

i dati dei pazienti affetti da malattia rara che afferiscono alla nostra farmacia territoriale distrettuale. Per ogni paziente è stato creato un foglio excel suddiviso in tre sezioni comprendenti ciascuna, dati anagrafici, diagnosi con relativo codice di esenzione e farmaci prescritti. Accanto ai farmaci prescritti, abbiamo inserito una colonna in cui vengono riportati i prezzi relativi alla quantità di farmaco erogato e, grazie ad un'apposita formula, ne calcoliamo il totale della spesa. Contestualmente all'erogazione dei farmaci, viene anche effettuato l'aggiornamento della scheda personale di ogni singolo paziente all'incirca con cadenza trimestrale.

Risultati. Dall'elaborazione dei dati contenuti nel registro è emerso che nell'ultimo anno e mezzo sono stati trattati 24 pazienti in un ambito territoriale che conta circa 60.000 abitanti. Le patologie rare riscontrate sono state: 5 Distrofie (prevalenza=0,83/10.000), 2 SLA (prevalenza=0,33/10.000), 3 Ittiosi (prevalenza=0,5/10.000), 1 disturbo del ciclo dell'urea, 1 Displasia Ectodermica, 3 Retinite Pigmentosa (prevalenza =0,5/10.000), 2 Ipogonadismo con anossia (prevalenza= 0,33/10.000), 2 morbo di Cooley (prevalenza= 0,33/ 10.000), 1 Sindrome di Rett, 2 Sindrome di Lennox-Gastault e 2 Sindrome da pseudo-obstruzione-intestinale (prevalenza=0,33/10.000). I costi complessivi sono stati di 18.000 euro con un leggero incremento rispetto all'anno precedente.

Conclusioni. Abbiamo riscontrato una sostanziale adesione alle direttive in materia di accreditamento e codificazione della diagnosi grazie al registro informatizzato che ci ha fornito un validissimo strumento di monitoraggio dell'iter prescrittivo. Il registro ci ha permesso inoltre di ottimizzare gli acquisti e di affrontare al meglio la complessità assistenziale richiesta dalle malattie rare. In questa sfida, il farmacista ospedaliero è coinvolto attivamente a rispondere con l'attivazione di strumenti gestionali atti a garantire i bisogni terapeutici degli assistiti per consentire e facilitare il trattamento farmacologico.

ONCOLOGIA

PREVENZIONE DEGLI EVENTI CORRELATI ALL'APPARATO SCHELETRICO (SRE). PERCORSO DI APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA E DI COST SAVING

L.G. Lacerenza*, M. Deligianni, G. Polichetti, F. Lena
ASL Toscana Sud Est ~ Grosseto

Background e obiettivi. Tumori alla mammella e alla prostata, possono causare metastasi ossee scheletriche. In commercio esistono diversi farmaci che possono prevenire gli eventi correlati all'apparato scheletrico come fratture, compressione del midollo spinale ed altro (SRE). Il Dipartimento Farmaceutico, in seguito ad alcune indicazioni regionali a riguardo, ha elaborato raccomandazioni d'impiego dei medicinali utilizzabili nella SRE. Le indicazioni fornite, in prima istanza cliniche e in seconda economica, orientano senza alcun vincolo l'oncologo nella decisione terapeutica. L'obiettivo delle indicazioni è quello di seguire percorsi terapeutici condivisi, appropriati ed economicamente sostenibili.

Materiali/metodi. Sono state analizzate le schede tecniche dei farmaci Denosumab e Acido Zoledronico mediante l'applicativo Compendio Farmaceutico Ospedaliero (CFO) per confrontare le indicazioni terapeutiche, le posologie e gli effetti collaterali dei due farmaci. È stata consultata la linea guida AIOM 2016 relativa al trattamento delle metastasi ossee e le raccomandazioni d'uso di Denosumab nelle metastasi ossee da tumori solidi emanate dall'Istituto Toscano Tumori (ITT). La valorizzazione economica dei due trattamenti è stata ottenuta dal file di aggiudicazione di gara regionale farmaci.

Risultati. I farmaci Denosumab e Acido Zoledronico sono utilizzabili entrambi nella SRE. Il Denosumab è somministrato una volta ogni 4 settimane e può causare mal di denti ed ipocalcemia mentre l'Acido Zoledronico è somministrato una volta ogni 3/4 settimane e può causare febbre, mialgie ed eventi avversi renali. Le linee guida Asco 2011 affermano che non vi sono particolari evidenze per preferire Denosumab ad Acido Zoledronico (1). Le linee guida Esmo 2014 sostengono che vi è una superiorità del primo rispetto al secondo, mentre le linee guida AIOM 2016 affermano che il Denosumab è un'alternativa superiore all'Acido Zoledronico (1). Il costo della terapia con Acido Zoledronico è di circa 50 volte inferiore al costo di Denosumab.

Conclusioni. Per quanto esposto nei risultati, l'Acido Zoledronico potrebbe essere il farmaco di elezione nel trattamento di SRE visto che la superiorità di Denosumab non giustifica la notevole differenza del costo delle terapie (2). Il Denosumab potrebbe

essere riservato a pazienti con compromissione renale oltre che a casi selezionati di SRE da mammella, a casi ancora più ristretti di SRE da prostata mentre non utilizzato in altre SRE da altre patologie. Un utilizzo appropriato del farmaco come descritto potrebbe determinare importanti risparmi per il sistema sanitario pubblico senza compromettere l'efficacia del trattamento terapeutico.

Bibliografia. 1) Linee guida neoplasia del polmone. AIOM 2016; 12. <http://www.aiom.it/professionisti/documenti-scientifici/linee-guida/1,413,1,#TopList>. Data ultima consultazione 15/06/2017. 2) Denosumab nelle metastasi ossee da tumori solidi. Raccomandazioni d'uso. Istituto Toscano Tumori 2016;1.

L'UTILIZZO DEGLI ANTICORPI MONOCLONALI NELLA TERAPIA PER IL MCRC.

L'ESPERIENZA DI REAL-LIFE IN UNA ASL ABRUZZESE

N. Petragliani*^[1], F. Simiele^[1], D. Antonelli^[1], I. Zappacosta^[1], L. Rignanese^[2], R. Ciampoli^[2], C. Matera^[1], L. Laudadio^[3], C. Natoli^[4], C. Di Fabio^[1]

^[1]ASL Lanciano-Vasto-Chieti, UOC Farmacia Ospedaliera ~ Chieti,

^[2]ASL Lanciano-Vasto-Chieti, UOC Farmacia Ospedaliera ~ Ortona

^[3]ASL Lanciano-Vasto-Chieti, UOC Oncologia ~ Lanciano, ^[4]ASL Lanciano-Vasto-Chieti, Clinica Oncologica ~ Chieti

Background e obiettivi. Obiettivo del lavoro è analizzare i trattamenti con anticorpi monoclonali e aflibercept somministrati nella ASL Lanciano-Vasto-Chieti nel triennio 2014-2016 per il trattamento del mCRC valutando la persistenza e la sopravvivenza dei pazienti dall'inizio della terapia.

Materiali/metodi. Attraverso l'interrogazione della banca dati dell'applicativo CytoSifo in uso presso le due UFA della nostra ASL sono stati ottenuti i dati riguardanti le terapie effettuate da novembre 2013 a marzo 2017 per il trattamento del mCRC. Sono stati selezionati i pazienti sottoposti a terapia biologica con bevacizumab, aflibercept, cetuximab e panitumumab tra gennaio 2014 e dicembre 2016. I dati sono stati elaborati mediante MSEXcel e sono stati calcolati per ogni terapia i tempi di persistenza e di Overall-Survival (OS). In seguito, i risultati sono stati analizzati tramite Prism GraphPad.

Risultati. Sono stati inclusi nello studio 220 pazienti affetti da mCRC con un'età media di 65 aa. La terapia più eseguita è stata bevacizumab (53%), seguita da cetuximab (23%), panitumumab (14%) e aflibercept (9%). Il bevacizumab dimostra una migliore performance rispetto aflibercept sia per la persistenza (161 VS 84 gg, HR 0,4461, p=0,0097) sia per l'OS (631 VS 244 gg, HR 0,2296, p=0,0059), tale dato va considerato alla luce del fatto che aflibercept è utilizzato dalla II linea di terapia a differenza di bevacizumab che può essere usato già dalla I. Confrontando cetuximab VS panitumumab non si evidenziano differenze significative né di persistenza né di OS, così come confrontando anti-VEGF VS anti-EGFR. Confrontando Bev+FOLFIRI VS Bev+FOLFOX, l'associazione Bev+FOLFIRI sembra più vantaggiosa (persistenza 254 VS 144 gg, HR 0,7009, p=0,1512; OS 756 VS 547 gg, HR 0,8605, p=0,3574) anche se la differenza tra le curve non è statisticamente significativa.

Conclusioni. I database creati dai farmacisti in servizio presso le UFA registrando le preparazioni costituiscono una preziosa fonte di dati. Questi possono essere elaborati ricavandone informazioni utili per la valutazione dell'utilizzo dei farmaci nella real-life.

Bibliografia. Rachel Riechelmann and Axel Grothey; Antiangiogenic therapy for refractory colorectal cancer. current options and future strategies; Ther Adv Med Oncol 2017, Vol. 9(2)106-126; DOI. 10.1177/1758834016676703. Yuji Miyamoto, Koichi Suyama and Hideo Baba; Recent Advances in Targeting the EGFR Signaling Pathway for the Treatment of Metastatic Colorectal Cancer; Int. J. Mol. Sci. 2017, 18, 752; doi:10.3390/ijms18040752. Ya-Fan Yang, Gui-Ying Wang, Jing-Li He, Feng-Peng Wu, Yan-Ni Zhang; Overall survival of patients with KRAS wild-type tumor treated with FOLFOX/FOLFIRI± cetuximab as the first-line treatment for metastatic colorectal cancer. A meta-analysis; Medicine (2017) 96.12(e6335). Andreas Seeber and Günther Gastl; Targeted Therapy of Colorectal Cancer; Oncol Res Treat 2016;39.796-802. Yoshihito Ohhara, Naoki Fukuda, Satoshi Takeuchi, Rio Honma, Yasushi Shimizu, Ichiro Kinoshita, Hirotohi Dosaka-Akita; Role of targeted therapy in metastatic colorectal cancer; World J Gastrointest Oncol 2016 September 15; 8(9). 642-655; ISSN 1948-5204 (online).

INIBITORI DELLE PROTEIN-CHINASI NEL CARCINOMA POLMONARE NON A PICCOLE CELLULE PRESSO LA AOU DI SASSARI

S. Cortese^[5], M. Fois^[4], M. Arca^[6], A. Solinas^[5], P. Marchi^[6], G. Lucchetta^[6], M. Farina^[6], C. Altana^[6], E. Catta^[3], B. Solinas^[1], M.D.L. Moretti^[2], G.M.R. Moretti^[5]

^[1]Università degli studi di Sassari - Facoltà di Medicina e Chirurgia ~ Sassari, ^[2]Università degli Studi di Sassari - Dipartimento di Chimica e Farmacia ~ Sassari, ^[3]Assistenza Domiciliare Integrata ~ Sassari, ^[4]Azienda Ospedaliera Universitaria - Ginecologia ed Ostetricia ~ Sassari, ^[5]Azienda Ospedaliera Universitaria - Farmacia Ospedaliera ~ Sassari, ^[6]Università degli studi di Sassari - Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera ~ Sassari

Background e obiettivi. I carcinomi polmonari sono i tumori più diffusi nel mondo, il 90 per cento circa è rappresentato dal Carcinoma Polmonare non a Piccole Cellule (NSCLC), una delle principali cause di morte legata al cancro. La sopravvivenza media dopo 5 anni dalla diagnosi è di circa il 10 per cento, senza significative differenze di genere, ed appare strettamente correlata al tabagismo. L'alta mortalità è legata all'assenza di procedure di screening per l'identificazione precoce, l'elevata tendenza delle cellule tumorali alla diffusione e la non sempre ottimale risposta alla chemioterapia tradizionale. In alcuni tipi di NSCLC si evidenziano mutazioni specifiche per alcune chinasi cellulari legate ad alterazioni nel meccanismo di trasduzione del segnale, provocanti l'evoluzione delle cellule verso la condizione tumorale. In questi casi è possibile il ricorso a farmaci che contrastano selettivamente tali alterazioni quali gli inibitori del recettore del fattore di crescita epidermico (EGFR) e gli inibitori del recettore di ALK, il cui utilizzo nel NSCLC è stato analizzato per la stesura di questo lavoro.

Materiali/metodi. Sono state esaminate le schede di arruolamento e rivalutazione periodica di pazienti affetti da NSCLC trattati con inibitori delle tirosin-chinasi nel periodo Gennaio 2016 - Aprile 2017. I dati di consumo sono stati estrapolati dai flussi NSIS e successivamente elaborati per valutare l'aderenza alle terapie e la loro efficacia e sicurezza.

Risultati. Nel periodo considerato sono stati trattati 37 pazienti, di cui 18 femmine e 19 maschi, con età media di circa 68 anni, senza differenze significative tra generi. I farmaci maggiormente prescritti sono stati erlotinib (n=20), gefitinib (n=12) e afatinib (n=4). Limitatissimo il ricorso a crizotinib e osimertinib (n=1 per ciascuno). 22 trattamenti sono stati attivati come prima linea in caso di mutazione attivante di EGFR, i restanti in caso di assenza di mutazione come seconda (n=11), terza (n=3) e successive (n=2) linee di trattamento. In un solo caso è stato necessario lo shift terapeutico da erlotinib a osimertinib. In 16 casi è stata ottenuta una remissione ed in 19 la sua stabilizzazione. In soli due casi è stata segnalata la progressione della patologia. Il costo complessivo è stato di euro 438.954. Non risultano segnalate sospette ADRs ai trattamenti né mancata aderenza alle terapie prescritte.

Conclusioni. I dati raccolti evidenziano l'efficacia dei trattamenti orali con inibitori delle chinasi per NSCLC correlato a mutazioni nel gene dell'EGFR. Ugualmente elevata risulta l'aderenza terapeutica associata alla maggiore compliance delle terapie orali, e la sicurezza dei trattamenti confermata dall'assenza di segnalazioni di sospette ADRs.

IL PERCORSO TERAPEUTICO DEL PAZIENTE CON MIELOMA MULTIPLO RECIDIVANTE/REFRATTARIO DAI TRATTAMENTI IN PRIMA LINEA ALL'INSERIMENTO NEI PROTOCOLLI SPERIMENTALI

F. Decannas^[1], A. Consiglio^[1], P. Marzo^[1], I. Fini^[2], G. Mastropietro^[2], T. Calamia^[3]

^[1]Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera - Università La Sapienza Roma ~ Roma,

^[2]Osp. Nuovo Regina Margherita - ASL Roma 1 ~ Roma, ^[3]Area del Farmaco ASL Roma 1 ~ Roma

Background e obiettivi. Tracciare il miglior percorso terapeutico per il paziente affetto da Mieloma Multiplo Recidivante/Refrattario (MM/RR), considerando quanto evidenziato nelle Linee Guida Nazionali ed Internazionali, attraverso un'analisi retrospettiva di cinque casi clinici, esplicativi dell'eterogenea tipologia dei pazienti.

Materiali/metodi. Per la valutazione dei singoli percorsi terapeutici sono stati valutati i protocolli sul MM/RR presenti nelle Linee Guida AIOM e del NCCN (National Comprehensive Cancer Network).

Risultati. L'analisi è stata condotta su 5 pazienti (80% maschi) che dal 2009 a oggi, in seguito a una diagnosi di mieloma

multiplo, sono stati trattati sia con i farmaci già registrati in Italia sia con farmaci, ancora in fase di studio, per i quali è stata avviata una procedura di Expanded Access (EA) (DM 8.05.2003 "Uso terapeutico di medicinali in sperimentazione clinica"). L'età media dei pazienti alla diagnosi era 73 anni (range 61-86), due di essi hanno ricevuto in prima linea Melfalan, Prednisone e Talidomide per 7 cicli, due Bortezomib, Prednisone e Talidomide uno per 6 cicli (con fallita induzione al trapianto) e uno per 3 cicli, un solo paziente è stato sottoposto al protocollo Bortezomib, Prednisone e Melfalan per 9 cicli, ottenendo una risposta parziale; la PFS media è stata di 23,2 mesi (range 0-46). In seconda linea hanno ricevuto tutti Lenalidomide per 20,4 cicli (range 4-52); sono stati ottenuti TTP in linea con quanto atteso dagli studi clinici, 19,6 mesi (range 0-52). In terza linea un paziente ha ricevuto un ciclo di Pomalidomide, sospesa per tossicità, è deceduto in seguito a progressione; un secondo paziente ha ricevuto Bortezomib, Ciclofosfamide e desametasone per 6 cicli, dopo progressione inizia la Pomalidomide senza completare il primo ciclo, causa decesso; il terzo paziente è attualmente in terapia con Daratumumab in EA. Gli ultimi due pazienti hanno ricevuto in terza linea uno Bortezomib, Bendamustina (dose ridotta) e desametasone per 7 cicli e uno adriamicina, ciclofosfamide e desametasone per 3 cicli, andati entrambi in progressione in quarta linea hanno ricevuto Pomalidomide rispettivamente per 7 e 5 cicli. Attualmente sono trattati con Daratumumab in EA da marzo 2017.

Conclusioni. I 5 casi scelti sono, per durata della malattia, ricadute e linee di trattamento applicate, rappresentativi dei protocolli delle principali Linee Guida a livello nazionale e internazionale. Le frequenti ricadute, caratteristiche della patologia, rendono necessario inserire, quanto prima, i pazienti, alla 4-5 linea di trattamento, nelle sperimentazioni. Essi sono l'espressione delle nuove sequenze terapeutiche che confermano i dati della letteratura ed evidenziano l'aumento della sopravvivenza globale.

Bibliografia. 1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Mieloma Multiplo, versione 3.2016. 2. AIOM Linea Guida Mieloma edizione 2016. 3. SIE, SIES, GITMO evidence-based guidelines on novel agents (thalidomide, bortezomib, and lenalidomide) in the treatment of multiple myeloma, Ann Hematol (2012) 91:875-888. 4. Usmani SZ, Weiss BM, Plesner T, Bahlis NJ, Belch A, Lonial S, Lokhorst HM, Voorhees PM, Richardson PG, Chari A, Sasser AK, Axel A, Feng H, Uhlir CM, Wang J, Khan I, Ahmadi I, Nahi H, Clinical efficacy of daratumumab monotherapy in patients with heavily pretreated relapsed or refractory multiple myeloma, Blood. 2016 Jul 7;128(1):37-44. 5. Richardson PG, Sonneveld P, Schuster MW, Irwin D, Stadtmauer EA, Facon T, Harousseau JL, Ben-Yehuda D, Lonial S, Goldschmidt H, Reece D, San-Miguel JF, Bladé J, Boccadoro M, Cavenagh J, Dalton WS, Boral AL, Esseltine DL, Porter JB, Schenkein D, Anderson KC; Assessment of Proteasome Inhibition for Extending Remissions (APEX) Investigators. Bortezomib or high-dose dexamethasone for relapsed multiple myeloma. N Engl J Med. 2005;352(24):2487-98. 6. Offidani M, Corvatta L, Maracci L, Liberati AM, Ballanti S, Attolico I, Caraffa P, Alesiani F, Caravita di Toritto T, Gentili S, Tosi P, Brunori M, Derudas D, Ledda A, Gozzetti A, Cellini C, Malerba L, Mele A, Andriani A, Galimberti S, Mondello P, Pulini S, Coppetelli U, Fraticelli P, Olivieri A, Leoni P. Efficacy and tolerability of bendamustine, Bortezomib.

OBIETTIVI DI BUDGET SPECIFICI PER ONCOLOGIA

F. Fallani*, M. Cecchi, E. Cini, F. Attanasio, R. Banfi

AOU Careggi ~ Firenze

Background e obiettivi. La nostra Azienda Ospedaliera, a partire dall'anno 2005, ha adottato il piano della performance, con l'obiettivo di migliorare l'allocatione delle risorse fra le diverse strutture, premiando quelle virtuose e di eccellenza, riducendo gli sprechi e le inefficienze. L'obiettivo di questo lavoro è stato di monitorare l'andamento degli indicatori negoziati tra l'UFA e le diverse SOD afferenti al DAI Oncologico nei primi quattro mesi del 2017.

Materiali/metodi. Gli indicatori di budget UFA per l'anno 2017, negoziati con le cinque SOD afferenti al DAI Oncologico (Oncologia Medica, Oncologia Traslazionale, Oncologia della mammella, Ematologia e Radioterapia), ed oggetto di questa analisi, sono stati: - Eliminazione della prescrizione dei farmaci off-label extra liste; - Eliminazione della prescrizione dei farmaci soggetti a monitoraggio AIFA off-label extra liste; - Prescrizione secondo calendario definito per i farmaci soggetti a drug-day; - Contenimento delle preparazioni prescritte e non somministrate ed obbligo di motivare la mancata somministrazione; - Appropriatelyzza d'uso di Palonosetron per il controllo dell'emesi

acuta indotta da chemio e radioterapia.

Risultati. Dall'analisi condotta nei primi quattro mesi del 2017 è emerso che relativamente al primo e secondo indicatore, tutte le SOD hanno ampiamente centrato gli obiettivi con risultati compresi tra l'80% e il 100% rispetto al valore atteso. La prescrizione secondo drug day è stata rispettata in toto dai reparti di Oncologia Traslazionale e della mammella, l'Oncologia medica si è fermata invece all'90%, la Radioterapia all'80%. Relativamente al contenimento delle preparazioni prescritte e non somministrate (PNS) si sono bene comportate tutte le SOD con tassi tra l'80 e il 100%, per quel che riguarda invece, le motivazioni inerenti la mancata somministrazione, i tassi si sono dimostrati notevolmente più bassi tra il 40 e il 70%. Infine l'appropriatezza d'uso di Palonosetron ad oggi non è stata rispettata da nessun reparto.

Conclusioni. Il budget rappresenta un importante strumento di pianificazione e governace, poichè attraverso indicatori specifici, consente di monitorare il raggiungimento o meno degli obiettivi prestabiliti. Presso l'UFA della nostra Azienda Ospedaliera, grazie a tale strumento è stato possibile ottenere una serie di risultati positivi in termini di appropriatezza prescrittiva ed organizzativa e al contempo monitorare e correggere quegli obiettivi che ad oggi risultano solo parzialmente raggiunti.

Bibliografia. DL 27 ottobre 2009 n. 150 "Attuazione della legge 4 marzo 2009, n.15, in materia di ottimizzazione della produttività del lavoro pubblico e di efficienza e trasparenza delle pubbliche amministrazioni". Legge 23 dicembre 1996 n. 648. "Misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la rideterminazione del tetto di spesa per l'anno 1996". Delibera GRT n. 608 del 21 giugno 2010 - Lista dei medicinali oncologici off-label utilizzati nel trattamento di tumori solidi ed ematologici nell'adulto.

NUOVE TERAPIE NEL TRATTAMENTO DEL CARCINOMA GASTRICO. RAMUCIRUMAB NELLA PRATICA CLINICA

T. Tramontano*, M.R. Sarno, P. Maiolino
I.N.T Fondazione G. Pascale ~ Napoli

Background e obiettivi. Il ramucirumab è un nuovo anticorpo monoclonale umano diretto contro il recettore 2 del Vascular Endothelial Growth Factor-VEGF, approvato da AIFA in associazione con paclitaxel o in monoterapia per il trattamento dei pazienti adulti con carcinoma gastrico avanzato o con adenocarcinoma della giunzione gastro-esofagea con progressione della malattia dopo precedente chemioterapia con platino e fluoropirimidina. Il farmaco è oggetto di monitoraggio a partire dal 28/10/2015. Dato il discreto numero di pazienti in cura presso l'Istituto, è stato avviato non solo un monitoraggio dei benefici e della progression-free survival (PFS) nella fase post-approvazione del farmaco, ma anche una verifica delle informazioni riportate sul portale AIFA al fine di poter accedere correttamente alle procedure di rimborso.

Materiali/metodi. Nel monitoraggio sono stati inseriti tutti i pazienti trattati nell'intervallo di tempo da gennaio 2016 a maggio 2017. I pazienti hanno ricevuto la dose raccomandata di farmaco (8 mg/kg) nei giorni 1 e 15 di un ciclo di 28 giorni, da solo o in associazione con paclitaxel 80 mg/mq nei giorni 1, 8 e 15 dello stesso ciclo. I dati clinici, terapeutici, anagrafici e diagnostici di ogni paziente sono stati ottenuti incrociando i database dell'ospedale e del portale AIFA.

Risultati. Dai dati emerge che sono stati trattati 17 pazienti, 11 di sesso maschile e 6 di sesso femminile, l'età media è di 59 anni (range 29-80). Ben 16 pazienti (94,11%) hanno ricevuto il ramucirumab in associazione con paclitaxel, solo una paziente (5,88%) ha ricevuto il farmaco in monoterapia. Al momento 12 pazienti (70,59%) sono andati in progressione, con una mediana di 5 cicli di terapia (range 2-12) e una PFS di 4,67 mesi (range 1,87-11,20). Un solo paziente (5,88%) ha interrotto il trattamento dopo 4 cicli per cause indipendenti dal farmaco. I pazienti ancora in terapia invece sono 4 (23,53%), con una mediana di 10,5 cicli di terapia effettuati (range 1-15). Durante il periodo di osservazione sono stati dispensati in tutto 56.303mg di ramucirumab pari ad una spesa totale di 351.931,13€. Il numero totale di fiale da 500mg utilizzate è 79, pari a 39.502mg di farmaco dispensato e quindi 246.878,13€; invece il numero totale di fiale da 100mg utilizzate è 188, pari a 18.801mg dispensati e quindi 117.558,55€.

Conclusioni. I risultati clinici ottenuti non solo confermano l'efficacia terapeutica del ramucirumab, ma evidenziano una PFS superiore rispetto a quella riportata in letteratura (4,67 vs 4,4) designando quindi tale farmaco quale concreta alternativa ai trattamenti convenzionali.

Bibliografia. Ramucirumab plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel in patients with previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (RAINBOW): a double-blind, randomised phase 3 trial. RAINBOW Study Group. Wilke H et al; Lancet Oncol. 2014.

TERAPIA CITORIDUTTIVA CON CICLOFOSFAMIDE IN UN PAZIENTE CON LLC E LEUCOSTASI DA IBRUTINIB.

G. Rossello*^[1], M. Ingemi^[1], P. Spadaro^[1], C. Arrigo^[2], C. Tomasello^[1], V. Pitini^[1]

^[1]Casa di cura Villa Salus ~ Messina, ^[2]Policlinico G. Martino ~ Messina

Background e obiettivi. L'Ibrutinib, inibitore della Bruton's Tyrosine Kinase, utilizzato nella terapia delle malattie linfoproliferative, agisce interferendo con il BCR Signaling, mobilitando i linfociti ed inducendone l'apoptosi. Generalmente ben tollerato, produce frequentemente una linfocitosi periferica anche marcata, che regredisce in alcuni mesi e non pregiudica l'efficacia.

Materiali/metodi. Presentiamo un caso di un paziente affetto da LLC, che inizia il trattamento con Ibrutinib nel mese di Marzo 2017 e che a Maggio dello stesso anno mostra una leucostasi indotta da Ibrutinib e risolta con terapia citoriduttiva con CTX ev.

Risultati. GS anni 74 con delezione 17p, in ricaduta dopo R-Benda ed Ofatumumab, inizia a Marzo 2017 trattamento con Ibrutinib al dosaggio di 420 mg/die. Dopo due mesi di trattamento e buona risposta clinica rientrava d'urgenza in reparto nel mese di Maggio 2017 per dispnea severa (plurimi infiltrati alla TC), temperatura 39°C, confusione, sonnolenza, Hb 109g/dl, PLT 80.000 mm³, WBC 220.000 mm³. Si iniziava terapia antibiotica, Rasburicasi, iperidratazione forzata associata a terapia citoriduttiva con CTX ev 500 mg 2 volte die per tre giorni di seguito. Il trattamento instaurato permetteva dopo dieci giorni di terapia una significativa citoriduzione (WBC 75000 mm³) e buona ripresa delle condizioni generali. Dopo le dimissioni veniva ripreso il trattamento con buona tolleranza (ancora in corso).

Conclusioni. La leucostasi è un evento raro nella LLC ed il suo manifestarsi sembra anche essere correlato con i valori di Hb; il regime citoriduttivo utilizzato si è dimostrato efficace e ben tollerato.

Bibliografia. Progress in chronic lymphocytic leukemia with targeted therapy. Wyndham H. Wilson, M.D., Ph.D. N. Engl J Med 374;4 January 28,2016. Ibrutinib-induced lymphocytosis in patients with chronic lymphocytic leukemia. correlative analyses from a phase II study. Sarah E. M. Herman, Carsten U. Niemann et al. Leukemia. 2014 November; 28(11):2188-2196. doi. 10.1038/leu.2014.122.

WASTED MONEY VERSUS MONEY SAVED. STIMA ECONOMICA DEI RESIDUI DI PRODUZIONE DELL'UNITÀ FARMACI ANTIBLASTICI

S. Borchetto*, M.T. Benzoni Fartelli, D. Zenoni, A. Secomandi, D. Bonzi

ASST Bergamo est ~ Seriate

Background e obiettivi. L'utilizzo della prescrizione informatizzata permette di garantire una migliore sicurezza nel percorso terapeutico del paziente. In ambito oncologico questa modalità ha permesso anche una maggiore flessibilità nella gestione dei trattamenti, determinando vantaggi ed evidenziando alcune criticità, tra le quali la gestione dei residui e degli sprechi. Approfondendo questa tematica abbiamo constatato che le indicazioni riportate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, in merito alla conservazione del medicinale ricostituito/diluito, vincolano gli operatori ad eliminare il farmaco non utilizzato con spreco di risorse economiche. Attraverso l'utilizzo della prescrizione informatizzata e il controllo logistico abbiamo analizzato i dati di consumo per capire l'entità e predisporre azioni di miglioramento.

Materiali/metodi. La prescrizione oncologica informatizzata (dose prescritta) e il monitoraggio dei consumi (giacenze movimentate a magazzino) ci hanno consentito di estrarre i dati di effettivo consumo di magazzino e i dati dei farmaci prescritti. Utilizzando il foglio di calcolo Excel abbiamo convertito la quantità di farmaco in costi (mg/euro). la differenza tra il quantitativo caricato a magazzino e lo scarico delle dosi prescritte ci ha restituito il valore di farmaco residuo. In alcuni casi è stato possibile riutilizzarlo (money saved), in altri casi è stato smaltito (wasted money). Sono stati inclusi nell'analisi solo i farmaci per uso iniettivo allestiti presso l'UFA.

Risultati. Sono stati monitorati 46 farmaci ai quali abbiamo attribuito il costo/mg. il quantitativo totale "consumato" dal

magazzino è stato di 6.246,6 g, mentre le prescrizioni mediche informatizzate hanno richiesto un totale di 6.105,4 g. La differenza tra i due valori corrisponde al quantitativo totale di farmaci smaltiti (141,2 g) ed un corrispondente valore di circa 135.681 €. Grazie ai dati di letteratura e a quelli di RCP abbiamo utilizzato i residui di alcuni farmaci per un totale di 17,1 g e un risparmio di 46.862 €. sul budget gestito dall'UFA di ca. 5.000.000 € l'incidenza wasted money è del 1,86%.

Conclusioni. Grazie al processo di razionalizzazione dell'attività di allestimento, alla presenza di dati di stabilità e all'assunzione di responsabilità si è potuto risparmiare utilizzando alcuni residui di farmaci ad alto costo. La modalità organizzativa interna all'UFA è ulteriormente migliorabile con rilevanti ricadute sul contenimento della spesa relativa ai farmaci oncologici ad alto costo mediante la riduzione dei residui di produzione. Il nostro obiettivo consiste nell'implementare il "drug day" per i 3 DDHH oncologici e l'accorpamento del giorno di trattamento per i pazienti in terapia con farmaci di limitato/selezionato utilizzo, ma ad alto costo.

CARFILZOMIB (KYPROLIS) IN PAZIENTI CON MIELOMA MULTIPLO RECIDIVATO. ESPERIENZA IN REAL LIFE

G. Casillo*, M. Amente, A. Carrillo, R. Mercogliano, M. Cammarota A.O.R.N. Antonio Cardarelli ~ Napoli

Background e obiettivi. Carfilzomib (CR) è un inibitore selettivo ed irreversibile del proteasoma 20S con attività antiproliferativa e proapoptica, approvato in associazione con lenalidomide e desametasone o con il solo desametasone per il trattamento di pazienti adulti affetti da mieloma multiplo che abbiano ricevuto almeno una precedente terapia. Il mieloma multiplo (MM) è una neoplasia del midollo osseo, non guaribile, causato dalla moltiplicazione incontrollata delle plasmacellule. Si tratta di una patologia rara, caratterizzata dall'alternanza di fasi in cui il paziente ha una bassa attività della malattia e risponde ai trattamenti e altre in cui presenta recidive con un ritorno allo stato sintomatico più aggressivo. Pertanto la possibilità di portare il paziente di raggiungere una risposta sostanziale diminuisce a ogni ricaduta, a causa della resistenza farmacologica acquisita. Lo studio di fase 3, Aspire-009, ha dimostrato che KRd [CR + lenalidomide + desametasone] ha determinato un incremento di sopravvivenza libera da progressione (PFS) mediana di 8,7 mesi rispetto a Rd [lenalidomide + desametasone] (krd 26,3 mesi vs Rd 17,6 mesi) con un HR (hazard ratio) di 0,69 (95%) e un intervallo di confidenza [CI].0,57-0,83; (p<0,0001). Il presente studio si pone l'obiettivo di valutare la PFS mediana nei pazienti trattati con CR sperimentale/Kyprolis (G.U. 03.10.2016).

Materiali/metodi. Tra Novembre 2015 e Maggio 2017 complessivamente sono stati arruolati 18 pazienti di cui 13 (72,2%) trattati con il Carfilzomib sperimentale e 5 (27,8%) con il Kyprolis. I dati raccolti sono stati analizzati con il software statistico Stata MP12. Per la valutazione della PFS sono state utilizzate le curve di Kaplan-Meier.

Risultati. Al termine dello studio 4 (22,2%) pazienti sono andati in contro al decesso, 2 (11,1%) hanno avuto progressione della malattia, i restanti 12 (66,7%) sono tuttora in trattamento con il farmaco assegnato. L'incidenza rate è risultato pari a 15,5 x 100 mesi-persone. La PFS mediana osservata è risultata di 13 mesi.

Conclusioni. La nostra esperienza conferma che CR rappresenta un trattamento efficace e ben tollerato per i pazienti con MM recidivato, in linea con quanto riportato nello studio registrativo. I nostri dati sono un punto di partenza importante per valutare l'andamento di CR nella clinical effectiveness del MM, soprattutto se si tiene conto dei trattamenti attualmente a disposizione che concedono al paziente con MM recidivato una prospettiva di PFS mediana che varia tra i 6 e 18 mesi.

Bibliografia. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) Kyprolis. Rajkumar SV, et al. Multiple myeloma. 2011 update on diagnosis, risk-stratification, and management. Am J Hematol. 2011 Jan;86(1).57-65. Orłowski RZ, et al. Novel agents for multiple myeloma to overcome resistance in phase III clinical trials. Semin Oncol. 2013 Oct;40(5).634-51. Stewart, A.K. et al. Carfilzomib, lenalidomide, and dexamethasone for relapsed multiple myeloma. New England Journal of Medicine, 372, 142-152.

DRUG DAY. ESPEDIENTE PER CONIUGARE QUALITÀ E SOSTENIBILITÀ ECONOMICA NELLA CURA DEL PAZIENTE ONCOLOGICO

R. Liccardo*, A. Giraldo, C. Costanzo, G. Irollo, R. Iacono, M.R. Iacolone, C. Pirani, M. Russo

ASL Napoli 2 Nord - UO Farmacia Presidio Ospedaliero San Giovanni Di Dio ~ Frattamaggiore (NA)

Background e obiettivi. I farmaci oncologici si trovano per le loro caratteristiche, al crocevia delle trasformazioni dei sistemi sanitari di tutti i Paesi a economia e welfare sviluppati. Si tratta di prodotti innovativi, ad elevato valore terapeutico ed altrettanto elevato costo per cui il loro utilizzo deve per forza di cose confrontarsi con i problemi di sostenibilità della spesa sanitaria. A tal proposito si cercano continui espedienti per ovviare a questo problema ed in tale scenario si posiziona il "Drug Day".

Materiali/metodi. Si è cercato di individuare una procedura che consentisse di ridurre gli sprechi dovuti ai dosaggi standard delle confezioni in commercio e alla variabilità delle posologie personalizzate. Dalle norme di buona preparazione, dal buon senso e dall'esperienza per la ricostituzione degli antiblastici, è stato facile capire che concentrando in uno stesso giorno più terapie con lo stesso farmaco era possibile ridurre gli sprechi. È stato così avviato un programma ("Drug Day") per alcuni farmaci oncologici tra i più costosi, che prevede la gestione e somministrazione solo in un preciso giorno di più trattamenti con lo stesso farmaco, per ottimizzare l'utilizzo delle confezioni limitando gli sprechi. Grazie a tale organizzazione è stato possibile utilizzare anche il surplus di prodotto in ogni flacone, aggiunto dalla ditta produttrice per un ottimale recupero del farmaco. Nella nostra unità il quantitativo in più di soluzione viene utilizzato per l'allestimento di quelle preparazioni che hanno un dosaggio che eccede dalla quantità teoricamente presente nel flacone. I farmaci ad elevato costo, acquistati a mezzo di gara centralizzata regionale, per cui è applicato il "Drug Day" ed il recupero del surplus sono. Avastin, Erbitux, Javlor, Mabthera, Opdivo, Vectibix, Zaltrap.

Risultati. Nell'anno 2016 è decisamente aumentata l'attività di somministrazione dei farmaci chemioterapici rispetto agli anni precedenti, in virtù dell'arruolamento di un maggior numero di pazienti, ed il "Drug Day", oltre che l'utilizzo del surplus di prodotto, ha permesso un taglio alla spesa farmaceutica chemioterapica di 72.497,139 Euro. Nello specifico sono stati prodotti i seguenti risparmi. Avastin 27.730,23 Euro, Erbitux 8.276,884 Euro, Javlor 5.107,641 Euro, Mabthera 1.377,915 Euro, Opdivo 5.166,414 Euro, Vectibix 20.251,55 Euro, Zaltrap 4.586,505 Euro.

Conclusioni. Attraverso l'organizzazione adottata, sia in termini di pianificazione delle risorse che di competenze e capacità professionali, è stato garantito il principio di appropriatezza prescrittiva e l'ottimizzazione delle risorse economiche nella cura del paziente oncologico.

ESPERIENZA NEL TRATTAMENTO DEL CARCINOMA OVARICO IN PRIMA LINEA. LA TERAPIA INNOVATIVA CON BEVACIZUMAB IN ASSOCIAZIONE CON CHEMIOTERAPIA

R. Pagano*^[1], A. Nesci^[2], D. Azzarello^[3], M. Altomonte^[2]

^[1]Università Magna Graecia - Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera ~ Catanzaro, ^[2]Grande Ospedale Metropolitano Bianchi-Melacrino-Morelli - U.O.C. di Farmacia ~ Reggio Calabria, ^[3]Grande Ospedale Metropolitano Bianchi-Melacrino-Morelli - U.O.C. di Oncologia ~ Reggio Calabria

Background e obiettivi. L'associazione di bevacizumab, anticorpo monoclonale contro il fattore di crescita endoteliale vascolare (VEGF), e chemioterapia standard con paclitaxel e carboplatino, ha rappresentato negli ultimi anni il trattamento di elezione in donne adulte con diagnosi di carcinoma ovarico. Obiettivo dello studio è quello di valutare la risposta al trattamento con tale associazione in pazienti con carcinoma ovarico in prima linea.

Materiali/metodi. Bevacizumab è stato diluito in sacca da 100 ml di sodio cloruro 0,9% fino a concentrazione finale compresa tra 1,4 mg/ml e 16,5 mg/ml e somministrato, per infusione endovenosa, alla dose di 15 mg/kg, in associazione a paclitaxel e carboplatino, ogni tre settimane per un massimo di 21 cicli. L'end point primario era il tempo di Sopravvivenza Libera da Progressione (PFS) ovvero il tempo tra la prima somministrazione e la prima evidenza di progressione della malattia. La Percentuale di Risposta Obiettiva (ORR) è stata valutata secondo i Response Evaluation Criteria In Solid Tumors (RECIST) come. CR-remissione completa, SD-stabilità, PD-progressione. È stata determinata la riduzione dei livelli del marker CA-125 (valori di riferimento 0-35 unità/ml). Le pazienti sono state rivalutate ogni 3 mesi mediante esame radiologico e/o clinico.

Risultati. Tra il 2014 e il primo trimestre del 2017 risultano in terapia con bevacizumab in associazione 7 pazienti con carcinoma ovarico epiteliale in stadio avanzato (4 con stadiazione IIIC e 3 con stadiazione IV secondo la classificazione della Federazione Internazionale di Ginecologia ed Ostetricia, FIGO). L'età media

delle pazienti è 56 anni. La PFS mediana è 14 mesi (range 5-18), e 3 pazienti su 7 non hanno mostrato progressione della malattia al momento del cutoff dei dati. La ORR dopo 6 mesi è del 86%, 4 pazienti (58%) hanno avuto remissione completa, 2 (28%) hanno raggiunto la stabilizzazione e 1 (14%) ha mostrato progressione. La durata mediana della risposta senza progressione è stata di 9 mesi e la sopravvivenza a 2 anni dalla diagnosi del 71%. L'analisi ha evidenziato che 3 pazienti su 7 (43%) presentavano elevati livelli basali di CA-125 che dopo 6 mesi di trattamento si sono ridotti rispettivamente del 24% (da 42 a 32 unità/ml); 98% (da 2.151 a 26 unità/ml); 61% (da 195 a 7,7 unità/ml).

Conclusioni. L'analisi mostra un elevato livello di PFS ed i pazienti rispondono positivamente al trattamento con bevacizumab in associazione, tuttavia il basso numero del campione analizzato e la mancanza di un dato comparativo non consentono di trarre delle chiare conclusioni e sono pertanto in corso ulteriori studi.

CONFRONTO TRA LE NUOVE TERAPIE PER IL MELANOMA METASTATICO.

VALUTAZIONE DEL RAPPORTO COSTO-BENEFICIO

A. D'Avino*, A. Cosacco, R. D'Aniello, P. Maiolino

IRCCS Pascale ~ Napoli

Background e obiettivi. La terapia del melanoma avanzato è molto cambiata negli anni grazie all'introduzione dell'immunoterapia e delle target therapy che hanno portato un aumento del tasso di risposta. Questi nuovi farmaci, anticorpi monoclonali e BRAF/MEK-inibitori, sono sottoposti a monitoraggio dell' Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), ed ad accordi negoziali tra AIFA ed aziende produttrici, definiti Managed Entry Agreements (MEAs), nel nostro caso il Payment by result (PbR) prevede un rimborso sul valore totale della terapia da parte dell'Azienda per tutti i pazienti che non rispondono al trattamento in un certo tempo (payback 100%). Nel periodo preso in esame. Gennaio 2012-Dicembre 2016, il PbR di Vemurafenib e Dabrafenib era 3 cicli, per le associazioni Vemurafenib/Cobimetinib (Vemu\Cob) e Dabrafenib/Trametinib (Dab\Tram) era 6 cicli, per l'Ipilimumab 2 cicli e non ci sono accordi per il Nivolumab. Obiettivo del nostro lavoro è quello di confrontare i trattamenti effettuati con Ipilimumab e Nivolumab (anticorpi monoclonali), Vemurafenib e Dabrafenib (BRAF-inibitori) in monoterapia ed in associazione a Cobimetinib e Trametinib (MEK-inibitori); valutando la percentuale di trattamenti che rispetta i MEAs e valutandone il costo medio di un trattamento (cmt), in modo da poter determinare quale terapia abbia rapporto costo/beneficio più vantaggioso.

Materiali/metodi. Nel monitoraggio sono stati inseriti tutti i pazienti con melanoma avanzato trattati tra Gennaio 2012 e Dicembre 2016. I dati clinici/terapeutici di ogni paziente sono stati ottenuti da database dell'ospedale e dal registro di monitoraggio AIFA, estrapolando i dati su remissioni parziali/complete e progressioni; valutando il numero di trattamenti che rispettavano e/o superavano i MEAs.

Risultati. Tra Gennaio 2012 e Dicembre 2016, sono stati trattati 626 pazienti, di cui 65 con Vemurafenib (cmt. 79'208,5€), 3 con Dabrafenib (cmt. 17'844€), 12 con Vemu\Cob (cmt. 30'496,9€), 32 con Dab\Tram (cmt. 31'371,7€), 86 con Nivolumab (cmt. 22'053€), 428 con Ipilimumab (cmt. 19'318€). Rispetto ai MEAs, dei trattamenti con Vemurafenib (MEAs 3 cicli) l'86% ha superato il periodo indicato, il 14% è risultato inferiore; per Dabrafenib (MEAs 3 cicli) il 67% ha superato tale periodo, il 33% è risultato inferiore; per Vemu\Cob (MEAs 6 cicli) il 68% ha superato tale periodo, il 32% è risultato inferiore; per Dab\Tram (MEAs 6 cicli) il 59% ha superato tale periodo, il 41% è risultato inferiore; per Ipilimumab (MEAs 2 cicli) l'83,5% ha superato tale periodo, il 16,5% è risultato inferiore; dei trattamenti con Nivolumab (no MEAs) il 52,3% è andato in progressione mentre il 47,7% no.

Conclusioni. Tra i trattamenti effettuati, quelli con Ipilimumab e Dabrafenib hanno avuto cmt più basso, rispettivamente €19.318,00 e €17.844,00. Mediamente oltre il 69% dei trattamenti ha superato il periodo indicato dai MEAs, in particolare quelli effettuati con Ipilimumab ha superato i MEAs per l'83,5%, per Dabrafenib il 67%. Pertanto i trattamenti con rapporto costo beneficio più basso, e perciò più vantaggioso, sono risultati quelli con Ipilimumab.

Bibliografia. 1. American Cancer Society. Melanoma Skin cancer (<http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003120-pdf.pdf>). 2. Johnston K, Levy AR, Lorigan P, et al. Economic impact of healthcare resource utilisation patterns among patients diagnosed with advanced melanoma in the United Kingdom, Italy, and France. results from a retrospective, longitudinal survey (MELODY study). Eur J Cancer 2012; 48.

2175-82; <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2012.03.003>. 3. Clinical and economic evaluation of the introduction of the combination trametinib + dabrafenib in the management of advanced melanoma in the Italian market Lorenzo Pradelli, Paolo Ascierto. 4. Italian Medicines Agency (Agenzia Italiana del Farmaco-AIFA). Registro Farmaci Oncologici sottoposti a Monitoraggio—Rapporto Nazionale 2007. Rome. AIFA 2008. Available in http://antineoplastici.agenziafarmaco.it/Registro_farmaci.pdf (access on 21/01/2011).

INTRODUZIONE DEL SODIO LEVOFOLINATO NEI REGIMI CHEMIOTERAPICI DI ASSOCIAZIONE CON 5FU.

BENEFICI ORGANIZZATIVI

IN UN DAY HOSPITAL ONCOLOGICO

C. Barbato*^[1], F. Riccardi^[1], M. Cammarota^[2],

R. Mercogliano^[2], G. Carteni^[4], A. Gallo^[3]

^[1]UO DH Oncologico, AORN A. Cardarelli ~ Napoli, ^[2]UMACA AORN A. Cardarelli ~ Napoli, ^[3]UOSC Farmacia Ospedaliera AORN A. Cardarelli ~ Napoli, ^[4]UOSC Oncologia Medica AORN A. Cardarelli ~ Napoli

Background e obiettivi. L'oncologia è tra le aree terapeutiche che incidono maggiormente sul consumo di risorse sanitarie e uno degli ambiti dove la ricerca di soluzioni alternative può tradursi in una ottimizzazione e razionalizzazione delle risorse disponibili. Nel corso del 2016 sono stati trattati, presso il nostro Day Hospital (DH), 369 pazienti affetti da carcinoma del colon-retto e sono stati somministrati 2668 trattamenti a base di 5FU. Si è valutata, pertanto, la possibilità di utilizzare schemi di somministrazione con un migliore impatto organizzativo. Scopo del lavoro è valutare i benefici ottenuti, per pazienti e personale, sostituendo il Calcio Levofolinato con il Sodio Levofolinato, relativamente a: • utilizzo delle poltrone per infusione; • tempo di permanenza del paziente in DH; • carichi di lavoro infermieristici.

Materiali/metodi. Nei primi 5 mesi del 2017, è stato utilizzato il Sodio Levofolinato in sostituzione del Calcio Levofolinato negli schemi chemioterapici Folfox, Folfiri e De Gramont. Grazie alla codifica dei protocolli terapeutici per durata di somministrazione, il clinico ha avuto due alternative. • Schemi standard. Folfiri/OX + Calcio Levofolinato in 120 min + 5FU bolo in 5 minuti + 5FU in pompa elastomerica di 46h. • Schemi alternativi. Folfiri/OX + 5FU bolo in 5 minuti + Sodio Levofolinato e 5FU in pompa elastomerica di 46h. Il personale infermieristico definisce l'ora di arrivo al DH e l'allocatione dei pazienti sulle diverse postazioni. La durata della terapia è il driver principale della programmazione delle poltrone. terapie lunghe possono infatti occupare una postazione per un'intera giornata e assorbono un tempo maggiore degli operatori per le attività di monitoraggio.

Risultati. Su 15 poltrone e 50 ore di lavoro settimanali, nel periodo considerato, sono stati somministrati 1202 trattamenti a base di 5FU, dei quali 363 con schema alternativo contenente Sodio Levofolinato, realizzando un risparmio di 726 ore. I benefici osservati sono stati. • Riduzione del 30% dei tempi di somministrazione rispetto agli schemi standard. • Riduzione di un terzo del tempo speso in ospedale per il paziente. • Risparmio di €15.972 in 5 mesi, considerando il costo medio/ora del personale infermieristico pari a €22.

Conclusioni. I benefici ottenuti, a parità di risorse umane e strumentali utilizzate, costituiscono la base per estendere gli schemi alternativi contenenti Sodio Levofolinato come nuovo standard di cura in tutti i trattamenti di associazione con 5FU per i pazienti con carcinoma del colon-retto. In tal caso, in proiezione ai dati dei primi 5 mesi del 2017, si può ipotizzare un risparmio di circa €117.300/anno.

ONCOLOGIA DI GENERE.

DIFFERENZE NELLA TOSSICITÀ DEL 5FU

C. Falzone*, M. Polvani, E. Isidori, L. Mazzuca, I. Desideri

Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana ~ Pisa

Background e obiettivi. Dalla più recente letteratura internazionale sta emergendo con molta chiarezza come esistano delle profonde differenze nella farmacologia di genere che condizionano risposte e tossicità di numerose classi di farmaci nelle donne rispetto agli uomini. I chemioterapici antitumorali non costituiscono un'eccezione a questa regola. Molta ricerca farmacologica clinica recente è stata indirizzata proprio al farmaco 5FU che costituisce la base della maggior parte dei trattamenti dei tumori gastro-intestinali. In particolare, uno studio pubblicato nel 2013 dimostra come nelle pazienti di sesso femminile l'area sottesa dalle curve delle concentrazioni ematiche risulti significativamente più elevata; nella stessa casistica, le donne sono andate incontro a maggiori episodi di nausea e

vomito associati alla chemioterapia. Abbiamo deciso di verificare se quanto si verifica nella nostra realtà è in linea con quanto riportato in letteratura.

Materiali/metodi. Abbiamo analizzato i dati relativi ai pazienti trattati presso il nostro Ospedale negli anni 2014, 2015 e 2016, prendendo in considerazione le terapie somministrate ai pazienti affetti da carcinoma colon-rettale trattati con 5FU. Tutti i dati relativi alle terapie oncologiche effettuate dai pazienti in cura presso il nostro Ospedale sono stati estratti dal programma CytoSIFO. Dal file Excel ricavato abbiamo poi filtrato i dati relativi ai pazienti affetti da carcinoma colon-rettale trattati con 5FU.

Risultati. Il 51,5% dei pazienti trattati è rappresentato da maschi e il 48,5% da femmine. Il 25,5% dei pazienti ha necessitato di riduzione di dosaggio per tossicità di cui solo il 31% è rappresentato da maschi, mentre il 69% è rappresentato da femmine. È importante sottolineare che, come per la stragrande maggioranza dei farmaci antitumorali, anche per il 5FU la dose prescritta è correlata alla superficie corporea del paziente, per cui le differenze osservate relative alla tossicità non dipenderanno dalla nota differenza di peso fra maschi e femmine, ma da altri fattori che dovranno essere studiati in modo dettagliato.

Conclusioni. Dall'analisi dei dati di letteratura appare evidente che il genere influenza la fisiopatologia, i segni clinici, l'esito e la terapia dei tumori. Tuttavia, nel corso degli ultimi decenni, gli studi oncologici sono stati squilibrati in termini di genere. La variabile sesso dovrebbe rappresentare un importante fattore di stratificazione ed essere inclusa in tutte le sperimentazioni sia cliniche sia precliniche.

Questo ci consentirebbe di orientare le strategie terapeutiche verso cure sempre più personalizzate (quella che l'oncologo Umberto Veronesi definisce come medicina di precisione) per arrivare ad una più efficace gestione clinica della malattia neoplastica.

RAMUCIRUMAB. ANALISI DEI DATI DAL REGISTRO DI MONITORAGGIO AIFA IN UNA GRANDE REALTÀ OSPEDALIERA

G. Mangoni*, E.M.E. Albini, L. Cervi, A. Luoni
ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda ~ Milano

Background e obiettivi. Ramucirumab è un farmaco biologico per il trattamento del carcinoma gastrico avanzato o dell'adenocarcinoma della giunzione gastro-esofagea con progressione della malattia dopo precedente chemioterapia con platino e fluoropirimidine, sottoposto a monitoraggio AIFA. Può essere prescritto in associazione a paclitaxel o in monoterapia e somministrato nei giorni 1 e 15 di un ciclo di 28 giorni. Nello studio "RAINBOW", registrativo del farmaco, è indicata una mediana di durata della terapia di 19 settimane nel gruppo ramucirumab+paclitaxel (G1) contro le 12 settimane del gruppo ramucirumab+placebo (G2), ottenendo una sopravvivenza libera da progressione (PFS) di 4.4 mesi (G1) anziché 2.9 (G2). Scopo di questo lavoro è valutare l'uso del farmaco, soffermandoci sull'aderenza agli schemi posologici previsti in scheda tecnica e sugli outcomes ottenuti.

Materiali/metodi. Dai registri di monitoraggio AIFA, sono stati estrapolati i dati relativi ai pazienti con diagnosi di carcinoma gastrico che hanno concluso il trattamento con ramucirumab nel periodo 2015-2017. Le informazioni raccolte sono state: anagrafica, numero di richieste farmaco (RF) e causa di fine trattamento (FT). Interrogando il portale di reparto è stato inoltre possibile rilevare precedenti o successive terapie somministrate. Tutti i dati ottenuti sono poi stati trasferiti in un database di excel per essere elaborati.

Risultati. Il trattamento con ramucirumab risulta concluso per n.10 pazienti, 60% maschi e 30% femmine. Come causa di FT viene indicata principalmente "progressione" (70%), la quale è occorsa dopo mediamente 4.7RF. Altre cause riportate sono "tossicità"(10%), "causa non dipendente dal farmaco"(10%) e "decisione clinica" (10%), inserite dopo una media di 6RF. La durata media di trattamento registrata è stata di 12 settimane. Tutti i pazienti erano stati sottoposti a precedente chemioterapia, in dettaglio FOLFIRI (50%), 5-FU+platino-derivati (30%) e 5-FU in altre associazioni (20%). La terapia con ramucirumab è stata prescritta principalmente in seconda linea (90%), in terza linea solo nel 10%, ed in associazione in tutti i pazienti. Da sottolineare il fatto che solo il 20% ha proseguito con un'ulteriore linea di trattamento; di questi, un 50% ha esitato in progressione mentre del restante 50% non abbiamo informazioni.

Conclusioni. I risultati ottenuti, seppur preliminari, mostrano che il trattamento con ramucirumab viene spesso interrotto dopo una media di 6RF, che corrispondono circa a 12 settimane. Visto lo scarso numero di pazienti esaminati, ci proponiamo di

continuare a monitorare sia l'aderenza agli schemi posologici che gli outcomes ottenuti, in modo da inquadrare meglio l'efficacia del farmaco nella nostra realtà ospedaliera.

Bibliografia. Ramucirumab plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel in patients with previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (Rainbow). A double-blind, randomised phase 3 trial; H. Wilke et al, Volume 15, No. 11, p1224-1235, October 2014.

CASO CLINICO. UTILIZZO OFF-LABEL DI TRASTUZUMAB IN ASSOCIAZIONE A CICLOFOSFAMIDE E DOCETAXEL NEL TRATTAMENTO DEL CARCINOMA DELLA MAMMELLA HER2 POSITIVO, UNA REVISIONE DI LETTERATURA

L. Camuffo*^[1], T. Elena^[1], F. Cammalleri^[2], G. Mangoni^[2], M. Piccoli^[2], C. Veneziano^[2]

^[1]ASST Santi Paolo e Carlo ~ Milano, ^[2]SSFO, Università degli Studi di Milano ~ Milano

Background e obiettivi. In Farmacia è pervenuta una richiesta di attivazione di trattamento per una paziente anziana, fragile e cardiopatica affetta da carcinoma mammario HER2 positivo. Il trattamento richiesto prevedeva l'utilizzo di Trastuzumab in associazione a Ciclofosfamide e Docetaxel. Tale associazione risulta essere fuori indicazione e non registrata in 648/96. Si è voluto revisionare la letteratura a disposizione per avere uno scenario completo relativo all'utilizzo e ai risultati documentati fino ad ora per il regime richiesto.

Materiali/metodi. La revisione della letteratura è stata effettuata ricercando nella banca dati Medline-PubMed il regime "Trastuzumab Cyclophosphamide Docetaxel". Si sono consultate le ultime Linee Guida AIOM (2016) per il trattamento del carcinoma della mammella e le Linee Guida ASCO per la scelta del regime adiuvante ottimale (2016), un riadattamento delle Cancer Care Ontario Clinical Practice Guidelines pubblicate nel 2015.

Risultati. In letteratura è presente uno studio di fase II, condotto su 493 pazienti, open-label, con un solo braccio di trattamento, in cui l'endpoint primario è la sopravvivenza libera da malattia per 2 anni sia nei pazienti con genotipo TOP2A amplificato che non amplificato (1). È stato individuato uno studio osservazionale retrospettivo (dal 2004 al 2011), condotto su 177 pazienti, in cui viene valutata la tollerabilità e la sicurezza cardiaca del trattamento con Trastuzumab, Ciclofosfamide e Docetaxel, comparata ai regimi standard basati su chemioterapia con Trastuzumab, Doxorubicina con Ciclofosfamide seguita da Paclitaxel e Trastuzumab, e Docetaxel, Carboplatino e Trastuzumab (2). In letteratura è inoltre presente uno studio prospettivo multicentrico in cui sono stati arruolati 42 pazienti trattati con il regime farmacologico in questione come trattamento neoadiuvante (3). Infine è presente un case report relativo all'utilizzo dei farmaci in questione nel trattamento di prima linea in una paziente con carcinoma mammario HER2 positivo localmente avanzato (4).

Conclusioni. Dalla letteratura emerge che il regime off-label Trastuzumab, Ciclofosfamide e Docetaxel è ben tollerato ma la sua efficacia non è chiara in comparazione con gli altri regimi di trattamento, per una mancanza in letteratura di studi clinici di fase III randomizzati vs controllo. Come dichiarato dalle Linee Guida ASCO (5/6), tale regime figura comunque in utilizzo nella pratica clinica, in particolare per quei pazienti per i quali è controindicata la somministrazione di antracicline. La Farmacia decide quindi di approvare per il trattamento della paziente l'associazione richiesta, come utilizzo off-label.

Bibliografia. 1. Jones SE, Collea R, Paul D, et al. Adjuvant docetaxel and cyclophosphamide plus trastuzumab in patients with HER2-amplified early stage breast cancer. a single-group, open-label, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2013 Oct;14(11):1121-8. 2. Jitawatanarat P, O'Connor TL, Kossoff EB, et al. Safety and tolerability of docetaxel, cyclophosphamide, and trastuzumab compared to standard trastuzumab-based chemotherapy regimens for early-stage human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer. *J Breast Cancer* 2014 Dec;17(4):356-62. 3. Nakatsukasa K, Koyama H, Ouchi Y, et al. Docetaxel, cyclophosphamide, and trastuzumab as neoadjuvant chemotherapy for HER2-positive primary breast cancer. *J Breast Cancer* 2017 Jan;24(1):92-97. 4. Mizuta N, Nishiyama A, Mizuta M, et al. [A case of effective combination therapy with docetaxel, cyclophosphamide and trastuzumab as primary systemic therapy for locally advanced HER2-positive breast cancer]. *Gan To Kagaku Ryoho* 2011 Sep;38(9):1491-4. 5. Denduluri N, Somerfield MR, Eisen A, et al. Selection of Optimal Adjuvant Chemotherapy Regimens for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) -Negative and Adjuvant Targeted

Therapy for HER2-Positive Breast Cancers. An American Society of Clinical Oncology Guideline Adaptation of the Cancer Care Ontario Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol.* 2016 Jul 10;34(20):2416-27. 6. <http://www.ascopost.com/issues/august-25-2016/asco-guideline-addresses-controversial-areas-in-adjuvant-therapy-for-breast-cancer/>

STUDIO DI FARMACOUTILIZZAZIONE ALL'IRCCS DI CANDIOLO SULLE TERAPIE A BERSAGLIO MOLECOLARE PER IL TRATTAMENTO DEL MELANOMA

G. Roatti*, M. Bellerio, F. Foglio, L. Omini, F. Enrico
Fondazione del Piemonte per l'Oncologia IRCCS Candiole ~ Candiole (TO)

Background e obiettivi. I pazienti affetti da melanoma che presentano mutazione del gene BRAF possono beneficiare della terapia a bersaglio molecolare con inibitori di BRAF (dabrafenib e vemurafenib) e/o con inibitori di MEK (trametinib e cobimetinib), il cui utilizzo combinato, rispetto alla monoterapia, sembra ritardare lo sviluppo di resistenza alle terapie molecolari e causare minori effetti collaterali. Dal momento che la nostra struttura è stata individuata dalla Regione come centro di riferimento per il melanoma, obiettivo di questo lavoro è stato quello di valutare come si è orientata la scelta degli oncologi sulle terapie a bersaglio molecolare per il trattamento del melanoma inoperabile o metastatico con mutazione BRAF V600.

Materiali/metodi. Per creare il database è stata effettuata un'estrazione in excel dal software Farmasafe di Dedalus delle prescrizioni informatizzate di dabrafenib e vemurafenib dispensate nel periodo compreso tra il 01/01/2015 e il 31/12/2016. Sono stati raccolti dati relativi a età, sesso del paziente, farmaco prescritto e numero di unità posologiche erogate. Dalle cartelle cliniche sono stati estratti dati relativi allo stato mutazionale dei geni BRAF e la eventuale associazione, nell'ambito del programma terapeutico ad uso nominale, a un inibitore di MEK (trametinib o cobimetinib).

Risultati. Nel periodo considerato sono stati individuati 46 pazienti (età media. 59 anni, range 26-91) di cui 18 femmine (39%) e 28 maschi (61%). 39 pazienti (85%) sono stati trattati con dabrafenib mentre 7 pazienti (15%) sono stati trattati con vemurafenib. Dei pazienti in terapia con dabrafenib, il 92% è stato trattato in associazione all'inibitore di MEK trametinib, mentre il 71% dei pazienti in terapia con vemurafenib è stato trattato in associazione all'inibitore di MEK cobimetinib. Il 100% dei pazienti presenta il gene BRAF mutato, pertanto l'utilizzo dei BRAF inibitori risulta aderente alle indicazioni terapeutiche registrate. Due pazienti hanno sospeso per tossicità cutanea la terapia con vemurafenib in associazione a cobimetinib per passare successivamente al trattamento con dabrafenib associato a trametinib.

Conclusioni. Nel periodo considerato la scelta dei clinici si orienta prevalentemente sull'utilizzo di dabrafenib rispetto a vemurafenib, entrambi prevalentemente associati a inibitore di MEK. La terapia in associazione risulta coerente alle Linee Guida AIOM e NICE, le quali raccomandano l'utilizzo di BRAF inibitore in associazione a MEK inibitore (elevata qualità dell'evidenza e raccomandazione clinica positiva forte). Il trattamento di combinazione infatti risulta superiore alla monoterapia con BRAF inibitore sul controllo della malattia, oltre a essere correlato a un minor rischio di sviluppare lesioni squamose iperproliferative (es. carcinomi squamocellulari) e altre tossicità cutanee.

PROGETTO LEAN DI OTTIMIZZAZIONE DEL PERCORSO DEL PAZIENTE ONCOLOGICO MAC

F. Filidoro*, F. Bertola, N. Faroni, A. Zaltieri, G. Zacchi, M. Corsini
Fondazione Poliambulanza ~ Brescia

Background e obiettivi. Il progetto nasce con la finalità di ottimizzare le risorse (tempo, forza lavoro e farmaco) nella gestione del paziente MAC secondo i principi del Lean Healthcare Management.

La UO di Oncologia coinvolta esegue nella medesima giornata prelievi ematici, visita medica e seduta di chemioterapia. La singola giornata MAC, da un lato facilita il paziente sotto il profilo organizzativo, dall'altro dilata inevitabilmente dei tempi di attesa in reparto(1). La logica di convocazione dei pazienti è affidata ad agenda cartacea e subisce quotidiane forzature sulla programmazione.

Materiali/metodi. Il progetto ha seguito lo schema convenzionale della Kaizen week (2) articolandosi nelle seguenti fasi. Analisi dati forniti (inventario di reparto, forzatura delle agende di convocazione, spreco di frazioni di farmaco); Gemba Walk (misurazione analitica sul campo dei tempi di lavorazione

del processo); Visualizzazione delle criticità; Disegno della mappa del flusso di processo attuale; Analisi delle Cause radice; Ideazione delle contromisure; Disegno della mappa del flusso di processo futuro.

Risultati. Sono state riscontrate 5 criticità organizzative ed adottate altrettante contromisure. Criticità riscontrate. Non ottimale utilizzo della risorsa farmaco. inventario di reparto eccessivo (495'000 €), spreco di frazioni inutilizzate pari a 1600€/settimana. Lead time (tempo compreso tra accettazione paziente e somministrazione) di 164 min, di cui tempo a valore (tempo lavoro) 84 minuti e di attesa 80 minuti. Rotazione delle postazioni di somministrazione non pienamente ottimizzata. alle ore 10.00 risultano occupate 10 poltrone su 13 ed 1 letto su 4. Il paziente di primo accesso appare disorientato e percepisce tempi di attesa eccessivi. Misure correttive. Informatizzazione flusso file F ed introduzione della figura di Farmacista nell'approvazione di terapia come garante di qualità, sicurezza e del corretto inserimento nel flusso di rimborso SSN. Introduzione della gestione informatica degli appuntamenti orientata ad ottimizzare la rotazione delle poltrone e l'accorpamento di terapie con farmaci ad alto costo in comune. Al fine di ridurre i tempi di attesa tra prelievo e visita medica, attivazione di un alert che segnali al medico l'avvenuta refertazione dei campioni ematici. Creazione di segnali visual del percorso del paziente ed adozione di pittogrammi di chiamata che richiamino in maniera univoca paziente e durata della terapia nel pieno rispetto della privacy.

Conclusioni. Le manovre correttive attuate si pongono l'obiettivo di migliorare la qualità del servizio erogato ed aumentare il comfort percepito dal paziente. Cruciale l'inserimento della figura del Farmacista all'interno del percorso MAC come garante di sicurezza ed ottimizzazione delle risorse.

Bibliografia. 1) Yu Q, Yang Y (2008). Hospital registration waiting time reduction throught process revesing. *International Journal of Six Sigma and Competitive Advange.* 2) Womack JP, Jones TJ (2010). *Lean Thinking.* Milano. Guerini e associati.

ANALISI DELLA TERAPIA ANTIEMETICA DURANTE CHEMIOTERAPIA

D. Zenoni*, A. Secomandi, S. Borchetto,
M.T. Benzoni Fratelli, D. Bonzi
ASST BERGAMO EST ~ Bergamo

Background e obiettivi. I pazienti sottoposti a chemioterapia possono manifestare effetti gastrointestinali quali nausea ed emesi (CINV). Gli antiemetici sono solitamente somministrati insieme alla chemioterapia. L'emesi è suddivisa in tre tipi. acuta (entro le prime h24), ritardata (da h24 fino al ciclo successivo) ed anticipatoria (prima della somministrazione). Le linee guida AIOM 2016 classificano gli antitumorali in quattro gruppi, in base al potenziale emetogeno. alto rischio (>90%), moderato (30-90%), basso (10-30%), minimo (10%). La profilassi della CINV prevede diversi farmaci. antagonisti della serotonina (ondansetron, granisetron, palonosetron), corticosteroidi (desametasone), antagonisti del recettore NK-1 (aprepitant, fosaprepitant) ed olanzapina.

Materiali/metodi. Abbiamo confrontato i nostri protocolli terapeutici per il trattamento dell'emesi con le linee guida. Queste, per i farmaci ad alto potere emetogeno, suggeriscono aprepitant + 5-HT3 antagonista + desametasone per l'emesi acuta; per l'emesi ritardata esistono diversi approcci. o i farmaci suddetti in monosomministrazione o in associazione a metoclopramide o aprepitant. Per i farmaci a basso potere emetogeno è prevista la monosomministrazione di desametasone, antagonisti della dopamina, 5-HT3 antagonisti per l'emesi acuta; per l'emesi ritardata è, invece, prevista la terapia di salvataggio; quest'ultima è prevista anche per i farmaci a minimo potere emetogeno per entrambi i tipi di emesi. Abbiamo classificato le terapie dei pazienti per il potenziale emetogeno dei farmaci prescritti ed valutato i consumi dei farmaci dell'anno 2016.

Risultati. Nel 2016 85 pazienti hanno assunto farmaci altamente emetogeni, 371 a moderato potenziale emetogeno, 504 a basso potenziale emetogeno, 182 a minimo potenziale emetogeno. Sono stati utilizzati 28 flaconi di Palonosetron (250 mcg) e 4.110 flaconi di Ondansetron (8 mg). La terapia antiemetica "standard" in uso è la seguente. Ondansetron 8mg, Desametasone 8 mg e Clorfenamina. Quando il rischio emetogeno è basso o minimo si ricorre a Metoclopramide 50mg, mentre i farmaci antagonisti del recettore NK-1 sono stati utilizzati sporadicamente. Le terapie antiemetiche risultano nel complesso efficaci e ben tollerate da un punto di vista clinico con un buon controllo dell'emesi. raramente i clinici hanno dovuto ricorrere a terapia di salvataggio.

Conclusioni. Dall'analisi dei dati i pazienti trattati con farmaci antiemetici presso la nostra oncologia risulta che la CINV è ben

controllata sia per quanto riguarda la fase acuta sia per quella ritardata. La situazione attuale si discosta parzialmente dalle linee guida AIOM. obiettivo futuro sarà effettuare un'analisi clinica e farmacoeconomica sui farmaci antagonisti del recettore NK-1.

Bibliografia. Linee guida Terapia antiemetica 2016, AIOM, Wickham R. J Support Oncol 2010; 8(suppl 1).10-15. Basch E et al. J Clin Oncol 2011; 29.4189-4198. Barni S et al. AIOM 2015. Celio L et al. Patient Prefer Adherence 2013;7. 391-400. Chasen MR et al. Future Oncol 2016; 12.763-778.

IMPATTO DI UN SISTEMA DI PREPARAZIONE ASSISTITO SUI TEMPI DI ATTESA IN UNA UNITÀ FARMACI ANTIBLASTICI DOTATA DI AUTOMAZIONE

C. Jemos^{*[1]}, M. Milani^[1], M. Provenzi^[1], P. Paochi^[1], I. Clerici^[1], C.L. Ursini^[3], F. Mastrilli^[2], E. Omodeo Salè^[1]

^[1]Farmacia Ospedaliera -Istituto Europeo di Oncologia ~ Milano

^[2]Direzione Sanitaria - Istituto Europeo di Oncologia ~ Milano

^[3]Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale - INAIL ~ Roma

Background e obiettivi. Il tempo di attesa tra visita e somministrazione è condizionato dal tempo di preparazione, soprattutto se questa avviene in estemporanea. Essendo il tempo di attesa uno dei principali fattori di percezione di qualità da parte del paziente e di efficienza nella gestione di occupazione delle poltrone, è stato avviato un monitoraggio per verificare l'impatto del sistema assistito di preparazione su questa variabile nell'ambito di un progetto di ricerca collaborativa (INAIL. BRIC 2015 ID10).

Materiali/metodi. Sono stati raccolti i tempi di attesa delle preparazioni allestite in estemporanea per i pazienti di Day Hospital nel primo trimestre del 2016 con modalità di allestimento manuale e automatizzato (APOTECA) e del 2017 dopo l'introduzione del sistema assistito (PS1 Loccioni). Il criterio di selezione della modalità di preparazione nel 2016 era influenzato dal tempo di attesa, mentre nel 2017 è stato adottato un criterio "risk based". Le terapie vengono gestite in automazione quando ad elevato rischio di esposizione professionale o in assenza di code di preparazione, indirizzate al sistema assistito nei rimanenti casi e gestite in manuale solo se non percorribili altre vie. Per valutare i tempi di allestimento, eliminando il bias dovuto alla selezione preventiva dei preparati in base al tempo di preparazione, è stata condotta una simulazione di confronto tra manuale, assistito e automatico considerando tipologie rappresentative di tutti i preparati ed impiegando tre operatori in serie ripetuta per ciascuna modalità.

Risultati. Il tempo di attesa nel 1° trimestre 2016 (valutato su 2365 terapie oncologiche) è stato in media di 1h e 36 minuti con mediana di 1h e 22 minuti, mentre nel 1° trimestre 2017 (3437 preparati) rispettivamente di 1h e 17 minuti (-19,79%) e di 1h e 1 minuto (-25,61%). La percentuale di attese fuori standard di servizio (T>2h) è stata ridotta del 55,69%. Nel 2017 il tempo di attesa medio è stato di 50 minuti (mediana. 44 minuti) per l'allestimento assistito e di 1h e 26 minuti (mediana. 1h e 07 minuti) per l'automatizzato. La simulazione ha rilevato un tempo medio di allestimento per ciascuna serie di 15 minuti e 19 secondi in manuale, di 26 minuti e 42 secondi in assistito e di 1h, 14 minuti e 3 secondi in automazione.

Conclusioni. I tempi di attesa per l'allestimento in estemporanea di terapie antitumorali sono notevolmente ridotti dall'utilizzo di una tecnologia assistita, a supporto di quella automatizzata e manuale, ottenendo contemporaneamente un incremento di preparati con controllo quali quantitativo tracciabile.

RILEVAZIONE DIRETTA DI POTENZIALI INTERAZIONI FARMACOLOGICHE NEL PAZIENTE ONCOLOGICO. STUDENT INTERVIEWS

AND PHARMACIST INTERVENTION PROGRAM

C. Jemos*, M. Milani, F. Carrara, P. Paochi, I. Clerici, E. Omodeo Salè

Farmacia Ospedaliera - Istituto Europeo di Oncologia ~ Milano

Background e obiettivi. Il 20-30% delle reazioni avverse da farmaco sono attribuibili a interazioni farmacologiche [1] e queste sono considerate causa di morte nel 4% dei pazienti oncologici [2]. Il medico spesso non è a conoscenza di tutti i farmaci assunti dal paziente. Su questi presupposti si basa la Riconciliazione Farmacologica intesa come processo formale che permette di chiarire la terapia consentendo al medico di decidere se proseguirla, variarla o interromperla [3]. L'obiettivo del seguente progetto è quello di raccogliere informazioni sulla terapia del paziente per rilevare possibili interazioni farmacologiche.

Materiali/metodi. Il progetto ha coinvolto 165 pazienti di un centro oncologico a cui sono state sottoposte interviste dirette. I

dati, raccolti da due studentesse di farmacia, riguardanti terapie seguite, effetti collaterali, valutazione del servizio e consigli utili a migliorarlo, sono stati analizzati tramite confronto con la documentazione sanitaria, riportati al farmacista ospedaliero ed eventualmente segnalati al medico per una revisione clinica. Sono stati inclusi nel progetto pazienti maggiorenni in regime di day hospital o ambulatoriale e non partecipanti a trials clinici. Le interazioni sono state valutate tramite dati di letteratura, il sito web SuperCyp e le schede tecniche dei farmaci. Le interazioni sono state classificate in facilmente evitabili, evitabili e non evitabili. Le possibili interazioni rilevanti sono state comunicate al medico che ha deciso se proseguire la terapia con monitoraggio, variarla o interromperla.

Risultati. Sono state identificate 103 potenziali interazioni. Tra queste il 27,88% coinvolgono inibitori di pompa protonica, il 25,96% farmaci citotossici, il 25% target therapies, il 18,27% antiemetici e il 15,38% farmaci psicotropi. Le interazioni con maggiore impatto clinico sono risultate essere. esomeprazolo e citalopram (+32,8% su AUC), esomeprazolo e sertralina (+38,5% su AUC), gefitinib e ranitidina (-44% su AUC e -70% Cmax di gefitinib), erlotinib e inibitori di pompa protonica (-46% su AUC e -61% su Cmax di erlotinib). Altre interazioni rilevanti, ma meno impattanti sono state quelle tra ondansetron e cisplatino (aumento della nefrotossicità), enzalutamide e substrati del CYP3A4, simvastatina, e del CYP2C19, omeprazolo, (riduzione delle concentrazioni dei substrati), imatinib e amitriptilina (possibile aumento delle concentrazioni dell'antidepressivo), erlotinib e statine (aumento del rischio di miopatia), antiacidi e levotiroxina ed imatinib e levotiroxina (possibile riduzione nelle concentrazioni ematiche di levotiroxina).

Conclusioni. Le interviste svolte da studentesse di farmacia in un progetto di riconciliazione farmacologica hanno portato sia alla revisione di alcune pratiche interne che alla modifica di terapie specifiche. In molti casi l'interazione ha comportato un monitoraggio aggiuntivo di alcuni parametri di laboratorio.

Bibliografia. [1] G. Köhler e R. Böger, Drug-drug interactions in medical patients. effects of in-hospital treatment and relation to multiple drug use. Int J Clin Pharmacol Ther, vol. 38, n. 11, pp. 504-513, 2000. [2] I. Buajordet e T. Hilberg, Fatal adverse drug events. the paradox of drug treatment. 2001 Journal of internal medicine, vol. 250, n. 4, pp. 327-341, 2001. [3] M. d. Salute, Raccomandazione n°17, Dicembre 2014.

STUDENT INTERVIEWS AND PHARMACIST INTERVENTION PROGRAM (SIPIP). MONITORAGGIO DELL'ADERENZA ALLA TERAPIA FARMACOLOGICA PRESSO UN CENTRO ONCOLOGICO

C. Jemos*, M. Milani, M.V. Lucatelli, D. Malengo, D. Cimino, E. Omodeo Salè

Farmacia Ospedaliera - Istituto Europeo di Oncologia ~ Milano

Background e obiettivi. La cronicizzazione della patologia oncologica ha indirizzato la ricerca verso la via di somministrazione orale per agevolare la terapia domiciliare. Ad oggi esistono tuttavia pochi studi che valutino il livello di aderenza dei pazienti alle terapie oncologiche orali ed alle terapie ancillari. La farmacia ospedaliera ha quindi disegnato un progetto pilota (SIPIP) volto a monitorare il livello di aderenza ed effettuare la ricognizione, riconciliazione e revisione farmacologica.

Materiali/metodi. I dati sono stati raccolti tramite interviste dirette ai pazienti del centro, condotte da due studentesse della Facoltà di Farmacia, utilizzando un questionario elaborato sulla base della Raccomandazione 17 e approvato dalla Direzione Sanitaria. Le informazioni sono state poi confrontate con quanto riportato nella documentazione sanitaria del paziente e valutate dal farmacista ospedaliero per definire se fosse necessario o meno un intervento medico. Sono stati reclutati 165 pazienti che assumono chemioterapia per via infusiva e/o per via orale delle Unità di Ginecologia, Gastroenterologia e neuroendocrino, Oncologia respiratoria e Oncologia Urologica e Cervicofacciale. In questo abstract sono stati sintetizzati i risultati relativi alla sola aderenza terapeutica, misurata come percentuale di dose assunta rispetto a quella prescritta.

Risultati. Dei 165 pazienti intervistati, 100 avevano prescrizione di farmaci antineoplastici orali. Il livello di aderenza alla terapia è risultato elevato. L'aderenza media alla terapia oncologica è risultata del 98%, valutata su 133 cicli di terapia. Due pazienti sono risultati non aderenti alle terapie con una percentuale di aderenza del 77,27% e del 73,33% (cut off 80%). Il livello medio di aderenza dei pazienti parzialmente aderenti o non aderenti alle terapie è del 90,36%. Su 133 cicli, il 19% è caratterizzato da una aderenza non completa, mentre l'1,5% da non aderenza. Dai dati

è emersa invece una ridotta aderenza alle terapie ancillari. Il 9,10% dei pazienti non assume, o assume in maniera diversa rispetto a quanto indicato, il gastroprotettore; mentre 9 pazienti su 53, ai quali è stato prescritto desametasone come farmaco ancillare, non hanno rispettato le indicazioni posologiche.

Conclusioni. I pazienti hanno riportato un elevato grado di aderenza alla terapia oncologica orale ed un minor grado di aderenza alla terapia antiemetica e gastroprotettiva. I casi di non aderenza sono legati a tre tipologie. scelta volontaria del paziente, dimenticanza o non comprensione della posologia. Tra queste tipologie quella che caratterizza i gradi più elevati di non aderenza è la scelta volontaria. In tutti i casi l'intervento principale è stato di tipo informativo e formativo.

LA RICOGNIZIONE FARMACOLOGICA OPERATA DA STUDENTI DI FARMACIA. RILEVAZIONE DI EVENTI AVVERSI ED IMPLEMENTAZIONE DELLA DOCUMENTAZIONE SANITARIA

C. Jemos*, M. Milani, F. Carrara, M.V. Lucatelli, M. Piccoli, E. Omodeo Salè

Farmacia Ospedaliera - Istituto Europeo di Oncologia ~ Milano

Background e obiettivi. A livello internazionale diversi studi hanno dimostrato la rilevanza del farmacista nella Ricognizione Farmacologica [1], alcuni dei quali hanno coinvolto studenti di farmacia evidenziandone l'utilità nell'implementazione della sicurezza del paziente [2]. L'obiettivo del seguente progetto è quello di raccogliere, tramite l'attività di tesi di due studentesse di farmacia, informazioni aggiuntive sul paziente e sulle terapie seguite con particolare riferimento agli eventi avversi.

Materiali/metodi. Il progetto ha coinvolto 165 pazienti in regime ambulatoriale o Day Hospital di un centro oncologico a cui sono state sottoposte interviste dirette da parte delle due studentesse con l'ausilio di un questionario. Sono stati inclusi pazienti maggiorenni, in regime di Day Hospital o ambulatoriale, non partecipanti a trials clinici, e afferenti alle Unità di Ginecologia Medica, Oncologia Medica Respiratoria, Oncologia Medica Urogenitale e Cervico Facciale e Oncologia Medica Gastrointestinale e Tumori Neuroendocrini. I dati raccolti riguardanti terapie seguite, effetti collaterali, errori di assunzione, valutazione del servizio e consigli utili a migliorarlo sono stati confrontati con i dati presenti in cartella clinica, rielaborati da un farmacista esperto e sottoposti ad eventuale revisione medica. La seguente trattazione si concentrerà sugli eventi avversi rilevati nelle interviste e non riportati nella documentazione sanitaria.

Risultati. Sul totale di 165 pazienti sono stati evidenziati 120 eventi avversi non riportati nella documentazione sanitaria. Di questi, 38 dell'Unità di Oncologia Medica Urogenitale e Cervico Facciale, 32 di Oncologia Medica Gastrointestinale e Tumori Neuroendocrini, 29 di Oncologia Medica Respiratoria e 21 di Ginecologia Medica. In media non sono stati riportati 0,73 eventi avversi per paziente. Il 15,83% di questi sono nausea e vomito, l'11,67% astenia, il 9,17% diarrea, il 5,83% stipsi ed il 4,17% inappetenza. In generale risulta che gli effetti meno segnalati al medico riguardano il sistema gastrointestinale. Tutti gli eventi individuati sono caratterizzati da una gravità lieve o moderata ($G \leq 2$).

Conclusioni. La ricognizione nel setting outpatient, operata da studenti di farmacia consente di rilevare un numero significativamente maggiore di eventi avversi rispetto alla sola revisione della documentazione sanitaria, senza costi aggiuntivi per l'ospedale, oltre ad avere un impatto favorevole sulla formazione degli studenti. Questo approccio ha permesso al medico di identificare strategie volte a migliorare la qualità della vita dei pazienti ed implementare la completezza della documentazione sanitaria elettronica.

Bibliografia. [1] A. Mekkonen, A. McLachlan e J.-A. Brien, Effectiveness of pharmacist-led medication reconciliation programmes on clinical outcomes at hospital transitions: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, vol. 6, 2016. [2] T. Lubowski, L. Cronin, R. Pavelka, R. Briscoe-Dwyer, L. Briceland e R. Hamilton, «effectiveness of a medication reconciliation project conducted by PharmD student. *Am J Pharm Educ*, vol. 71, n. 5, 2007.

IL FARMACISTA DATA MANAGER COME GARANTE DI GCP NELL'AMBITO DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE IN ONCOLOGIA

A. Zaltieri*, F. Bertola, F. Filidoro, N. Faroni, V. Maria Elena, G. Zacchi, M. Corsini

Istituto Ospedaliero Fondazione Poliambulanza ~ Brescia

Background e obiettivi. Secondo il D.M. del 21 Dicembre 2007, la farmacia deve essere coinvolta nella gestione del farmaco

sperimentale garantendo il rispetto delle GCP descritte nel D.lgs. 200/2007. Il Farmacista, nel ruolo di Data Manager, contribuisce a garantire una gestione migliore del farmaco, ottimizzandone approvvigionamento e dispensazione e, in qualità di specialista, da un aiuto professionale nella rilevazione e segnalazione delle Reazioni Avverse. Lo scopo di questo lavoro è mostrare in quali termini il Farmacista può dare un contributo positivo alla gestione quotidiana di pazienti e medicinali coinvolti nella sperimentazione clinica.

Materiali/metodi. Per ottimizzare l'utilizzo del farmaco, abbiamo ideato un file di contabilità che tiene traccia di arrivi, consumi e calcolo delle giacenze mediante il costante aggiornamento dei dati (giorno di somministrazione, nome paziente, ciclo di terapia, eventuali Eventi Avversi intersorsi). Tale strumento ci permette di migliorare la gestione degli ordini "ad hoc" per paziente; avere un attento monitoraggio delle scadenze; calendarizzare, lo stesso giorno, più pazienti, se appartenenti a studi in aperto, no profit, in cui sono utilizzati farmaci ospedalieri (il cosiddetto "drug day") ed infine di registrare AE e SAE, mediante un'attenta valutazione delle cartelle cliniche.

Risultati. In Oncologia, il "drug day" viene mediamente effettuato per 2 studi sperimentali su 3, per circa 4 pazienti a semestre e prevalentemente per farmaci come Bevacizumab e Panitumumab. I SAE e AE sono stati analizzati in 9 studi clinici attivi, per 60 pazienti totali, da Gennaio a Giugno confrontando 2016 vs 2017. In questo arco temporale sono state segnalate 94 Reazioni Avverse. Nel 2016 sono state valutate 31 AE, ovvero il 33% della totalità, mentre, nel 2017 sono state valutate 63 AE corrispondenti al 67% della totalità e 8 SAE. Tali risultati mostrano come la figura del Farmacista, presente nell'anno corrente, abbia contribuito in maniera significativa all'attività di segnalazione, con un incremento del 103%, rispetto al 2016.

Conclusioni. La gestione di farmaci critici, come quelli oncologici sperimentali, necessita di una maggiore accortezza. L'adozione di un file di contabilità "ad hoc" e il "drug day", messi in atto dal Farmacista Data Manager, possono contribuire a risolvere alcune criticità. I dati riportati associano oltre all'aumento delle Reazioni Avverse segnalate, un incrementato numero delle segnalazioni SAE (Reazioni Avverse Serie). Ciò è dovuto a una maggiore sensibilità da parte del professionista verso questo aspetto, spesso sottovalutato, ma di rilevante importanza.

Bibliografia. D.lgs. 6 Novembre 2007, n. 200, attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonché requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali. D.M. 21 Dicembre 2007, modalità di inoltramento della richiesta di autorizzazione all'Autorità competente di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al comitato etico.

INIBITORI DELLE TIROSIN-CHINASI DI EGFR. COMPARAZIONE IN TERMINI DI MINIMIZZAZIONE DEI COSTI A PARITÀ DI INDICAZIONE TERAPEUTICA

A. Burrioni*, C. Pettinelli, S. Bianchi

Gienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Marche Nord ~ Pesaro

Background e obiettivi. Gli inibitori delle tirosin-chinasi di EGFR sono stati approvati dall'EMA e quindi rimborsati in Italia per l'utilizzo in presenza di mutazione attivante dell'EGFR come trattamento in prima linea dei pazienti con tumore al polmone non a piccole cellule (NSCLC) avanzato con mutazione EGFR. In base alle evidenze disponibili, non è possibile ad oggi stabilire la superiorità di un inibitore della tirosin-chinasi rispetto a un altro. Questo lavoro intende comparare l'utilizzo dei predetti trattamenti terapeutici (erlotinib, gefitinib e afatinib) per valutarne l'economicità in ordine al parametro costo-terapia.

Materiali/metodi. I dati sono stati raccolti presso l'U.O. Farmacia nel periodo giugno 2016 - maggio 2017, basandosi sui registri AIFA e sul data base erogazione diretta. I pazienti selezionati corrispondono ai pazienti naive con tumore NSCLC trattati nel periodo in esame presso l'U.O. Oncologia, per un totale di 25, per i quali, data la sovrapposibilità dell'indicazione terapeutica, era stato individuato un obiettivo di riduzione della spesa per il 60% dei casi a favore della prescrizione del farmaco a minor costo terapia.

Risultati. Nei dodici mesi in studio, sono stati osservati i seguenti risultati. - n. 5 pazienti (di cui 2 in progressione) trattati con erlotinib per una spesa lorda complessiva di € 112.832,00, ricalcolata al netto dei rimborsi per accordi negoziali (Cost Sharing 50% primi due cicli per un risparmio pari al 3,6%) in € 108.792,00, equivalente a una media/paziente di € 21.758,00; -

n. 9 pazienti (di cui 1 in progressione) trattati con gefitinib per una spesa lorda complessiva di € 208.169,00, ricalcolata al netto dei rimborsi per accordi negoziali (Payment by Result a 3 mesi per un risparmio pari al 3,00%) in € 201.599,00, equivalente a una media/paziente di € 22.399,00; - n. 11 pazienti (di cui 4 in progressione) trattati con afatinib per una spesa lorda complessiva di € 235.440,00, ricalcolata al netto dei rimborsi per accordi negoziali (Pay by Result a 6 mesi per un risparmio pari al 19,4%) in € 189.760,00, equivalente a una media/paziente di € 17.250,00.

Conclusioni. La comparazione dei costi degli inibitori delle tirosin-chinasi di EGFR in termini di media/paziente dimostra che, a parità di indicazione terapeutica ed al netto dei rimborsi per accordi negoziali, la scelta dell'utilizzo di afatinib presenta, nella nostra realtà, un minor costo rispetto a altri farmaci terapeuticamente sovrapponibili.

SOSTENIBILITÀ ED UMANIZZAZIONE DELLE CURE NEL TRATTAMENTO DEI LINFOMI AGGRESSIVI E AD ALTO RISCHIO

A. Dorigo^[1], E. Cella^[2], F. Pellizzari^[1], N. Burlon^[1], L. Geretto^[3], R. Bassan^[3]

^[1]UOC Farmacia Ospedaliera, Ospedale dell'Angelo di Mestre, AULSS 3 Serenissima ~ Mestre, ^[2]Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera - Università degli Studi di Padova ~ Padova, ^[3]UOC Ematologia, Ospedale dell'Angelo di Mestre e Ospedale SS Giovanni e Paolo di Venezia, AULSS 3 Serenissima ~ Mestre

Background e obiettivi. L'evoluzione della ricerca medico-scientifica in ematologia ha portato allo sviluppo di alcuni protocolli terapeutici con schemi a basse dosi e ad infusione continua, aprendo nuovi scenari terapeutici con aumento delle prospettive di guarigione. I farmacisti sono sempre più coinvolti nel processo e chiamati a rispondere dell'appropriatezza e dell'organizzazione del percorso terapeutico. L'obiettivo del progetto è definire nuovi modelli organizzativi efficaci ed efficienti, capaci di ridurre gli sprechi e contenere i costi, senza pregiudicare la qualità del sistema e delle cure, con miglioramento della qualità di vita e umanizzazione delle cure offerte.

Materiali/metodi. È stato istituito un gruppo multidisciplinare (medico, farmacista ed infermiere) per valutare percorsi di cura, protocolli, patologie e setting di pazienti candidabili. È prevista una formazione sia del personale infermieristico che pazienti, in particolare per eventuali complicanze durante il nuovo percorso assistenziale. La quantificazione del risparmio economico è basata sulla differenza dei costi assistenziali infermieristici ed alberghieri per giornata di ricovero ordinario in Ematologia con quelli relativi all'accesso ambulatoriale (delta.140€/giorno).

Risultati. È stato definito il nuovo percorso di cura per pazienti con linfoma aggressivo ad alto rischio in trattamento con R-DA-EPOCH (rituximab, etoposide+doxorubicina+vincristina infus. continua 96h, ciclofosfamida), consentendo la dimissione del paziente da un reparto ad alta complessità al domicilio, mantenendo lo stesso approccio terapeutico. Con una pompa volumetrica portatile ad elevata autonomia, i device compatibili con antitubastici ed adeguata formazione, è stato permesso al paziente il proseguimento delle cure in autonomia, in un ambiente familiare con una migliore qualità di vita. Vista la stabilità limitata dei farmaci, il paziente effettua un accesso ambulatoriale giornaliero per il solo cambio della sacca contenente i citotossici, con un intervento minimo da parte dei sanitari. Dal 01/06/16 al 01/06/17 sono stati trattati 35 pazienti per 155 cicli di somministrazione con un totale di 765 preparazioni allestite. Ciò ha permesso una riduzione di occupazione di posti letto in degenze pari a 765 giorni, inducendo una forte riduzione delle liste di attesa e liberando risorse assistenziali per 107.000€, dirottati per altre tipologie di interventi.

Conclusioni. Con il nuovo percorso assistenziale si può assicurare al paziente e alla sua famiglia una migliore qualità di vita durante tutte le fasi delle cure e dell'assistenza, valorizzando gli interventi domiciliari alla pari di quelli ospedalieri. Definire nuovi percorsi assistenziali costituisce infatti una priorità sia medica che sociale e l'ottimizzazione delle risorse, appropriatezza, sostenibilità ed umanizzazione delle cure sono ormai un paradigma di cui ogni attore della sanità deve farsi carico.

Bibliografia. Dunleavy K. et al. Dose-adjusted EPOCH-rituximab therapy in primary mediastinal B-cell lymphoma. N Engl J Med. 2013 Apr 11;368(15):1408-16. Carbolante F., Dorigo A. et al. Dose-adjusted etoposide-prednisone-vincristine cyclophosphamide-

doxorubicin-rituximab (DA-EPOCH-R) for primary mediastinal B-cell lymphoma (PMBCL) and other very high-risk or advanced lymphomas. 21st Congress EHA (European Hematology Association), 9-12 June 2016.

IL FARMACISTA OSPEDALIERO NELLA GESTIONE DEI RECUPERI AIFA, TRA CERTEZZE E PERPLESSITÀ

J. Montecchia*, S. Salvadori, S. Battistoni, F. Tittini, T. Rozzi, G. Gallucci

U.O.C. Farmacia Ospedaliera - Asur Marche AV3 ~ Civitanova Marche

Background e obiettivi. Negli ultimi anni, notevoli sono stati i farmaci che la ricerca ha prodotto. Alla luce dell'importante volume di spesa generato dai farmaci innovativi si impone la necessità di monitorare i trattamenti non solo dal punto di vista dell'appropriatezza ma anche della spesa. Il farmacista ospedaliero è dunque protagonista nella gestione dei rimborsi AIFA.

Materiali/metodi. Tutti i trattamenti oncematologici chiusi, valutati come rimborsabili, hanno generato nel biennio 2015-2016, 169 Richieste di rimborso (RdR). È stato stimato il valore delle RdR generate, dei recuperi ottenuti con nota di credito, della spesa sostenuta. Gli accordi negoziali considerati sono: Payment by result, Risk sharing, Cost sharing.

Risultati. La spesa è stata di 3.550.609 euro, le RdR sono state pari a 766.195 euro (21,58% della spesa), il recupero ottenuto con nota di credito è stato pari a 630.869 euro (17,77 % della spesa). I farmaci che impattano maggiormente sulla spesa sono: Acacidina (13,29%), Abiraterone (12,33%), Sunitinib (10,98%), Bevacizumab (10,23%), Everolimus (9,38%), Nilotinib (6,77%). I farmaci per i quali si osserva un maggior valore in RdR sono: Everolimus (11,59%), Bevacizumab (9,91%), Sunitinib (9,53%), Erlotinib (9,46%), Abiraterone (8,6%), Eribulina (7,94%). I farmaci per i quali si è avuto un maggiore rimborso con nota di credito sono: Bevacizumab (12,75%), Everolimus (11,39%), Erlotinib (11,12%), Sunitinib (9,8%), Abiraterone (9,78%), Trastuzumab emtansine (7,48%). Le patologie che impattano maggiormente sulla spesa sono: Carcinoma renale (19,76%), Carcinoma mammario (12,61%), Carcinoma prostatico castrazione resistente (11,09%), Sindrome mielodisplastica (8,25%), Carcinoma colon-retto (8,22%). Le patologie per le quali si osserva un maggior valore in RdR sono: Carcinoma mammario (27,17%), Carcinoma renale (17,45%), Carcinoma polmonare non a piccole cellule (9,56%), Carcinoma colon-retto (9,10%), Carcinoma prostatico (6,25%), Carcinoma basocellulare (4,28%). Le indicazioni per le quali si è avuto un maggiore rimborso con nota di credito sono: Carcinoma mammario (21,09%), Carcinoma renale (19,09%), Carcinoma colon-retto (11,24%), Carcinoma polmonare non a piccole cellule (10,84%), Carcinoma prostatico (6,94%), Carcinoma basocellulare (5,19%).

Conclusioni. Il notevole impiego di tempo, impegno e risorse professionali aggravati dalla complessa gestione dei registri AIFA, ha consentito il ritorno effettivo di solo il 17,77 % della spesa sostenuta. La rigidità della piattaforma web, l'assenza di filtri non consentono una estrapolazione rapida delle informazioni. Occorre: 1) semplificazione del sistema, 2) analisi dei dati di efficacia dei trattamenti provenienti dalle diverse realtà ospedaliere ai fini della rinegoziazione dei prezzi. I rimborsi, non devono e non possono rappresentare l'unico sistema attualmente utilizzato per la risoluzione della sostenibilità economica.

I REGISTRI AIFA. UNA RISORSA PER ANALISI DI EFFICACIA DEI TRATTAMENTI

J. Montecchia*, S. Salvadori, S. Battistoni, F. Tittini, T. Rozzi, G. Gallucci

U.O.C. Farmacia Ospedaliera - Asur Marche AV3 ~ Civitanova Marche

Background e obiettivi. La mancanza di alternative terapeutiche ha determinato una accelerazione della procedura di registrazione anche in assenza di dati sicuri di efficacia clinica. I Registri AIFA rappresentano l'unico sistema di gestione del rischio nelle prime fasi di accesso di un medicinale al mercato mediante l'applicazione dei managed entry agreements (mea) ed una risorsa di dati sull'efficacia dei trattamenti.

Materiali/metodi. Sono stati analizzati i trattamenti oncematologici chiusi al 31/12/2016 al fine di: 1) Estrapolare le cause di chiusura di 309 trattamenti 2) Stimare la percentuale di successo terapeutico di 156 trattamenti legati all'accordo negoziale basato su outcome (payment by result, risk sharing). Si fa ricorso a tali accordi, quando il rapporto rischio-beneficio dei farmaci presenta un grado di incertezza maggiore. Per la valutazione, i parametri degli accordi sono stati letti come

parametri clinici di risposta. I pazienti responsivi non hanno avuto diritto al rimborso, i non responsivi hanno avuto accesso al rimborso.

Risultati. Le cause di chiusura riscontrate sono: progressione (86,73%), tossicità (4,85%), remissione (1,29%), cause non legate alla patologia o al farmaco (7,12%). Si osserva una maggiore percentuale di progressione (41,42%) e di tossicità (3,24%) per il payment by result, la percentuale di remissione (1,29%) è relativa ai trattamenti con cost sharing. I farmaci con maggiore chiusura per progressione sono: Brentuximab, Ramucirumab, Decitabina, Trastuzumab, Vinflunina, Trastuzumab emtansine, Enzalutamide, Trabectedina, Aflibercept, Vemurafenib. I farmaci con chiusura per tossicità sono: Nilotinib, Everolimus, Dasatinib, Panitumumab, Gefitinib, Cetuximab, Pazopanib, Sunitinib, Azacitidina, Abiraterone. Si osserva remissione nel carcinoma colon-retto trattato con Bevacizumab, nella sindrome mielodisplastica e nella leucemia mieloide acuta trattate con Azacitidina. La percentuale di successo terapeutico osservata per i trattamenti con accordo su outcome è del 48%, 75 pazienti su 156 non hanno avuto accesso al rimborso per giorni di trattamento superiori a quelli previsti dal mea. I farmaci risultati più efficaci sono: Trastuzumab, Trabectedina, Gefitinib, Cetuximab. Le patologie che hanno meglio risposto ai trattamenti. Adenocarcinoma metastatico dello stomaco, Carcinoma mammario, Sarcoma dei tessuti, Carcinoma polmonare non a piccole cellule.

Conclusioni. Si osserva un'alta percentuale di progressione, tuttavia, i farmaci legati ad accordo su outcome hanno mostrato una elevata percentuale di successo terapeutico legato al tempo di trattamento superiore a quello previsto. Ciò che conta sono i giorni di vita guadagnati. Sarebbe dunque opportuno effettuare analisi di World evidence dei dati provenienti dalle diverse realtà ospedaliere ai fini di fornire un dato scientifico di valutazione del farmaco in relazione all'outcome.

GOVERNO DEL RISCHIO CLINICO ATTRAVERSO L'AUTOMAZIONE DELL'ALLESTIMENTO DEI CHEMIOTERAPICI ANTIBLASTICI PRESSO L'U.F.A. DELLA FONDAZIONE DEL PIEMONTE PER L'ONCOLOGIA - I.R.C.C.S. DI CANDIOLO

M. Bellerò*, G. Roatti, F. Foglio, L. Omini, F. Enrico
Fondazione del Piemonte per l'Oncologia - I.R.C.C.S. di Candiolò
~ Torino

Background e obiettivi. In un'epoca in cui gestione del rischio clinico e razionalizzazione della spesa farmaceutica sono cardini imprescindibili nell'attività del farmacista ospedaliero, diventa un'esigenza investire sull'innovazione. L'implementazione delle tecnologie garantisce risposte sempre più specifiche ai bisogni di un ambito delicato come quello tecnico-farmaceutico, un esempio ne sono automazione e robotica. L'obiettivo del lavoro è stato quello di valutare le performance di APOTECaChemo, un sistema automatizzato che permette di allestire farmaci chemioterapici in modo efficiente e sicuro garantendo tracciabilità e programmabilità. La valutazione è stata effettuata nei primi 4 mesi di utilizzo nel nostro Istituto, da Gennaio ad Aprile 2017.

Materiali/metodi. Il sistema APOTECaChemo si compone di un'unità computerizzata dotata del software che presiede alla gestione degli archivi dei farmaci, alla pianificazione delle preparazioni ed alla reportistica. Il pc di gestione invia le informazioni relative all'allestimento delle preparazioni al robot che, basandosi sulle informazioni ricevute, svolge tutte le operazioni necessarie ad ottenere il prodotto finito. Il sistema APOTECaChemo riconosce il medicinale attraverso l'immagine del flacone, ne pesa il contenuto prima e dopo il prelievo del volume necessario ed attraverso un braccio antropomorfo allestisce la chemioterapia. Inoltre, ogni preparazione è accompagnata da un report che registra le principali informazioni: anagrafica del paziente, principio attivo, dosaggio allestito, reparto di destinazione, lotto e scadenza del medicinale utilizzato, accuratezza del dosaggio allestito rispetto al prescritto, data ed ora d'allestimento.

Risultati. Nei 4 mesi analizzati sono state allestite con il robot circa 250 preparazioni in più rispetto al mese precedente, giungendo nel mese di Aprile a produrre circa il 70% delle preparazioni citostatiche totali. Peculiarità che differenzia l'allestimento robotizzato dal manuale è la percentuale misurabile di scostamento della dose allestita dal robot rispetto alla dose prescritta. Il 36% delle preparazioni allestite con il robot ha evidenziato un'accuratezza di dosaggio pari al 100%, più del 50% un'accuratezza del 98-99%, e solamente l'8% delle preparazioni riportano un'accuratezza compresa tra il 95-97%. Sono stati messi a confronto i tempi di allestimento medi per le preparazioni

più frequenti, fluorouracile, paclitaxel e cisplatino in sacca di soluzione fisiologica. ad Aprile rispetto a Gennaio si rileva una riduzione dei tempi di allestimento del 13%. **Conclusioni.** Il sistema APOTECaChemo consente di migliorare la sicurezza del paziente in relazione al processo di allestimento di preparazioni di farmaci antiblastici e contestualmente di ridurre il rischio professionale degli operatori. L'innovazione tecnologica ridefinisce l'organizzazione del processo garantendo standard di efficienza, qualità e sicurezza sempre più elevati. **Bibliografia.** María de la Paz Pacheco Ramos, Ainhoa Elisa Arenaza Peña, Alejandro Santiago Perez, Cristina Bilbao Gómez-Martino, María Dolores Zamora Barrios y María Lourdes Arias Fernández. Implantación de un robot para la elaboración de antineoplásicos. Farm Hosp. 2015;39(3).137-146. Yanis AW, Knower SJ. Implementation of an i.e.-compounding robot in a hospital-based cancer center pharmacy. Am J Health Syst Pharm. 2013 Nov 15; 70(22).2030-7. Palma E1, Bufarini C. Robotized compounding of oncology drugs in a hospital pharmacy. Int J Pharm Compd. 2014 Sep-Oct;18(5).358-64. Angela W. Yaniv, Adam Orsborn, Joseph J. Bonkowski, Lita Chew, Irene Krämer, Samuel Calabrese, Maria de la Paz Pacheco Ramos, Alessandro Palombi, Siew Woon Lim, Osama Tabbara, Carla Masini, Rudolf Schierl, Celestino Bufarini, Nate Peaty and Demis Paolucci. Robotic i.v. medication compounding. Recommendations from the international community of APOTECaChemo users. American Journal of Health-System Pharmacy January 2017, 74 (1) e40-e46. Masini C1, Nanni O, Antaridi S, Gallegati D, Marri M, Paolucci D, Minguzzi M, Altini M. Automated preparation of chemotherapy. quality improvement and economic sustainability. Am J Health Syst Pharm. 2014 Apr 1;71(7).579-85.

IMMUNOTERAPIA. UTILIZZO DI NIVOLUMAB E PEMBROLIZUMAB NEL MELANOMA AVANZATO PRESSO L'ASST SPEDALI CIVILI DI BRESCIA

F. Bozza*, C. Galloni, V. Azzarà, G. D'Addetta, G. Trainini
ASST-Spedali Civili ~ Brescia

Background e obiettivi. Da Aprile 2016, il Dipartimento di Oncologia dell'ASST Spedali Civili di Brescia, centro di riferimento regionale per il melanoma, ha inserito nel programma di cure due nuovi farmaci immunoterapici per il trattamento di pazienti adulti con melanoma avanzato non resecabile o metastatico: nivolumab, anticorpo monoclonale umano, e pembrolizumab, anticorpo monoclonale umanizzato, entrambi appartenenti alla classe degli inibitori del checkpoint immunitario PD-1. Ad oltre un anno dall'immissione in commercio si è voluto fare una valutazione nell'utilizzo dei due farmaci. **Materiali/metodi.** Tramite il software di prescrizione informatizzata in uso presso l'UMaCA e la piattaforma web di AIFA per i farmaci sottoposti a monitoraggio, sono stati individuati i pazienti trattati per il melanoma avanzato con nivolumab e pembrolizumab. Per ciascun trattamento sono stati valutati la durata, le linee di trattamento precedenti, gli eventi avversi e i casi di fine trattamento. **Risultati.** Nei 12 mesi considerati, i pazienti con melanoma trattati utilizzando farmaci EV sono stati 30. I pazienti candidabili al trattamento con nivolumab sono stati 10, di cui 7 hanno iniziato il trattamento. I pazienti candidabili al trattamento con Pembrolizumab sono stati 16, di questi tutti hanno iniziato la terapia. Secondo quanto emerso dai dati estrapolati dal registro di monitoraggio AIFA, nel caso di pembrolizumab i pazienti che hanno sospeso la terapia sono stati 6, di cui uno per decesso, mentre nel caso di nivolumab i pazienti che hanno interrotto le somministrazioni sono stati 4. È stata valutata una possibile correlazione tra linea di trattamento al momento dell'inizio delle somministrazioni e andamento della terapia. La media dei cicli effettuati per paziente prima dell'interruzione del trattamento è stata di 3 somministrazioni ogni 21 giorni per pembrolizumab e 6 somministrazioni ogni 14 giorni per nivolumab. I pazienti che hanno avuto una reazione avversa sono stati 3 con nivolumab e 1 con pembrolizumab; queste reazioni non hanno comportato l'interruzione del trattamento nel caso di nivolumab, mentre con pembrolizumab il paziente non ha più proseguito con la terapia. **Conclusioni.** Dai dati raccolti e dalle valutazioni emerse, i due farmaci si sono rivelati pressoché equivalenti. Sarà necessario un monitoraggio per un periodo più ampio per avere un'analisi più approfondita.

ALLESTIMENTO DI UNA CHEMIOTERAPIA ORALE PERSONALIZZATA. UTILIZZO DEL VEMURAFENIB NEI TUMORI PEDIATRICI

V. Iurilli, S. Gamba, I. Lorenzi, C.F. Intra, A. Agazzi, P. De Chaud, E. De Franceschi, M.M. Di Stefano, A. Missi, M.L. Garre', C. Milanaccio, A. Verrico, P. Barabino*

IRCCS Istituto Giannina Gaslini ~ Genova

Background e obiettivi. I tumori del Sistema Nervoso Centrale (SNC) rappresentano le malattie neoplastiche più frequenti nell'età pediatrica. Il ricorso a prodotti innovativi e/o di nuova registrazione prevede spesso l'utilizzo dei farmaci fuori dalle indicazioni previste in scheda tecnica, in assenza di dati noti sulla sicurezza ed efficacia degli stessi in età pediatrica. Ciò comporta una personalizzazione del programma di cura, adattato alle esigenze del bambino che necessita di dosaggi e preparazioni adeguate alle sue caratteristiche morfologiche e funzionali ed alle sue condizioni cliniche, soprattutto se in commercio non sono disponibili formulazioni pediatriche.

Materiali/metodi. Prima dell'allestimento si è valutata la formulazione farmaceutica mediante ricerca bibliografica, l'analisi della scheda tecnica e la richiesta di dati alla ditta produttrice; la valutazione degli eccipienti; la creazione di una procedura operativa per l'allestimento delle cartine monodose tale da garantire la sicurezza dell'operatore e la riproducibilità del metodo; la collaborazione con i neuro-oncologi di riferimento per il monitoraggio della risposta e l'eventuale aggiustamento della dose.

Risultati. Dal 2015 si assiste ad un incremento delle preparazioni di cartine monodose di Vemurafenib rispetto al totale degli allestimenti delle terapie antiblastiche orali. dal 18% del 2015 al 35% del 2016. Gli allestimenti sono effettuati con dosaggi modulati in funzione della crescita ponderale dei pazienti, della tollerabilità della terapia e della efficacia terapeutica dimostrata e condivisa con i clinici in occasione dei vari monitoraggi. Nel corso dell'anno 2015 sono state allestite 154 cartine monodose per un paziente; nel 2016 per due pazienti 712 cartine monodose; nel primo quadrimestre del 2017 per due pazienti 275 cartine monodose.

Conclusioni. La collaborazione tra le diverse figure professionali è fondamentale per creare percorsi diagnostico-terapeutici condivisi per la cura dei pazienti pediatrici, tenendo conto che ogni bambino è un caso unico, che necessita di una terapia personalizzata e adeguata alle peculiarità del piccolo paziente. La ricerca volta ad una sempre maggiore personalizzazione delle terapie ha come progetto futuro quello di realizzare nuove formulazioni, in particolare sospensioni o soluzioni, che possano garantire una migliore modulazione dei dosaggi e una gestione più facile della terapia a domicilio.

RISPOSTA AL TRATTAMENTO CON CETUXIMAB E RASH CUTANEO NEL CARCINOMA TESTA-COLLO

O. Summo^[1], P. Carta^[1], M. Ghiani^[2], C. Cau^[2], E. Defraia^[3], M. Pellicchia^[4], P. Loddo^[1]

^[1]FARMACIA CENTRO UFA AOB ~ Cagliari

^[2]Centro Tumori Testa Collo P.O. Businco AOB ~ Cagliari

^[3]U.O. Oncologia Medica P.O. Businco AOB ~ Cagliari

^[4]S.C. FARMACIA AOB ~ Cagliari

Background e obiettivi. I tumori del distretto cervico facciale rappresentano in Italia il 5% dei tumori maligni con tasso di incidenza pari a 16 casi per 100.000 abitanti all'anno. Il trattamento prevede il cetuximab in associazione a chemioterapici citotossici. Dati di letteratura suggeriscono che l'eruzione cutanea potrebbe rappresentare un biomarcatore predittivo di risposta al cetuximab. L'obiettivo di questo lavoro è quello di valutare la correlazione tra risposta terapeutica e reazione avversa cutanea al cetuximab, nei pazienti con diagnosi di malattia ricorrente e/o metastatica.

Materiali/metodi. Si tratta di uno studio osservazionale retrospettivo condotto sui pazienti affetti da Neoplasie del Distretto Cervico Facciale trattati nel triennio 2014-2016. L'efficacia del cetuximab è stata valutata misurando la Progression-Free Survival (PFS), definita come intervallo di tempo intercorso tra diagnosi di recidiva o malattia metastatica e data di progressione o morte per qualsiasi causa e sua correlazione alla presenza di tossicità cutanea e la Overall Response Rate (ORR) ovvero percentuale di Risposta Clinica Globale intesa come somma delle risposte complete e parziali secondo i criteri RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) e correlazione con la tossicità cutanea. Il Rash cutaneo è stato definito mediante il Grading Rash classificato secondo il NCI-CTCAE Versione 4.0 del 2010.

Risultati. Dal gennaio 2014 al dicembre 2016 sono stati sottoposti a trattamento di prima linea chemioterapica con schemi di associazione a base di platinati e cetuximab, complessivamente 107 pazienti, 86 maschi (80% circa) e 21 femmine (20% circa), affetti da carcinoma epidermoideale del Distretto Cervico Facciale recidivato non operabile o metastatico. L'età media alla diagnosi è di 61 anni per i maschi e 65,84 per le

femmine. Sono risultati valutabili per il rash 95 pazienti, di cui 13 non valutabili per la risposta clinica; 12 non valutabili per rash o risposta clinica e 1 morto precocemente. I risultati evidenziano che la tossicità cutanea da cetuximab è associata ad un incremento delle ORR, più evidente nelle coorti di pazienti con tossicità moderata e severa (36,8%) rispetto alle coorti con tossicità lieve (4,2%) dove invece si è riscontrata una maggiore progressione di malattia; PFS 9,3 Vs 4,9.

Conclusioni. I dati mostrano che nei pazienti con carcinoma cervico facciale localmente avanzato, recidivato o metastatico, trattati con cetuximab, vi è una associazione tra rash cutaneo e miglior tasso di risposte con migliore sopravvivenza libera da progressione.

PEDIATRIA

PREVALENZA DEGLI UTILIZZI OFF-LABEL DI FARMACI CON ATC N (SISTEMA NERVOSO) IN UN REPARTO DI TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA

M.V. Lacaita^[1], V. Console^[2], M. Dell'Aera^[3]

^[1]Specialista in Farmacia Ospedaliera ~ Bari, ^[2]Dirigente Farmacista, Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII-Policlinico di Bari ~ Bari, ^[3]Direttore f.f. U.O. Farmacia, Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII-Policlinico di Bari ~ Bari

Background e obiettivi. Il paziente ricoverato nel reparto di Terapia Intensiva Pediatrica (PICU) può facilmente essere esposto ad un gran numero di analgesici e anestetici, con la probabilità di ricevere un medicinale in modo off-label (OL). Numerosi sono i farmaci con ATC N che a partire dal 2012 (Gazzetta Ufficiale n. 199 del 27 agosto 2012) sono stati riconosciuti erogabili dal SSN ed inseriti in elenco degli usi consolidati disciplinati dalla Legge 648/96. Tuttavia, benché il lavoro fatto risulti ragguardevole, molti sono ancora i farmaci appartenenti a questa categoria, ancora in uso OL. Obiettivo di questo lavoro è determinare la prevalenza dell'utilizzo OL dei farmaci aventi ATC N in un reparto di PICU.

Materiali/metodi. Sono state analizzate tutte le prescrizioni dei bambini di età compresa 0-16 anni ricoverati in PICU dal 23 novembre 2016 al 23 gennaio 2017. In base all'AIC i farmaci con ATC N sono stati classificati in due gruppi. unlicensed ed licensed. I farmaci, in base all'analisi delle schede tecniche, sono stati suddivisi in: farmaci con indicazioni riportate nell'elenco ai sensi della L.648/96, farmaci in-label, ed in uso OL. Questi ultimi, più in dettaglio, sono stati ulteriormente classificati come OL per età, indicazione, dosaggio, frequenza e via di somministrazione, farmaci con uso espressamente controindicato in scheda tecnica per l'età pediatrica (contra-label).

Risultati. 20 dei 23 pazienti ricoverati in PICU hanno ricevuto 236 prescrizioni, per un totale di 10 diversi principi attivi. Tutte erano licensed, e di queste, 110 erano state usate in-label, 29 usate ai sensi della L.648/96 e 97 (47%) erano usate in OL. 17 (74%) dei 23 pazienti hanno ricevuto 1 o più prescrizioni in OL. Delle 97 prescrizioni OL, il 43,3% risulta essere "contra-label", il 33% usato in OL per "indicazioni", il 19,6% per "schema posologico" ed il 4,1% per "età" diversi da quelle riportate in scheda tecnica. Nei bambini di età compresa tra 2 e 6 anni si registra il numero più alto delle prescrizioni OL. I farmaci più comunemente utilizzati OL sono stati: propofol, clorpromazina, ketamina.

Conclusioni. Questo lavoro si innesta sulla direzione di marcia europea che è quella di raccogliere e armonizzare tutti i dati disponibili sugli usi dei farmaci nella popolazione pediatrica. Ancora alta è la prevalenza degli utilizzi OL dei farmaci con ATC N, per cui, effettuare queste indagini, può essere una strategia per migliorare le conoscenze sulle cure pediatriche e documentare gli utilizzi terapeutici off-label consolidati nella pratica clinica.

PROGETTO OSPEDALE SENZA DOLORE. IMPIEGO DI UN GEL ANESTETICO TOPICO PRESSO IL PRONTO SOCCORSO DI UN OSPEDALE PEDIATRICO

E. Andresciani^[1], A.M.F. Garzone^[1], A. Pompilio^[1], M.A. Berardi^[2], F. Ciuccarelli^[1], L. Carloni^[1], V. Verdecchia^[1], I. Franconi^[3], D. Marzoni^[3], O. Gironacci^[3], E. Fabiani^[3], V. Moretti^[1]

^[1]SOD Farmacia Azienda Ospedali Riuniti Ancona ~ Ancona, ^[2]Scuola di Scienze del Farmaco e dei Prodotti della Salute Università Studi Camerino ~ Camerino, ^[3]Pronto Soccorso e Medicina e Chirurgia d'accreditazione e d'urgenza Pediatrica Azienda Ospedali Riuniti Ancona

Background e obiettivi. Nel nostro Ospedale è attivo un percorso di miglioramento del processo assistenziale rivolto al