K, Garau J, et al. Resource use in patients hospitalized with complicated skin and soft tissue infections in Europe and analysis of vulnerable groups. the REACH study. J Med Econ 2014;17.719-29.

#### **FOCUS SULL'EPATITE C. STUDIO RETROSPETTIVO OSSERVAZIONALE DEL FARMACO SOVALDI**

M. Salerno\*, L.G. Lacerenza, G. Nardi, F. Lena  
ASL Toscana Sud Est ~ Grosseto

**Background e obiettivi.** Il virus dell'epatite C può causare ingenti danni funzionali alle cellule epatiche con possibilità di fibrosi del tessuto e/o cirrosi ed in certi casi epatocarcinoma. Sono stati identificati ad oggi 6 genotipi che sono suddivisi in ulteriori 90 sottotipi; a seconda della provenienza geografica, tali genotipi sono più o meno diffusi. Da fine 2014 il Sovaldi (Sofosbuvir) è stato immesso in commercio ed ha migliorato sensibilmente l'approccio terapeutico all'epatite C. Il fine del nostro studio è analizzare i dati dei pazienti trattati con Sovaldi confrontando gli esiti ottenuti dal registro AIFA con quelli ricavati dagli studi registrativi.

**Materiali/metodi.** Sono stati visionati i criteri di eleggibilità presenti nel registro AIFA dei pazienti in trattamento con il farmaco Sovaldi (1). I pazienti devono avere la scheda di fine trattamento chiusa in modo che si possano analizzare gli esiti della terapia. I pazienti sono stati divisi in base al genotipo e allo stadio fibrotico o cirrotico della patologia. I risultati ottenuti sono stati confrontati con lo studio sperimentale FISSION consultabile nella scheda tecnica del farmaco Sovaldi(2). I pazienti presi in esame appartengono solo ai genotipi 2 e 3.

**Risultati.** I pazienti analizzati sono 25 di cui 13 con genotipo 2, 12 con genotipo 3. I pazienti con genotipo 2, di cui 5 cirrotici, mostrano viremia pari a zero ed una guarigione del 100% sia nel caso di paziente cirrotico che non. Lo stesso risultato si riscontra per i pazienti in cirrosi appartenenti al genotipo 3 che sono 5 su 12. Per i pazienti non in cirrosi appartenenti al genotipo 3 la percentuale di guarigione è del 87,5% dato da 1 fallimento terapeutico su 8 pazienti. Nello studio sperimentale FISSION i pazienti sono stati stratificati in base alla presenza o meno di cirrosi e al genotipo 2 o 3. I dati dello studio mostrano maggiore percentuale di successo per i pazienti non cirrotici 97% con genotipo 2 e 61% per pazienti con genotipo 3.

**Conclusioni.** Le percentuali di guarigione, estrapolate dal nostro studio, oscillano tra l'87,5% e il 100%, in legame alla stratificazione dei campioni analizzati. Tali dati confermano i valori degli studi sperimentali estratti dalla scheda tecnica e rafforzano l'importanza clinica che i nuovi farmaci hanno nel contrastare e ridurre a zero la viremia nei pazienti affetti dal virus dell'epatite C. Si conferma l'importanza dei registri AIFA come un utile strumento di analisi di real practice, anche se andrebbe implementato con reportistiche più adeguate.

**Bibliografia.** 1) <https://www.agenziafarmaco.gov.it/registri/>. Ultima consultazione 29/06/2017. 2) [http://www.ema.europa.eu/docs/it\\_IT/document\\_library/EPAR\\_Product\\_Information/human/002798/WC500160597.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/it_IT/document_library/EPAR_Product_Information/human/002798/WC500160597.pdf). Scheda tecnica Sovaldi. Paragrafo 5.1 propri- tà farmacodinamiche. Ultima consultazione 29/06/2017.

#### **OBIETTIVO SORVEGLIANZA CONSUMO DI ANTIBIOTICI PER PREVENIRE L'ANTIBIOTICO RESISTENZA. ESPERIENZA DEL FARMACISTA OSPEDALIERO**

R. Melillo\*

Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi di Salerno ~ Avellino

**Background e obiettivi.** Il fenomeno dell'antibiotico-resistenza indotto nei microrganismi multiresistenti dall'uso inappropriato di antibiotici genera inefficiente allocazione e spreco di risorse pubbliche nel sistema salute, pertanto, è necessaria la sorveglianza. L'analisi dei consumi antibiotici in ospedale sulla base di indicatori e la razionalizzazione dei percorsi prescrittivi consentono un utilizzo di risorse in termini di spesa/consumo/appropriatezza. Per omogeneizzare i consumi antibiotici diversi per formulazioni, numero di unità posologiche/confezione, tipologia e quantità di principio attivo, nello studio di sorveglianza viene utilizzata la Defined Daily Dose WHO 2015, misura standard della dose giornaliera di mantenimento impiegata nel trattamento di un paziente adulto divisa per singolo principio attivo e via di somministrazione.

**Materiali/metodi.** Nel 2016 per monitorare e promuovere l'utilizzo corretto degli antibiotici disponibili nel P.T.O. Aziendale si analizzano i dati relativi al consumo secondo classificazione A.T.C. gruppo anatomico J01 fino al IV livello, stratificati per unità operative/centri di costo, D.D.D. farmaco/D.D.D. specialità medicinale in excel. Il dato calcolato come rapporto D.D.D. tassi di consumo antibiotici ad uso sistemico/100 giorni di degenza o 100 dimissioni in regime ricovero ordinario anno 2015, escluso DH, Distribuzione Diretta, reparti di pediatria è recuperato dai flussi informativi sanitari relativi alla farmaceutica per il numeratore, all'ospedalizzazione per il denominatore. Viene elaborato un report di consumo dei tassi di antibiotici ad uso sistemico J01, carbapenemi J01DH, chinoloni J01M, fluorochinoloni J01MA come priorità e tassi di tetracicline J01A, penicilline J01C, betalattamici J01D, cefalosporine J01DD.

**Risultati.** Nel periodo di osservazione 01.01.2015-31.12.2015 il dato di consumo, espresso in unità posologiche, con appositi calcoli viene riportato in confezioni, ricavata la D.D.D. del farmaco si moltiplica per il numero di confezioni consumate si ottiene numero totale D.D.D. consumate in Azienda. Un esempio di calcolo è D.D.D. giornate di degenza = D.D.D. farmaco per n. di confezioni/n. di giornate per anno. Il dato risente della carenza in cartella clinica-S.D.O., spesso non informatizzata, della terapia antibiotica dettagliata, pertanto, si ricava solo un macrodato. Si procede al rapporto numeratore/denominatore con la formula: tassi consumo antibiotici/100gg di degenza o dimissioni in regime ordinario x100. Le D.D.D. J01 consumate anno 2015 risultano 95,91%. Su 100gg di degenza in regime ordinario J01DH 6,066%, J01M coincide con il consumo di J01MA 12%, J01A 0,11%, J01C 24,21%, J01D 10,01% di cui il 9,86% J01DD. Sulfamidici+trimetoprim, macrolidi, lincosamidi, glicopeptidi, colistina non evidenziano dati significativi. Per J01MA il dato consumo è 94,42% su 100 dimissioni in regime ordinario.

**Conclusioni.** La sorveglianza sul consumo degli antibiotici è un'attività prioritaria del farmacista del futuro nel sistema salute per promuovere un corretto uso e prevenire antibiotico-resistenza, emergenza mondiale legata all'abuso degli antibiotici in commercio.

#### **MALATTIE RARE**

##### **VALUTAZIONE ED APPROVAZIONE DI TRATTAMENTI OFF-LABEL**

##### **NELL' AMBITO DELLE MALATTIE RARE.**

##### **RUOLO CHIAVE DEL FARMACISTA OSPEDALIERO**

C. Rusca\*, R.V. Polizzi, C. Nurchis, S. Zuccarelli, E. Bestoso  
S.C. Farmacia Ospedaliera P.O. Villa Scassi ~ Genova

**Background e obiettivi.** La valutazione di farmaci utilizzati in regime di off-label, nel contesto delle malattie rare, è molto complessa poiché il farmacista ospedaliero è tenuto a considerare sia la tutela del paziente, a fronte della scarsa letteratura a supporto, sia la possibilità di offrirgli una preziosa alternativa terapeutica. L'obiettivo di questo lavoro è stato quello di valutare ed approvare l'utilizzo di infliximab off-label in paziente affetto da malattia rara.

**Materiali/metodi.** Al paziente M.B. 63 anni è stata diagnosticata nel 2014 la malattia di Erdheim-Chester, patologia rara presente nell'allegato 1 del DM N. 279/2001, per la quale non esistono ad oggi farmaci autorizzati al trattamento ma principalmente le linee guida "Consensus guidelines for the diagnosis and clinical management of Erdheim-Chester Disease" (2014). Dopo aver somministrato in prima linea interferone alfa in off-label, il neurologo ha avviato, previa acquisizione del consenso informato del paziente, la richiesta off-label di infliximab EV che, secondo procedura aziendale, deve essere approvata dalla Farmacia nonché firmata dalla Direzione Sanitaria. Il Farmacista ha valutato la letteratura allegata riscontrando che ad oggi, data la