

politerapia, chemioterapia, gastriti/dispepsia...) e ai dosaggi previsti dalla scheda tecnica.

MONITORAGGIO DEI COSTI DEI FARMACI IN NOTA 65 SULLA SPESA FARMACEUTICA TOTALE NEL 2014

Annalisa Pace,¹ Rita Silvestris,¹ Filomena Cavallera,²

¹Scuola di specializzazione in farmacia ospedaliera, Università di Bari

²Farmacia Territoriale, Distretto 4, Altamura (BA)

Introduzione. La prescrivibilità a carico del SSN dei farmaci immunomodulanti per il trattamento della Sclerosi Multipla è regolata dalla nota 65. La tipologia di farmaci utilizzata, tra quelli previsti dalla nota AIFA, varia se la Sclerosi multipla è Recidivante Remittente (Interferoni beta-1a e beta-1b, Glatiramer acetato), Secondariamente Progressiva (Interferoni beta-1b) o SMRR grave (Fingolimod). Data l'elevata incidenza della patologia nella nostra regione (circa 4mila pazienti) obiettivo del lavoro è stato quello di valutare l'impatto economico nell'anno 2014 di questi farmaci, nel nostro Servizio di Farmacia Territoriale.

Materiali e metodi. Abbiamo esaminato i piani terapeutici relativi alla nota 65 pervenuti dal 1 gennaio al 31 dicembre 2014, verificandone l'appropriatezza e la corretta compilazione. Abbiamo estrapolato i dati economici di spesa con l'ausilio del sistema Edotto della Regione Puglia. Infine abbiamo calcolato la spesa reale dei farmaci in nota 65 effettivamente dispensati in distribuzione diretta, considerando il numero di mesi e cicli effettivi di terapia, compresi eventuali shift. L'elaborazione finale è stata effettuata con Microsoft Excel.

Risultati. Nell'anno preso in considerazione, la spesa farmaceutica totale derivante dai farmaci in nota 65 è stata di €1.810.288,15 circa il 29% della Spesa Farmaceutica totale. In particolare per l'Interferone 1-a la spesa è stata di € 1.265.795,89, rispettivamente € 212.288,412 per la specialità medicinale Avonex, €38.630,46 per Rebif 22 siringhe, €289.728,60 per Rebif 22 cartucce, € 243.943,02 per Rebif 44 siringhe, €481.205,40 per rebif 44 cartucce. Per l' Interferone beta-1b € 149292,00 rispettivamente € 115.920,00 per la specialità Betaferon e € 33.372 per Extavia. Per il Glatiramer acetato (Copaxone) €145.900,20 e per il Fingolimod (Gilenya) €249.300,00.

Conclusioni. Il farmacista ospedaliero ha il compito di assicurare non solo l'appropriatezza prescrittiva esaminando con accortezza i piani terapeutici, ma anche il monitoraggio continuo della spesa, elemento spesso trascurato dagli altri operatori sanitari. Per rendere più sostenibile la gestione economica della nostra Asl abbiamo valutato le spese legate a tutti i trattamenti terapeutici ed è emerso un dato molto rilevante: circa un terzo della spesa è dovuto ai farmaci per la Sclerosi Multipla. Il nostro lavoro quindi conferma la positività del passaggio di questi farmaci in distribuzione diretta tramite i servizi farmaceutici delle Asl, ai fini del contenimento della spesa farmaceutica.

FARMACIA CLINICA

ANALISI DELLE PROBLEMATICHE NELLA PROGRAMMAZIONE E REALIZZAZIONE DI UNO STUDIO OSSERVAZIONALE, MULTICENTRICO, NAZIONALE INDIPENDENTE

Erica Bianchini, Stefano Bianchi, Caterina Cazzorla, Paola Scanavacca,

Dipartimento farmaceutico interaziendale, AOU, Ferrara

Introduzione. L'Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara (AOUFE) ha sostenuto un progetto biennale per favorire il monitoraggio e il corretto svolgimento degli studi osservazionali1 aziendali. Il Servizio di Farmacia dell'AOUFE ha attivato (centro coordinatore) uno studio osservazionale su una categoria di medicinali biosimilari rispetto ai farmaci biologici di riferimento, con obiettivi di verifica sulle modalità di utilizzo e sicurezza nella pratica clinica, in pazienti con insufficienza renale cronica non dializzati. L'obiettivo di questo lavoro è di monitorare ed evidenziare le criticità riscontrate nei primi 11 mesi di conduzione dello studio osservazionale multicentrico, nazionale, no profit.

Materiali e metodi Il monitoraggio è stata svolta presso il Centro Coordinatore dell'AOUFE e sui 19 Centri Satelliti. Sono state eseguite due analisi nei primi undici mesi dello studio, (dall'ottenimento del parere unico nel Dicembre 2013 - Novembre 2014) per: determinare il tempo di valutazione necessario ai Comitati Etici Locali; individuare e gestire le problematiche riscontrate nei Centri per iniziare lo studio.

Risultati. Dall'analisi eseguita, tra i 19 Centri partecipanti è risultato: 10/19 Centri hanno effettuato la sottomissione ai Comitati Etici; 9/19 Centri si sono ritirati dallo studio prima della sottomissione ai Comitati Etici. Le cause del ritiro sono state: 4/9

per mancanza di personale competente; 4/9 mancanza di interesse; 1/9 sospensione del Comitato Etico Locale. Presso 10/19 Centri che hanno sottomesso i documenti dello studio ai Comitati etici il protocollo è stato valutato se il termine di 30 giorni per la notifica ai Centri è stato rispettato, in particolare 5/10 Comitati Etici hanno rispettato il periodo, 6/10 Comitati Etici non hanno rispettato i termini.

Conclusioni. Gli studi osservazionali sono un importante strumento per valutare appropriatezza prescrittiva e profilo di efficacia nella reale pratica clinica, permettono di valutare la sicurezza dei farmaci utilizzati nelle normali condizioni d'uso e su elevato numeri di soggetti. Tuttavia la natura stessa dello studio no profit si è rivelato un limite per lo svolgimento. Le criticità riscontrate in questo studio segnalano difficoltà di arruolamento, per mancanza di personale formato e dedicato nella conduzione, ma anche disomogeneità di valutazione ed organizzazione tra i Comitati Etici.

Bibliografia. 1.Decreto Ministeriale 17 Dicembre 2004, Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria.

ANALISI SULL' IMPIEGO DI BOCEPREVIR E TELAPREVIR E PROSPETTIVE FUTURE CON SOFOSBUVIR E SIMEPREVIR

Maria Cristina Suriano, Carlo De Gregorio, Vittorio Renzone, Edvige Quitadamo, Gabriella Di Leo, Gabriella Marsala, Loredana Capobianco, Antonino Siniscalco, Rosanna Stea Farmacia Ospedaliera, Ospedali Riuniti di Foggia

Introduzione. La Delibera della Giunta Regionale numero 2884 del 20 Dicembre 2012 individua i reparti di Malattie Infettive, Gastroenterologia e Medicina Interna, come centri autorizzati alla prescrizione dei farmaci antivirali per l' epatite C e definisce i pazienti eleggibili alla triplice terapia (Interferone, Ribavirina, Telaprevir o Boceprevir), efficace nell' eradicazione del virus HCV genotipo 1, nei pazienti naive e resistenti alla terapia tradizionale. Si analizza l' andamento delle terapie dei pazienti arruolati negli anni 2013 e 2014, e si effettua un confronto tra i due farmaci in relazione all' esito della terapia (inteso come abbandono o completamento).

Materiali e metodi. Sono stati analizzati i piani terapeutici consegnati in distribuzione diretta di Telaprevir e Boceprevir e valutati gli esiti in relazione alle richieste, i dati di spesa e di consumo. È stata utilizzata una tabella excel, in cui sono stati riportati, età, sesso del paziente, durata della terapia (prevista ed effettiva), indicazione terapeutica e interruzione o completamento della terapia.

Risultati. Sono stati presi in carico 57 pazienti, 42 maschi e 15 femmine (età media 56 anni). La spesa totale per i 57 pazienti è stata di 940306 euro (447315 euro per Telaprevir e 492991 euro per Boceprevir). 21 pazienti (36,84%) sono stati trattati con Telaprevir (33,33% naive e 66,67% già precedentemente trattati) e 36 pazienti (63,18%) con Boceprevir (30,55% cirrotici o null responder, 55,56% non cirrotici con precedenti fallimenti terapeutici, 13,89% naive). Dei pazienti trattati con Telaprevir, 3 (14,28%), hanno interrotto la terapia per fallimento terapeutico o insorgenza di eventi avversi. Di questi, 2 sono candidati alla terapia con sofosbuvir e simeprevir (1 dopo fallimento terapeutico e 1 dopo aver concluso la terapia). Dei pazienti trattati con Boceprevir, 18 (50%), hanno interrotto la terapia per fallimento terapeutico o insorgenza di eventi avversi. Di questi 6 sono candidati alla terapia con sofosbuvir e simeprevir (2 dopo fallimento terapeutico e 4 dopo aver concluso la terapia).

Conclusioni. Dal confronto delle due molecole per i pazienti arruolati risulta che un maggior numero di pazienti ha portato a termine la terapia con telaprevir rispetto a boceprevir. Al maggior successo della terapia si associa per il Telaprevir, una migliore compliance da parte del paziente dovuta alla minor durata del trattamento. A fronte dei risultati non del tutto soddisfacenti e dell'impatto economico di tali farmaci, si auspica un ulteriore e migliore riscontro di sofosbuvir e simeprevir nell' immediato futuro, affinché si abbia una maggiore percentuale di guarigione dall' epatite C.

USO DI MEDICINE NON CONVENZIONALI IN ONCOLOGIA

Elena Tenti,¹ Andrea Casadei Gardini,² Flavia Foca,³

¹Oncology Pharmacy Unit, ²Medical Oncology Unit, ³Biostatistic Unit, IRST IRCCS

Introduzione. Il numero di pazienti oncologici sottoposti a trattamento antitumorale che assumono medicine non convenzionali è in aumento. Tra i pazienti oncologici l'uso di

medicines non convenzionali, spesso sotto forma di auto-medicazione, ha lo scopo di contrastare gli effetti collaterali del trattamento oncologico, alleviare i sintomi o rafforzare il sistema immunitario. Il presente studio ha permesso di esplorare quanto sia diffusa questa pratica ed ha cercato di individuare le possibili interazioni tra le medicine non convenzionali e le terapie oncologiche.

Materiali e metodi. È stato condotto uno studio osservazionale prospettico di 10 settimane. 143 pazienti sottoposti a trattamento oncologico endovenoso presso il Day Hospital sono stati intervistati circa il loro uso di medicine non convenzionali. È stato quindi realizzato, con l'ausilio del Software UpToDate e della letteratura scientifica, lo studio per la rilevazione di interazioni farmacologiche.

Risultati. Il 35,7% (51/143) dei pazienti ha dichiarato di assumere integratori vitaminici o minerali, il 22,4% (32/143) erbe medicinali e il 4,9% (7/143) rimedi omeopatici. Il 75% dei pazienti (24/32) che ha dichiarato di assumere erbe medicinali avevano età <64 anni e il 78,1% di questi pazienti (25/32) aveva un livello di scolarizzazione elevato. Questi dati sono in linea con i risultati di un sondaggio effettuato su pazienti affetti da cancro (n = 1498) in un ospedale a Coventry, nel Regno Unito, dove la prevalenza di uso di erbe medicinale è stato del 19,7% (IC 95%: 17,4-22,1; n = 223). Per il 40,6% dei pazienti che assumevano erbe medicinali sono state rilevate interazioni farmacologiche clinicamente significative.

Conclusioni. In conclusione, un numero significativo di pazienti oncologici sottoposti a trattamento con farmaci antitumorali utilizza medicine non convenzionali, soprattutto erbe medicinali. I clinici e i pazienti dovrebbero essere istruiti sul corretto uso di erbe medicinali per ridurre al minimo il rischio di interazioni con le terapie oncologiche.

Bibliografia. 1.Dept. of Health NHS R&D Programme: [http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_4139042]. A study of the use of complementary and alternative therapies among people undergoing cancer treatment: A qualitative and quantitative study. London: Dept. of Health; 2006.

RICOGNIZIONE FARMACOLOGICA IN UN DH ONCOLOGICO

Elena Tenti,¹ Alessio Schirone,²

Alessandro Passardi,³ Rosanna Tedaldi⁴

¹Oncology Pharmacy Unit, ²Medical Oncology Unit,

³Medical Oncology Unit, ⁴Cancer Day Hospital, IRST IRCCS

Introduzione. La ricognizione farmacologica rappresenta il presupposto fondamentale per una prescrizione farmacologica corretta e sicura. Come indicato nella raccomandazione n.2 di maggio 2011 per la Sicurezza nella terapia farmacologica della Regione Emilia Romagna, per realizzare una ricognizione ottimale è necessario acquisire una serie di elementi coinvolgendo sia il paziente che i familiari. Lo scopo di questo studio è stato valutare una forma di ricognizione farmacologica progettata per raccogliere informazioni sui farmaci assunti a casa dai pazienti oncologici.

Materiali e metodi. Dal 1 al 31 ottobre 2014 è stata somministrata, a 100 pazienti sottoposti a terapia infusionale presso il DH oncologico dell'IRST IRCCS, una scheda di ricognizione farmacologica realizzata ad hoc dall'Unità Operativa di Farmacia. Il farmacista responsabile del progetto ha assistito i pazienti nelle stanze di terapia ed ha supportato i pazienti con maggiori difficoltà. I dati raccolti sono stati trasferiti su file excel e quindi elaborati.

Risultati. Nello studio hanno partecipato 58 maschi e 42 femmine con un'età media di 61,3 anni. L'84% dei pazienti ha completato autonomamente la scheda, il 13% ha chiesto il supporto del farmacista e il 3% del caregiver. Sono stati complessivamente dichiarati 450 farmaci assunti a domicilio con una media di 4,5 farmaci/paziente. Solo il 54% dei pazienti è stato in grado di spiegare il motivo di assunzione del farmaco. Il 22% dei pazienti ha dichiarato di assumere un betabloccante, il 22% un inibitore di pompa protonica, il 10% un agente anti-infiammatorio, il 9% un corticosteroide e il 9% un diuretico. L'86% dei farmaci sono stati prescritti da uno specialista, l'8% dal Medico di Medicina Generale e la restante percentuale dei farmaci sono stati assunti senza prescrizione.

Conclusioni. L'attività di ricognizione deve essere condotta tempestivamente e deve essere sistematicamente documentata; le informazioni fornite dai pazienti coinvolti nel progetto hanno confermato il ruolo del farmacista quale figura fondamentale per una ricognizione completa e affidabile.

Bibliografia. Nassaralla C, Naessens J, Chaudhry R, Hansen M, Sidna, Scheitel M. Implementation of a medication reconciliation

process in an ambulatory internal medicine clinic. Qual Saf Health Care 2007;16:90-4.

MONITORAGGIO DELLE SCORTE

DI REPARTO ATTRAVERSO

LA PRESCRIZIONE INFORMATIZZATA

Simona Dall'Olio, Loredana Di Maso, Monica Gisondi
Farmaceutico, Ospedale di Sassuolo (MO)

Introduzione. Il programma di prescrizione e somministrazione informatizzata in uso presso l'Ospedale ha consentito di intraprendere analisi relative alla gestione dei magazzini di reparto. L'obiettivo del lavoro è quello di individuare dei possibili ambiti di intervento per migliorare l'efficienza di gestione dei magazzini, al fine di adeguare le richieste di reparto alle reali esigenze di somministrazione, riducendo le scorte fatte salvo quelle di sicurezza.

Materiali e metodi. Al fine del lavoro, sono stati utilizzati i dati ospedalieri di somministrazione del lansoprazolo 30 mg compresse, ricavati dal programma informatizzato di prescrizione e somministrazione, i dati di gestione contabile relativi ai movimenti del reparto e di inventario (forniti dal Controllo di Gestione) e i dati relativi alle scorte presenti in reparto alla fine del periodo oggetto dell'analisi (01 aprile-31 maggio 2014). La giacenza del periodo è stata calcolata per differenza tra la giacenza inventariale sommata alle quantità movimentate nel periodo e la giacenza rilevata alla fine del periodo analizzato e la quantità somministrata nello stesso. Si è valutata la giacenza media settimanale, che corrisponde nell'organizzazione del reparto alla periodicità degli approvvigionamenti. Si è infine confrontato tale giacenza con la quantità settimanale somministrata in singola dose. L'analisi è stata limitata ad un singolo reparto internistico.

Risultati. Nel periodo considerato, pari a 9 settimane, il reparto ha movimentato 2072 compresse di lansoprazolo 30 mg. La giacenza inventariale e la giacenza alla data della rilevazione coincidono, pertanto i due valori sono stati esclusi dal conteggio. Nello stesso periodo risultano somministrate 1308 compresse, con una giacenza residua di 764 compresse. Il numero di compresse in giacenza presso il reparto (85), rapportate al numero di compresse somministrate (13), calcolate come media per settimana, evidenziano una giacenza del magazzino di reparto superiore di circa l'84,7% rispetto alle esigenze di cura.

Conclusioni. Il lavoro evidenzia un ambito di possibile intervento per razionalizzare le scorte dei magazzini di reparto sulle reali esigenze di trattamento farmacologico, riducendo i costi di acquisto e di gestione dei beni sanitari, senza inficiare la qualità di cura del paziente. Lo strumento informatico da implementare dovrebbe agevolare il passaggio dall'attuale gestione (richiesta di quantitativi valutati dalle coordinatrici sulla base dell'esperienza personale) alla erogazione da parte della Farmacia su singolo paziente (richiesta nominativa), posizionandosi a metà strada tra l'attuale sistema e la monodose. Nessun conflitto di interesse.

LEGGE 23 DICEMBRE 1996 N. 648:

LE OPPORTUNITÀ DI CURA

IN UN'AZIENDA PEDIATRICA

Laura Colesanti,¹ Angela Colomba Bonagura,² Roberta Colasanti,²

Paola Lucugnano,² Giovanna Margiotta,²

¹Scuola di Specializzazione in farmacia ospedaliera, Università

Federico II, Napoli

²S.C. Farmacia AORN Santobono-Pausilipon, Napoli

Introduzione. La Legge 648del96, attuazione del Decreto Legge 536del96, ha individuato un elenco, periodicamente aggiornato, di farmaci che possono essere erogati per indicazione, dosaggio, frequenza, durata o via di somministrazione diversi rispetto a quelli per cui sono autorizzati. Tale elenco è stato integrato mediante l'aggiunta di liste aggiornate di farmaci con uso consolidato, sulla base dei dati della letteratura scientifica, per indicazioni differenti da quelle autorizzate. In ambito pediatrico, si ricorre spesso alla legge 648del96 in quanto molti farmaci non sono indicati per questa fascia d'età. L'obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare i principi attivi maggiormente prescritti, le patologie coinvolte e la spesa sostenuta dalla nostra azienda pediatrica.

Materiali e metodi. Utilizzando il sistema gestionale aziendale ed analizzando le prescrizioni, è stato creato un database contenente le generalità del paziente, le indicazioni, la quantità e la spesa sostenuta per tali farmaci.

Risultati. Negli anni 2013 e 2014 le prescrizioni in osservanza della 648 sono state 214 per un totale di 98 pazienti (53M e 45F; età compresa tra 1 mese e 17anni). Nel 2013, le prescrizioni sono state 59, di cui: 45 di epoetina alfa, 30 per il trattamento dell'anemia del pretermine e 15 per il trattamento dell'anemia in

pazienti pediatrici sottoposti a chemioterapia; 6 riguardano micofenolato mofetile e 3 tacrolimus utilizzati entrambi per la profilassi del rigetto acuto nel trapianto di midollo osseo; 3 di crisantaspase nel trattamento della leucemia linfoblastica acuta(LLA); infine, 2 di valganciclovir nel trattamento dell'infezione da citomegalovirus. Nell'anno 2014, le prescrizioni sono state 155, di cui: 122 di epoetina alfa, 60 per il trattamento dell'anemia del pretermine e 62 per il trattamento dell'anemia in pazienti pediatrici sottoposti a chemioterapia; 11 riguardano il micofenolato mofetile e 6 il tacrolimus, utilizzati per la profilassi del rigetto acuto nel trapianto di midollo osseo; 11 di pegaspargasi nel trattamento di LLA; 2 di lamivudina impiegata nella profilassi della riattivazione dell'epatite B ed, infine, 3 di valganciclovir nel trattamento del citomegalovirus. La spesa sostenuta dall'azienda per questi farmaci è stata pari a 41.252euro nell'anno 2013 e 30.900euro nel 2014.

Conclusioni. Nel biennio in studio la spesa sostenuta per tali farmaci risulta notevolmente esigua rispetto alla spesa farmaceutica totale e alle opportunità di cura fornite, particolarmente rilevanti soprattutto nell'ambito pediatrico, dove per motivi etici e di sicurezza molti farmaci non trovano impiego autorizzato. La legge 648del96 rappresenta, pertanto, un utile strumento per i pediatri, consentendo l'accesso a terapie che non avrebbero valide alternative.

PROFILASSI ANTIBIOTICA IN CHIRURGIA E ANALISI DELLE PRESCRIZIONI NEGLI ANNI 2012, 2013 E 2014

Maria Cristina Suriano, Carlo De Gregorio, Vittorio Renzone, Edvige Quitadamo, Gabriella Di Leo, Gabriella Marsala, Loredana Capobianco, Antonino Siniscalco, Rosanna Stea
Farmacia Ospedaliera, Ospedali Riuniti di Foggia

Introduzione. Sono state elaborate delle raccomandazioni sulla scorta delle Linee guida Nazionali e Internazionali riguardanti l'uso degli antibiotici nella profilassi chirurgica, allo scopo di razionalizzare e ottimizzare l'uso, prevenire le infezioni, ridurre i rischi legati ad eventuali effetti collaterali o all'insorgenza di antibiotico resistenze, e minimizzare i costi. Per gestire tali problematiche è stato introdotto un modello di richiesta nominativa motivata specifico per paziente e disciplina chirurgica per la richiesta di antibiotici per profilassi. L'analisi ha riguardato gli antibiotici più prescritti, cefazolina e cefoxitina, negli anni 2012, 2013 e 2014.

Materiali e metodi. Sono state elaborati dei modelli di richiesta in formato elettronico che riportano le iniziali del paziente, il codice del reparto, il numero nosologico, il tipo di intervento effettuato, l'antibiotico utilizzato, l'eventuale utilizzo di un antibiotico fuori protocollo e la motivazione, firma e timbro del medico prescrittore. Tali richieste sono state compilate dai medici per tutti i pazienti candidati ad intervento chirurgico nei reparti di Chirurgia Plastica Universitaria, Chirurgia Ginecologica, Chirurgia Ortopedica, Neurochirurgia, Chirurgia Generale e Chirurgia Urologica e infine registrate su access dai farmacisti. Da queste schede sono stati estrapolati i dati.

Risultati. Nel 2012 sono pervenute in farmacia 1241 prescrizioni di antibiotici per profilassi di cui il 49,48% Cefazolina e il 16,20% Cefoxitina; nel 2013, 1856 prescrizioni, di cui il 60,72% Cefazolina e il 15,36% Cefoxitina; nel 2014, 2915 prescrizioni, di cui il 69,71% Cefazolina e il 21,47% Cefoxitina. Emerge un aumento di prescrizioni dal 2012 al 2014 del 42,57%.

Conclusioni. Dal monitoraggio dei dati si evidenzia un aumento della richiesta di antibiotici per profilassi e una maggiore aderenza alle linee guida Nazionali e internazionali che ha consentito di garantire appropriatezza prescrittiva e conseguentemente una riduzione della probabilità d'insorgenza di resistenze e ricorso ad antibiotici più costosi.

CARCINOMA SQUAMOCELLULARE DELLA CONGIUNTIVA: EFFICACIA CLINICA DEL TRATTAMENTO CON SOLUZIONE TOPICA DI INTERFERONE ALFA-2B

Rosanna Curcio,¹ Valentina Scalzi,¹ Ivana Lisotti,¹
Massimo Medaglia,¹ Marco Pellegrini²

¹Dipartimento di Farmacia, ²U.O. Oculistica, A.O. Luigi Sacco, Milano

Introduzione. Il carcinoma squamocellulare della congiuntiva è considerato uno dei principali tumori oculari che insorgono in età adulta. Negli ultimi anni il trattamento ha previsto l'uso di agenti chemioterapici topici, come mitomicina C, 5-fluorouracile e interferone alfa-2b (IFN alfa-2b). È stata valutata l'efficacia del trattamento con una soluzione topica di IFN alfa-2b che ha come obiettivo la regressione della lesione in termini di diametro basale, spessore e scomparsa dell'infiltrazione corneale.

Materiali e metodi. M.G., uomo, 80 anni, anamnesi generale buona, non immunocompromesso, unico fattore di rischio è l'esposizione cronica a raggi UV senza alcuna protezione. Il paziente nota la massa, ma effettua prima visita solo 9 mesi dopo, diagnosi non chiara, generica neof ormazione, viene trattato con associazioni antibiotico-steroidi senza risultati. Si sottopone a nuova visita oculistica per eventuale resezione chirurgica con la seguente diagnosi: lesione in OD, a livello del canto nasale, 8 mm di diametro, vasi intrinseci e afferenti, leucoplachia in superficie, invasione corneale da ore II a ore V. Il medico valuta la possibilità dell'utilizzo di IFN alfa-2b topico off-label e consulta la farmacia che, dopo analisi della letteratura, dà parere favorevole alla terapia. Viene inviata alla farmacia la richiesta di preparazione topica di IFN alfa-2b in formulazione topica alla concentrazione di 1 milione UI/ml, congiuntamente al modulo di terapia off-label e al consenso informato. La posologia è di una goccia 4 volte al giorno.

Risultati. A due settimane si osserva contrazione della lesione e scomparsa della leucoplachia. Permane, tuttavia, una lesione di aspetto gelatinoso con vasi sovrastanti tortuosi e teleangectasici e interessamento corneale. A tre settimane leucoplachia sparita, massa notevolmente rimpicciolita. A otto settimane lesione regredita completamente. Lo stroma corneale nel temporale appare privo di malattia (come da tomografia a coerenza ottica). Non si evidenziano masse residue.

Conclusioni. Nel caso clinico descritto si evidenzia come il trattamento con una soluzione topica di IFN alfa-2b abbia avuto come risultato la regressione della malattia, con netto vantaggio rispetto a resezione chirurgica, in quanto la soluzione ha la capacità di ricoprire l'intera superficie dell'occhio e fornire il trattamento per il sito interessato.

Bibliografia. 1. Sturges A, Butt A, Lai J, Chodosh J. Topical interferon surgical excision for the management of primary ocular surface squamous neoplasia. *Ophthalmology* 2008;115:1297-302. 2. Shah SU, Kaliki S, Kim HJ, Lally SE, Shields JA, Shields CL. Topical interferon alfa-2b for management of ocular surface squamous neoplasia in 23 cases. *Arch Ophthalmol* 2012;130:159-64.

MONITORAGGIO DELLE PRESCRIZIONI DEL FARMACO SOFOSBUVIR NELL'OO.RR. SAN GIOVANNI DI DIO E RUGGI D'ARAGONA

Vita Maglio, Maria Alfieri, Maria Giovanna Elberti,
Grazia Maria Lombardi, Francesco Monteleone, Olga Nesterenko
Farmacia, AOU S. Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, Salerno

Introduzione. In attuazione della determina AIFA n. 1353/2014, la Regione Campania, con il DCA n.20/2015 ha individuato la nostra Azienda, come centro autorizzato alla prescrizione del farmaco sofosbuvir, per la cura dell'epatite C cronica in associazione a ribavirina e/o peginterferone peghilato alfa 2a/2b. La piattaforma informatizzata Sani.A.R.P Campania, parallelamente al registro di monitoraggio AIFA, gestisce la prescrizione e la dispensazione del farmaco, permettendo di valutare, per ogni Centro Prescrittore, il numero e la tipologia di pazienti trattati, le modalità e l'esito del trattamento.

Materiali e metodi. Il sofosbuvir viene erogato in distribuzione diretta per il numero di confezioni necessarie a coprire l'intero ciclo previa acquisizione del modello unico di prescrizione regionale e del piano terapeutico web based AIFA. Al fine di verificare l'appropriatezza prescrittiva e monitorare i consumi, il Servizio di Farmacia ha creato un database in file excel, attraverso cui si è proceduto all'inserimento e all'analisi delle prescrizioni. Per ogni paziente sono state riportate Unità Operativa, Medico Prescrittore, Genotipo virale e terapia farmacologica.

Risultati. I pazienti afferiti nel primo mese di dispensazione (aprile 2015), sono risultati complessivamente n.38 di cui 23 maschi (60,53%) e 15 femmine (39,47%) con un'età media di 66 anni (range 48 - 82). La provenienza maggiore delle prescrizioni è dai reparti di Malattie infettive (31 pz - 82%) e Gastroenterologia (7 pz - 18%). Il genotipo virale prevalente è il numero 2 (22 pz - 58%), 10 pazienti con genotipo 1b (27%) e 6 pazienti con genotipo 3 (15%). Risultano 34 pazienti in terapia con sofosbuvir e ribavirina (range 800 mg - 1200 mg), 3 pazienti con associazione sofosbuvir ribavirina e interferone alfa 2b (100 mcg - 120 mcg) e 1 paziente con associazione sofosbuvir ribavirina e interferone alfa 2a (180 mcg). Il trattamento con interferone alfa 2b non è stato tollerato in un solo caso, mentre per 7 pazienti il dosaggio di ribavirina è stato ridotto. Si sono verificate 2 ADRs gravi che hanno richiesto la sospensione della terapia.

Conclusioni. Il monitoraggio delle prescrizioni ha permesso di individuare un'anomalia prescrittiva del registro AIFA riguardante

lo schema terapeutico sofosbuvir + ribavirina per la terapia del paziente cirrotico affetto da HCV genotipo 2: l'obbligatorietà della scelta 24 settimane di trattamento anziché lo schema a 16 settimane come previsto dalle linee guida EASL. L'intensa attività del farmacista ospedaliero rappresenta uno strumento fondamentale per il continuo monitoraggio dei trattamenti sia in termini di una corretta farmaco-utilizzazione che di un'efficiente farmaco-segnalazione.

IMPLEMENTAZIONE DEL PROTOCOLLO AZIENDALE DI ANTIBIOTICO-TERAPIA EMPIRICA. ATTIVITÀ DI FARMACIA CLINICA APPLICATA ALLA FARMACOTERAPIA ANTIBIOTICA

Alessandro Bernardini, Daniela Baselica, Beniamino Palenzona, Maria Grazia Debalini
Dipartimento del Farmaco, ASL AL, Alessandria

Introduzione. Da un anno era stato redatto dall'infettivologo un protocollo aziendale di farmacoterapia empirica scegliendo antibiotici efficaci per spettro d'azione in base all'epidemiologia locale, e in grado di penetrare a livello delle diverse sedi di infezione, con somministrazione prolungata anche off-label per antibiotici tempo-dipendenti o mono-somministrazione/die di dosi elevate per quelli concentrazioni dipendenti. Tale protocollo non risultava applicato nella realtà, tanto che in Pronto Soccorso non sapevano come orientarsi nella terapia antibiotica e disponevano di pochi farmaci per germi resistenti su richiesta motivata, mentre i tempi di somministrazione prolungati non erano rispettati neanche in Rianimazione.

Materiali e metodi. In Farmacia sono state riviste le posologie correggendole ove necessario in base alle schede tecniche. Sono state verificate sul Trissel le stabilità degli antibiotici in somministrazione prolungata off-label limitandole all'infusione in fisiologica entro un range di concentrazioni precisato. È stato elaborato uno schema indicante le patologie e le possibili scelte a seconda che l'infezione sia comunitaria o nosocomiale, con l'impiego di antibiotici in associazione o non. Nella seconda parte dello schema sono stati indicati gli antibiotici, le posologie, l'allestimento in breve, i tempi di somministrazione, la classe dell'antibiotico, l'attività tempo o concentrazione dipendente e la via di eliminazione, nonché - per l'Infermiere Professionale - il riferimento al Prontuario online con la manipolazione (punto 6.6 della scheda tecnica). Lo schema è stato inviato a tutti i medici dei PS e poi posto sul sito aziendale, insieme al Protocollo e allo schema di adattamento posologie. Il pronto soccorso è stato fornito di una piccola dotazione iniziale di antibiotici anche per germi resistenti.

Risultati. Nei casi di infezioni gravi ora la terapia antibiotica ev del protocollo viene iniziata presso il DEA subito dopo il prelievo per l'antibiogramma. Il consumo di antibiotici iniettabili in protocollo, rapportato allo stesso periodo del 2014, è risultato nel 2015 in aumento del 25%, con presenza significativa anche di antibiotici su richiesta motivata, prima inesistente. La terapia può così venire continuata in reparto senza modifiche - se non in seguito all'antibiogramma.

Conclusioni. Rendere operativa sin dall'inizio la terapia antibiotica più appropriata è un fattore di vitale importanza per i pazienti più gravi e questo è stato reso possibile grazie agli schemi proposti resi disponibili online e all'attività di facilitazione da parte dei farmacisti che hanno spiegato i vantaggi del protocollo e hanno reso disponibili i farmaci nei punti chiave (PS).

Bibliografia. Lawrence A. Trissel, Handbook on injectable drugs, 10th edition, 1998.

PROTOCOLLO SULL'USO APPROPRIATO DELL'ALBUMINA: FARMACISTI E MEDICI A CONFRONTO

Francesca Angelini, Arianna Gadaleta, Carmela Grande, Maria Laura Garzone
Farmacia Ospedaliera, ASL, Bari

Introduzione. Evidenze scientifiche e prassi clinica non sempre collimano e ciò rischia di vanificare alcuni obiettivi del SSN come l'appropriatezza prescrittiva. Tra gli strumenti atti a garantire l'appropriatezza troviamo linee guida e protocolli operativi che risultano validi nel coadiuvare l'attività dei clinici. Esempio di questa discrepanza è quello dell'albumina che, oltre a comportare una cospicua spesa economica, è soggetta a fenomeni di abuso e/o uso improprio; nel P.O. San Paolo di Bari, questa ha reso necessario un provvedimento: si è realizzato uno studio di farmaco-utilizzazione sull'albumina per ottenere un nuovo protocollo di utilizzo.

Materiali e metodi. È stato realizzato un Drug Utilization Study (DUS) sull'albumina presso il P.O. San Paolo di Bari, tra Agosto 2013 e Gennaio 2014. Sono stati identificati i reparti con maggior

consumo di albumina effettuando un controllo delle richieste nominative pervenute al Servizio di Farmacia, analizzate in seguito considerando specifici parametri: quantità richiesta, condizione patologica e valori di albuminemia. I dati raccolti, associati ad una attenta ricerca bibliografica, hanno portato alla stesura del nuovo protocollo e, per valutare eventuali cambiamenti, tra Febbraio e Luglio 2014, è seguita la realizzazione di un nuovo DUS. La consultazione degli ordini effettuati nel 2013 e 2014 ha permesso la valutazione economica.

Risultati. Dall'analisi delle richieste nominative è emerso che i maggiori utilizzatori risultavano i reparti di Rianimazione, Gastroenterologia, Chirurgia Generale e Medicina Interna. Il confronto del numero medio di flaconi richiesti nel semestre precedente e successivo all'implementazione del protocollo ha mostrato che da 158,2 flaconi mensili si è passati a 42,8 con una riduzione percentuale del 72,95%: per la rianimazione si è passati da 788 a 487; per la gastroenterologia da 1291 a 219; per la medicina interna da 584 a 54; per la chirurgia generale da 387 a 37. Inoltre si è passati dal 89% al 4,9% di richieste inappropriate per indicazione terapeutica. Normalizzando i grammi prescritti sul numero dei pazienti/mese si è ottenuta una riduzione del 37,7% passando da 502g/mese a 312g/mese per paziente. L'analisi degli ordini ha evidenziato una riduzione di 836 flaconi nel 2014 rispetto al 2013 che, moltiplicati per il costo flacone, ha condotto ad un risparmio di circa 23.826€.

Conclusioni. I risultati hanno confermato che l'implementazione di un protocollo per l'albumina, basato sull'Evidence Based Medicine, ha portato notevoli miglioramenti in termini economici e di appropriatezza. L'intensa comunicazione con i clinici durante lo studio ha evidenziato quanto la collaborazione tra figure professionali conduca alla reciproca crescita.

DIFFICOLTÀ DI ACCESSO AI NUOVI FARMACI: CASO RUXOLITINIB

Regina Visiello,¹ Gabriella Galizia,¹ Rosa Salvati,¹ Catello Califano,² Sonya De Lorenzo,²

¹Farmacia, ²Oncoematologia, ASL, Salerno

Introduzione. La mielofibrosi è una malattia mieloproliferativa cronica causata da un'alterata regolazione della via JAK/STAT, coinvolta nei processi di ematopoiesi. Le due chinasi interessate sono JAK1 e JAK2, di cui il Ruxolitinib è il primo inibitore selettivo. La nostra U.O. di Ematologia ha preso parte allo studio clinico JUMP di Expanded Access di Ruxolitinib, arruolando 21 pazienti; un paziente, di anni 73, non è risultato candidabile in quanto portatore di HCV, criterio di esclusione dallo studio. Dal 2011 il paziente era in trattamento con idrossiurea con effetti tossici ematologici, supportato da eritropoietina e G-CSF. Ad agosto 2014 la condizione del paziente era la seguente: splenomegalia massiva (300 mm), dolore addominale, sazietà precoce, sintomi costituzionali (stanchezza, perdita di peso e sudorazione notturna), anemia grave (HGB: 8,9 g/dl), trombocitopenia (piastrine: 121.000/mm³), neutropenia (neutrofili: 930/mm³). Biopsia del midollo osseo: fibrosi di grado II/III. Analisi HCV-RNA: 5.606.704 copie/ml, con danno epatico (Child B, punteggio: 7).

Materiali e metodi. Inizialmente, essendo il ruxolitinib in classe CNN, è stata inoltrata richiesta di autorizzazione all'acquisto alla Direzione Sanitaria presidiale con esito negativo. Visto il decadimento clinico del paziente, non avendo valide alternative terapeutiche, si è ricorso al D.lgs 219 del 24/04/2006 art.125 cessione gratuita del farmaco da parte della ditta produttrice, fino al passaggio del farmaco in classe H (GU n.226 settembre 2014).

Risultati. Ruxolitinib è stato somministrato ad una dose iniziale di 5 mg bis/die, con un miglioramento del dolore addominale e dei sintomi costituzionali entro 1 settimana e progressivo aumento di peso, miglioramento dei parametri ematologici con interruzione dei G-CSF e dell'eritropoietina. Non si è verificata tossicità extra-ematologica. Dopo 8 settimane, la splenomegalia ridotta a 280 mm, l'ascite scomparsa, l'insufficienza epatica migliorata (Child A: punteggio 6); HGB (10,9 g/dl), neutrofili (1570/mm³), piastrine (178.000/mm³). Per l'eccellente tollerabilità, la dose di ruxolitinib è stata aumentata a 10 mg bis/die. Dopo 24 settimane, si è avuta riduzione della splenomegalia a 260 millimetri, funzione epatica e parametri emocromocitometrici stabili. Biopsia del midollo osseo: fibrosi di grado II/ III.

Conclusioni. Il paziente ha raggiunto un beneficio clinico significativo ed un miglioramento della qualità di vita. Ruxolitinib si è dimostrato sicuro nei pazienti anziani con malattia epatica attiva. In ottemperanza al DR Campania n° 114/2013 il paziente attualmente ritira il farmaco presso il nostro servizio di farmacia per sei mesi, da giugno potrà recarsi alla farmacia del Distretto Sanitario di residenza.

VALUTAZIONE DDD PER ALCUNI FARMACI AD ELEVATO COSTO DISPENSATE DAI SFT DELLA ASP DI CROTONE

Antonio De Franco Iannuzzi

Dipartimento farmaceutico, ASP, Crotone (CZ)

Introduzione. Da alcuni anni le Aziende Sanitarie del SSN hanno disposto un sempre più stringente controllo circa la verifica della compliance terapeutica dei pazienti, l'appropriatezza prescrittiva e il contenimento complessivo della spesa farmaceutica. Uno dei metodi per verificare che i farmaci vengano prescritti a posologie corrette è il controllo delle DDD (defined daily dose), ossia l'unità di misura standard della prescrizione farmaceutica definita dall'Organizzazione mondiale della sanità come la "dose di mantenimento giornaliera media di un farmaco utilizzato per la sua indicazione principale nell'adulto" [1].

Materiali e metodi. Abbiamo provveduto a valutare tutte le prescrizioni e le disperazioni effettuate a pazienti residenti nei Distretti Sanitari di Base della ASP di Crotone nei 14 mesi inclusi nel periodo Gennaio 2014 - Febbraio 2015. Nello svolgere il nostro lavoro ci siamo limitati ai farmaci la cui dispensazione è, nella Regione Calabria, prerogativa esclusiva delle strutture territoriali delle Aziende Sanitarie e il cui costo medio di terapia mensile per paziente supera i 200€. Per ciascuna specialità abbiamo analizzato, con riferimento al singolo mese, al trimestre, all'anno solare e al totale dei 14 mesi, le quantità prescritte e quelle dispensate mettendole successivamente a confronto con le DDD teoriche.

Risultati. Nella valutazione dello sfioramento delle quantità dispensate si è utilizzata, a livello annuale, una soglia di tolleranza del 10% rispetto alle relative DDD. Abbiamo analizzato un totale di 38 specialità medicinali rilevando inizialmente prescrizioni in linea con le defined daily dose per il 78,3% dei pazienti. Escludendo gli scostamenti derivati da DL (dose di carico o loading dose) e da prescrizioni off label, la percentuale di pazienti che superano le DDD è risultata essere solo del 7,2%; per i farmaci sottoposti a Monitoraggio AIFA la percentuale degli sfioramenti si è dimostrata ulteriormente ridotta al 2,5%.

Conclusioni. La verifica della corrispondenza tra prescrizioni, dispensazioni e DDD è un ottimo strumento per migliorare la prestazione farmaceutica tanto da un punto di vista clinico quanto da uno economico. I pazienti hanno generalmente mostrato gradimento per il maggior controllo a cui le prescrizioni sono state sottoposte, percependo il crescente grado di attenzione come un miglioramento della qualità del SSN. L'attività svolta ha consentito di verificare come il sistema dei Monitoraggi AIFA abbia comportato una più efficiente verifica dell'appropriatezza delle posologie con conseguente miglioramento delle terapie e contenimento della spesa farmaceutica.

Bibliografia.1.

http://www.whooc.no/ddd/definition_and_general_considera/

MONITORAGGIO DELLE INTERAZIONI TRA FARMACI PRESCRITTI IN DIMISSIONE A PAZIENTI IN POLITERAPIA PRESSO L'UOC UTIC-CARDIOLOGIA DELL'OSPEDALE DI CAMERINO

Martina Palmieri, Sonia Natali, Vincenza Morosi
Servizio Farmaceutico Ospedaliero, AV 3, Ospedale di Camerino (MC)

Introduzione. Nella pratica clinica le interazioni tra farmaci rivestono una rilevante importanza specialmente nei pazienti in politerapia ovvero che assumono contemporaneamente 5 o più principi attivi, limite numerico oltre il quale il rischio di ADR risulta significativamente aumentato. L'obiettivo del lavoro è stato quello di migliorare la qualità della prescrizione riducendo il rischio da farmaci tramite una corretta informazione/formazione circa le possibili interazioni tra le terapie. Come campo d'indagine è stata scelta l'U.O.C. UTIC-Cardiologia per l'alto rischio legato alla tipologia di farmaci prescritti, alla classe d'età degli assistiti ed alla complessità delle patologie.

Materiali e metodi. Il lavoro è stato articolato in due fasi: analisi epidemiologica della popolazione e retrospettiva delle prescrizioni ai pazienti in dimissione nel periodo gennaio-giugno 2014 con predisposizione di un report riassuntivo delle interazioni a supporto dei clinici durante l'attività lavorativa; incontri formativi sul tema tenuti dai farmacisti e rivolti ai medici. Fonte dati per le prescrizioni: File F e software Cardio2000. Individuazione e classificazione delle interazioni tramite database Micromedex®.

Risultati. La popolazione studiata (118 pazienti), in prevalenza di sesso maschile (55%) e con età media 78 anni, presentava fenomeni di comorbidità anche rilevanti: in tutti i casi era presente almeno un'altra diagnosi oltre a quella cardiologica. Ben

il 22% dei pazienti è stato dimesso con un numero di farmaci maggiore di 10 e solamente il 15% con un numero minore o uguale a 5 (valore medio 8,6 principi attivi per dimissione con un picco di 10,1 nella fascia d'età 61-70 anni). Solo nel 7% dei casi i pazienti sono stati dimessi con farmaci non interagenti tra loro. I dati hanno confermato una proporzionalità diretta tra il numero di interazioni per paziente e il numero di farmaci prescritti con un indice di correlazione maggiore superata la soglia dei 5 principi attivi. Sul totale delle interazioni riscontrate (581) il 13% è risultato di gravità maggiore e tra queste la più frequente è stata quella tra warfarin-amiodarone (12%); warfarin-lansoprazolo risulta essere in assoluto la più riscontrata (4% sul totale).

Conclusioni. Dagli incontri con i medici è emersa una situazione complessa: in alcuni casi l'interazione risultava voluta allo scopo di sfruttarne l'effetto terapeutico (es. clopidogrel-acido acetilsalicilico); in altri l'analisi rischio-beneficio della prescrizione portava con sé un'interazione inevitabile; non sono mancati comunque casi in cui è stata riconosciuta l'evitabilità di rischiose associazioni. È tuttora in corso la raccolta dati per un follow-up utile a verificare la validità dell'azione di sensibilizzazione intrapresa.

PROTOCOLLI DI PRESCRIZIONE POSTOPERATORI STANDARDIZZATI PER SPECIALITÀ E TIPOLOGIA DI INTERVENTO CHIRURGICO:

IL RUOLO DEL FARMACISTA DI AREA CHIRURGICA

Valentina Arena,¹ Elena Ferelli,¹ Annachiara Cericola,¹ Francesca Filairo,¹ Daniela Gaggero,¹ Marta Rossi,¹ Elisa Zaninoni,¹ Lorenzo Cavalleri,² Carla Fraguglia,¹ Francesco Nicosia²

¹S.C. Farmacia, ²S.C. Anestesia e Rianimazione, E.O. Ospedali Galliera di Genova

Introduzione. Un adeguato trattamento del dolore postoperatorio contribuisce significativamente al miglioramento della morbilità perioperatoria, valutata in termini di minore incidenza di complicanze postoperatorie, di giornate di degenza e di costi minori. Nel Luglio 2014 è partito un progetto sviluppato dalla Farmacia, dal reparto di Day Surgery e di Anestesia e Rianimazione con l'obiettivo di redigere protocolli di prescrizione postoperatori standardizzati per specialità e tipologia di intervento chirurgico in regime di Day Surgery.

Materiali e metodi. Sono stati effettuati una serie di incontri tra farmacisti, anestesisti, infermieri e i Primari delle varie specialità chirurgiche, per semplificare e standardizzare le terapie postoperatorie, secondo principi di fast-track: precoce mobilizzazione e rialimentazione; somministrazione di farmaci antidolorifici per via orale. Le terapie postoperatorie vengono prescritte in precovero dall'anestesista. Il farmacista riceve la lista operatoria della Day Surgery della settimana successiva in modo da far pervenire al reparto il rifornimento di farmaci necessario a coprire le terapie post-operatorie, basandosi sullo schema di trattamento del dolore. Inizialmente il farmacista e la coordinatrice del reparto hanno stabilito una scorta minima dei farmaci che deve essere sempre presente per eventuali emergenze o cambi di lista improvvisi. Il farmacista giornalmente va in reparto per controllare le scorte.

Risultati. È stato confrontato il costo di alcuni interventi per quanto riguarda la terapia farmacologica nell'immediato postoperatorio. Col passaggio dalla terapia antidolorifica endovenosa a quella orale è stato riscontrato un notevole abbattimento della spesa dei farmaci: un risparmio fino al 99% (come nel caso degli interventi di Colectomia e Legamenti crociati). Nel periodo tra gennaio e marzo 2015 sono stati intervistati circa 200 pazienti, a cui è stato chiesto il dolore percepito in diversi momenti, facendo riferimento alla scala numerica NRS (Numerical Rating Scale). È stata dimostrata l'efficacia dei nuovi protocolli postoperatori confrontando il valore medio NRS coi dati raccolti precedentemente (terapia endovenosa) rilevando nel tempo un valore sempre inferiore a 4. Negli interventi artroscopici, in alcuni casi, il dolore è stato controllato meglio con la terapia orale e con relativo abbattimento della sensazione di dolore con il progredire del tempo.

Conclusioni. Il progetto ha permesso di ottenere ottimi risultati per quanto riguarda la gestione del dolore, dimostrando che la semplificazione delle terapie da infusionali ad orali non ha comportato alcuna variazione per il paziente. La collaborazione con il personale infermieristico e medico ha permesso al farmacista dedicato all'area chirurgica di entrare maggiormente nella routine clinica.

APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA E COSTI FARMACOLOGICI DEI TRATTAMENTI ANTIRETROVIRALI IN PAZIENTI HIV NAIVE

Ivana Lisotti, Valentina Scalzi,
Stefania Vimercati, Massimo Medaglia
Farmacia, A.O. Luigi Sacco, Milano

Introduzione. Il trattamento dell'infezione da HIV è caratterizzato da un'elevata dinamicità del know-how sulla patologia e della disponibilità delle terapie farmacologiche, con un conseguente rapido e costante aggiornamento delle linee guida internazionali e nazionali. L'analisi dei consumi farmaceutici costituisce uno strumento indispensabile per monitorare l'appropriatezza della scelta terapeutica. Focalizzando, quindi, l'attenzione sui pazienti naive, si sono analizzate la modalità di utilizzo delle possibili combinazioni terapeutiche alla luce del PDT di regione Lombardia e delle linee guida nazionali, le modifiche terapeutiche ed il conseguente impatto economico che l'uso di tali farmaci comporta nell'arco di 12 mesi in questa popolazione.

Materiali e metodi. Per i pazienti naive alla terapia HIV individuati nel secondo semestre 2013, sono stati analizzati i seguenti dati, estrapolati dal database interno per la rendicontazione dei farmaci prescritti e dispensati in regime di SSN mediante File F: sesso ed età; terapia antiretrovirale prescritta nei dodici mesi di osservazione; aderenza dello schema terapeutico al PDT-HIV di regione Lombardia; costo della terapia iniziale e delle successive terapie ed incidenza dei farmaci in studio sul costo totale della terapia.

Risultati. Sono stati analizzati complessivamente 198 soggetti che dal 1 luglio 2013 hanno iniziato una terapia antiretrovirale (pazienti naive alla terapia). La prescrizione di regimi terapeutici suggeriti dal PDT (n=148) è risultata essere pari al 74,7% rispetto al totale dei regimi per pazienti naive (n=198). Il 70% dei soggetti (n=104) aderisce perfettamente alla terapia per 12 mesi. Solo 33 soggetti (23%) cambiano terapia in corso di trattamento, ma di questi ben 26 swichtano a terapie che rientrano anch'esse nel documento PDT-HIV. In pazienti con terapie aderenti al PDT regionale, il costo medio è pari a 752€/mese e 9.033€/anno, mentre in pazienti con terapie NON aderenti al PDT regionale, il costo medio è superiore, pari a 831€/mese e 9.973€/anno

Conclusioni. L'analisi effettuata ha confermato che le raccomandazioni riportate nel documento regionale PDT-HIV sono state ampiamente recepite dai clinici infettivologi i quali hanno uniformato la propria attività prescrittiva secondo le principali evidenze scientifiche raccomandate, limitando prescrizioni extraPDT a specifiche situazioni e favorendo soprattutto interventi di semplificazione terapeutica che hanno determinato un'importante riduzione dei costi medi per terapia.

Bibliografia. Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1, 18 Dicembre 2014; Percorso diagnostico terapeutico (PDT) del paziente affetto da malattia HIV/AIDS-anno 2014 Regione Lombardia.

TRATTAMENTO DI SECONDA LINEA CON IMMUNOGLOBULINE IN PAZIENTI AFFETTI DA MALATTIE NEUROLOGICHE IMMUNOMEDIATE

Patrizia Zuppari,¹ Gabriella Casillo,¹ Micaela Spatarella,¹
Nunzia Papa,¹ Novella Carannante²

¹Farmacia Ospedale D. Cotugno, ²Malattie Infettive, Ospedale
AORN dei Colli di Napoli

Introduzione. Le Immunoglobuline (Ig) sono indicate come trattamento di prima linea nella sindrome di Guillain-Barré, ma il loro utilizzo è esteso, in off-label, ad alcune malattie immunomediatae del SNC e SNP. Si ricorre al trattamento di seconda linea, come previsto dalle Linee Guida European Federation of Neurological Societies (EFNS), quando la sola somministrazione di corticosteroidi non apporta beneficio terapeutico per il paziente. Le Ig ad alte dosi agiscono legando tossine microbiche, promuovendo una riduzione della proliferazione di linfociti e citochine pro-infiammatorie e sopprimendo la produzione di Ig da parte delle cellule B. Presso l'Ospedale è stata effettuata un'analisi delle richieste off-label pervenute alla Farmacia per valutare la tipologia dei pazienti, i costi e gli esiti clinici.

Materiali e metodi. In relazione all'esigenza clinica di trattare pazienti con Ig, nel primo trimestre 2013, è stato strutturato, dopo analisi condivisa di letteratura scientifica e riunioni dipartimentali, un modello unico di prescrizione off-label del farmaco comprendente diagnosi, dosaggio, durata della terapia, dichiarazione di assenza di alternativa terapeutica, informativa sul trattamento e consenso informato, da autorizzare, di volta in volta, dalla Direzione Sanitaria. Sono stati analizzati i dossier pervenuti in farmacia dal 31/03/2013 al 31/03/2015. I pazienti

sono stati trattati secondo il seguente schema terapeutico: 0,4 g/kg/die per 5 giorni secondo le linee guida EFNS e sono stati monitorati con esami ematochimici durante il trattamento e nei successivi 10 giorni.

Risultati. Nel periodo in esame sono pervenute 6 richieste di pazienti (M:F=3:3, età media 38), 1 encefalite limbica, 3 encefalomielite acuta disseminata (ADEM), 1 encefalite di Bickerstaf e 1 encefalite da anticorpi anti-NMDA-R. La spesa delle Ig per i trattamenti off label è stata di 18.105€ nel 2013, 11.715€ nel 2014 e 2.130€ fino a marzo 2015, pari rispettivamente al 14,9%, 31,2% e 6,6% della spesa totale delle Ig negli stessi periodi. Relativamente agli esiti clinici il 50% ha ottenuto risoluzione della malattia, il 34% è deceduto senza mostrare risposta terapeutica ed il 16% ha manifestato deficit cognitivo conseguente alla patologia, successivamente gestito in riabilitazione.

Conclusioni. Le Ig possono essere impiegate come rescue therapy in pazienti con malattia infiammatoria acuta neurologica, quando il trattamento di prima linea non risulta efficace e/o in mancanza di alternativa terapeutica. Pertanto il trattamento off-label di Ig diventa un'opportunità da regolamentare, verificare negli esiti e rendicontare economicamente.

Bibliografia. I.Elovaara et al. EFNS guidelines for the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases. European Journal of Neurology 2008;15:893-908.

ARTRITE REUMATOIDE: ANALISI DEI TRATTAMENTI CON FARMACI BIOTECNOLOGICI IN PAZIENTI NAIVE ALLA TERAPIA

Ivana Lisotti, Valentina Scalzi, Stefania Vimercati, Massimo
Medaglia

Dipartimento di farmacia, A.O. Luigi Sacco, Milano

Introduzione. L'artrite reumatoide (AR) è una malattia infiammatoria cronica autoimmune a eziologia sconosciuta che porta ad un danno articolare evolutivo, a sviluppo di disabilità e incremento della mortalità. Alla consueta terapia con farmaci di fondo (disease-modifying anti-rheumatic drug; DMARD) negli ultimi anni si sono affiancati i farmaci biotecnologici per i quali si è effettuata una analisi di farmacoutilizzazione tramite uno studio osservazionale retrospettivo con la finalità di analizzare l'esposizione ai farmaci biotecnologici in pazienti reumatici naive alla terapia biologica, con particolare attenzione all'analisi del loro utilizzo nella popolazione, distinguendo l'appartenenza a generi diversi (donne/uomini) e valutando l'andamento prescrittivo nella "real life" oltre a calcolare i costi farmacologici che ricadono sul SSN.

Materiali e metodi. Per i pazienti naive alla terapia biotecnologica in AR, individuati nel triennio 2009-2011, sono stati analizzati i seguenti dati, estrapolati dal database interno per la rendicontazione dei farmaci prescritti e dispensati in regime di SSN mediante File F: sesso ed età; terapia farmacologica con biotecnologici prescritta in 24 mesi; costo della terapia iniziale e delle successive terapie ed incidenza dei farmaci in studio sul costo totale della terapia.

Risultati. I pazienti totali con AR trattati con biotecnologici nel triennio 2009-2010-2011 e che hanno mantenuto la terapia per 24 mesi sono 138; si rileva una netta prevalenza di popolazione femminile (n=100 72%) rispetto a quella maschile (n=38 28%). La fascia di età più rappresentata è tra 54 a 74 anni (50%). Come primo farmaco biologico, quattro farmaci coprono l'80% dei pazienti, in particolare etanercept (40%) seguito con numeri decrescenti da adalimumab, infliximab e tocilizumab. La percentuale complessiva di switch a 24 mesi (cioè riferita a tutti i pazienti che cambiano farmaco) è pari al 34,7% dei pazienti. I costi reali sono differenti dai costi calcolati con la posologia riportata in RCP, in quanto le PDD sono leggermente inferiori alle DDD. Tale variabilità non è presente solamente per i farmaci somministrati per via endovenosa (come era prevedibile), ma anche per quelli somministrati per via sottocutanea.

Conclusioni. L'andamento prescrittivo nella "real life" ha confermato che il trattamento dell'AR con farmaci biotecnologici è estremamente eterogeneo, al pari dei costi farmacologici che ricadono sul SSN. I costi farmacologici per anno di trattamento per singolo paziente possono differenziarsi anche del 25%. Tali risultati sono stati oggetto di discussione con gli specialisti reumatologi affinché la definizione del percorso terapeutico del singolo paziente preveda anche la preventiva valutazione dei costi farmacologici.

Bibliografia. Linee Guida Italiane per l'artrite reumatoide - SIR.

GESTIONE DEL RISCHIO CLINICO E NUTRIZIONE PARENTERALE NELL'OSPEDALE PEDIATRICO BAMBINO GESÙ

Antonella Mongelli, Margherita Spagnolo, Giuseppe Bianco, Anna Iacono, Franca Manganelli Conforti, Tiziana Corsetti, Farmacia Ospedaliera

Introduzione. In ambito pediatrico, l'appropriatezza prescrittiva e la sicurezza delle terapie di Nutrizione Parenterale Totale (TPN) rappresentano gli obiettivi primari nel processo di allestimento, in quanto preparazioni magistrali destinate a pazienti dai quadri clinici complessi e dai fabbisogni metabolici in continua evoluzione. Al fine di raggiungere tali obiettivi, a maggio 2014, la U.O.C. Farmacia, in collaborazione con i clinici del Dipartimento di Neonatologia e Terapia Intensiva Cardiologica ha dato avvio allo sviluppo del modulo "Terapia Nutrizionale" nell'applicativo informatico Log80, per l'inserimento online delle prescrizioni sulla base delle Linee Guida-ESPGAN/ESPEN/ESPR. L'attività di monitoraggio del farmacista ospedaliero ha permesso di valutare l'impatto del software nella gestione del rischio clinico associato alla TPN, mediante l'analisi degli errori prescrittivi riscontrati nelle richieste informatizzate, rispetto a quelli dei moduli cartacei ancora utilizzati dai restanti Dipartimenti.

Materiali e metodi. Nel periodo maggio-giugno 2014, sono state raccolte sia le prescrizioni cartacee di TPN, che le richieste online, inviate alla Farmacia. Le due modalità prescrittive sono state confrontate in merito a frequenza e tipologie di errori, riscontrati dal farmacista o segnalati dal software per non conformità qualitativa dei macro/micro-nutrienti sia ai parametri formulativi (stabilità/compatibilità) che di appropriatezza, rispetto alle LG e alle esigenze nutrizionali del paziente.

Risultati. Alla U.O.C. Farmacia sono pervenute 1915 prescrizioni di TPN nel formato cartaceo e 1357 informatizzate, rilevando errori prescrittivi nel 2,7%(53) e 2,5%(34) dei casi, rispettivamente. La percentuale di errore, pressoché paragonabile, ha presentato caratteristiche differenti da un punto di vista qualitativo. La prescrizione medica cartacea si è rilevata non conforme a quanto riportato nelle LG nel 44% dei casi e non adeguata alle esigenze del paziente nel 56%, contrariamente alle richieste online, dove la distribuzione degli errori è risultata del 74% e 26% rispettivamente. L'uso del software ha permesso un maggior controllo della prescrizione per conformità alle LG (30%) consentendo la riduzione dell'errore legato a parametri come osmolarità(50%), rapporto calcio/fosforo(100%) ed apporti di potassio(64%), magnesio(57%) e cloro(15%).

Conclusioni. La terapia nutrizionale è in grado di modificare la prognosi di molte patologie, tuttavia prescrizioni non appropriate possono comportare l'insorgenza di complicanze metaboliche, infettive e disnutrizionali. Il software Log80 rappresenta un valido supporto sia per il Medico nel calcolo dell'apporto nutrizionale in relazione a fattori antropometrici e condizioni cliniche, che per il Farmacista nell'attività di monitoraggio. In conclusione, la gestione informatizzata della TPN ha consentito di ridurre il rischio di errore e migliorare la qualità del trattamento fornito al paziente in termini di appropriatezza e sicurezza.

ANALISI MULTICENTRICA NELLA REAL-LIFE SULL'ADERENZA ALLA TERAPIA INSULINICA BASALE DOMICILIARE

Giovanni Orlando,¹ Andrea D' Alessio,¹ Lucia Pavan,¹ Emilio Comberiat,¹ Antonella De Masi,² Sara Ferrari,² Antonio Vitiello,² Lucio Di Castri,² Andrea Eduardo Cucciniello,² Simonetta Radici,² Stefano Miggos,³ Rita Frascchetti,⁴ Alessandra Checcoli,⁵ Domenico Tarantino,⁶ Lidia Di Cerbo,⁶ Laura Fabrizio,¹ Corrado Giua Marassi⁷

¹UOC-Farmacia, Policlinico Universitario A. Gemelli, Roma

²Dipartimento Farmaceutico, AUSL, Piacenza

³Farmacia Martina, Taranto

⁴Farmacovigilanza, Regione Lazio, Roma

⁵Farmacia, ASL RM C, P.O. Sant'Eugenio, Roma

⁶Farmacia esterna, IRCSS, Istituto San Gallicano, Roma

⁷Dipartimento Scienze della Vita, Università di Trieste

Introduzione. L'aderenza alla terapia è un aspetto molto delicato nella gestione delle patologie croniche. La scarsa aderenza ai tempi, alle dosi e alla frequenza nell'assunzione dei farmaci è la principale causa di non efficacia delle terapie farmacologiche, aumenta gli interventi di assistenza sanitaria, le complicanze associate alle malattie e riduce la sicurezza dei trattamenti aumentandone i costi. Lo scopo dell'osservazione è valutare quanto, nella vita reale, il paziente diabetico in trattamento insulinico ad azione basale rispetti le raccomandazioni per la somministrazione giornaliera della terapia.

Materiali e metodi. Da aprile 2015 è in atto uno studio multicentrico, osservazionale non interventistico, che coinvolge le

farmacie di dimissione di 3 Strutture Ospedaliere, una farmacia del Servizio farmaceutico territoriale ASL e 7 farmacie di comunità. La raccolta dati è stata realizzata dai farmacisti delle singole strutture, attraverso la somministrazione di un questionario anonimo ai pazienti volto a verificare l'aderenza alla terapia insulinica basale domiciliare.

Risultati. Nei primi 40 giorni di osservazione sono stati intervistati 257 pazienti: il 54% ha riferito di somministrarsi l'insulina basale ogni giorno alla stessa ora, ma solo il 38% ha confermato di rispettare sempre l'orario. Le motivazioni più frequentemente riferite della variazione dell'orario sono state: occupazione in altre attività (53%), dimenticanza (39%) e rilevazione (o timore) delle ipoglicemie (8%). È emerso, inoltre, che la terapia basale viene eseguita regolarmente dal 75% degli intervistati (ma solo il 65% ha confermato di non ometterla mai). Il motivo di omissione più frequentemente riferito dai pazienti è stata la dimenticanza (54%), l'occupazione in altre attività (33%) e la rilevazione o il timore di una bassa glicemia (13%). In caso di omissione, il 48% degli intervistati ha riferito di ripristinare la dose direttamente la sera successiva, mentre il 50% dopo diverse ore e il 2% a seguito della normalizzazione della glicemia rilevata.

Conclusioni. I risultati dell'osservazione dimostrano che i pazienti diabetici intervistati non sono particolarmente aderenti alla somministrazione della terapia insulinica basale, pertanto, progetti educazionali specifici, regimi terapeutici insulinici meno restrittivi e/o farmaci ad azione basale con orario più flessibile di somministrazione e minor rischio di ipoglicemia, potrebbero realmente contribuire a migliorare l'aderenza alla terapia e, potenzialmente, incrementare gli outcomes terapeutici anche ottimizzando la spesa farmaceutica.

PROFILO RISCHIO-BENEFICIO E COSTI DELLA TERAPIA CON DAA IN UNA COORTE REAL-LIFE AL POLICLINICO "G. MARTINO"

Irene Cacciola,¹ Claudia Giardina,² Valeria Sirna,² Rosamaria Macri,² Roberto Filomia,¹ Giovanni Raimondo,¹ Achille Patrizio Caputi,²

¹UOC Epatologia Clinica e Biomolecolare, ²U.O.S.D. Farmacologia Clinica,

A.O.U. Policlinico G. Martino, Messina

Introduzione. In Italia da maggio 2013 sono stati approvati per il trattamento dell'epatite C cronica di genotipo 1 boceprevir e telaprevir, inibitori delle proteasi di prima generazione ad azione diretta (DAA), in associazione a peginterferone e ribavirina. I primi dati di efficacia, in termini di risposta virologica sostenuta (SVR), ottenuti nell'utilizzo real-life, mostrano tassi di risposta significativamente inferiori rispetto agli studi registrativi. Obiettivo. Valutare il profilo di sicurezza, di efficacia e i costi complessivi associati al trattamento con DAA.

Materiali e metodi. Da giugno 2013 a marzo 2014 presso l'UOC di Epatologia Clinica e Biomolecolare del Policlinico "G. Martino" sono stati arruolati 57 pazienti (34 uomini/23 donne) di età media: 56±8,6 anni. I dati demografici e clinici dei pazienti sono inseriti in un dataset informatico. L'outcome primario è l'SVR a 12 settimane dopo la fine del trattamento. Abbiamo definito costo standard il costo del farmaco e degli esami strumentali previsti da linee guida e per costo extra la spesa per il trattamento degli eventi avversi e/o complicazioni durante il trattamento. I pazienti che hanno interrotto la terapia per SAE e con HCV-RNA quantificabile a fine trattamento sono stati considerati non-responder alla terapia.

Risultati. Dei 57 pazienti arruolati nello studio, 30 sono stati trattati con telaprevir, 21 con boceprevir, 6 sono stati esclusi dall'analisi per insorgenza di ADR gravi in fase di lead-in. Dei 51 pazienti trattati 48 (94.1%) ha manifestato una reazione avversa e di questi 15 (31.3%) ha avuto una reazione avversa grave che ha richiesto interruzione del trattamento: per 5 pazienti l'ADR ha richiesto ospedalizzazione ed in 1 caso ha messo in pericolo di vita. Complessivamente sono stati registrati 75 episodi di ADR, i più frequenti sono stati anemia e rash cutaneo. Il tasso di SVR è sovrapponibile per i due farmaci 40% telaprevir e 38.1% per boceprevir (p=ns). Il costo complessivo medio del trattamento è pari a 31054.59 € (5135.91Min-39243.2Max) per telaprevir e 26478.28 € (10388.80Min-43246.77Max) per boceprevir. L'insorgenza di un evento avverso nel 70.27% dei pazienti ha necessitato di farmaci aggiuntivi e visite specialistiche, il 51.35% ha effettuato un accesso in DH mentre l'8.10% è stato ospedalizzato comportando un aumento del costo totale del 11.96% per telaprevir e 13.24% per boceprevir.

Conclusioni. L'analisi ha mostrato che il costo complessivo medio del trattamento è superiore a quanto previsto a causa delle complicazioni insorte durante il trattamento (costi farmaci aggiuntivi, visite specialistiche, day-hospital, ricoveri), a fronte di

una efficacia terapeutica inferiore a quanto riportato in letteratura (68-75%).

ATTIVITÀ DEL TEAM MULTIDISCIPLINARE INTERAZIENDALE PER LA FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA COORDINATO DALL'AOUIDI VERONA: FOCUS SULLA PRESCRIZIONE DEL PIRFENIDONE

Chiara Alberti,¹ Valeria Amadei,¹ Andrea Rossi,² Andrea Tommasini,² Paola Marini,¹

¹Servizio di Farmacia, ²UOC Pneumologia, AOUI, Verona

Introduzione. La Regione Veneto nel corso del 2013 ha riorganizzato i centri autorizzati per la prescrizione dei farmaci specialistici secondo il modello HUB & SPOKE, che ha riguardato anche la prescrizione del farmaco pirfenidone per la fibrosi polmonare idiopatica (FPI) [Decreto regionale 73/2013]. L'AOUI di Verona (Centro Hub) ha attivato e coordina il gruppo interaziendale multidisciplinare provinciale al quale partecipano pneumologi, anatomopatologi, radiologi, farmacisti, reumatologi. Il gruppo è attivo da Ottobre 2013 e ad oggi sono state organizzate 16 riunioni. Al Servizio di Farmacia è affidata la segreteria scientifica. Il team valuta i casi clinici, definendo l'eleggibilità al trattamento in base ai criteri previsti da AIFA ed effettua il monitoraggio dei casi trattati. Obiettivo del presente lavoro è analizzare la casistica e l'esito dei trattamenti.

Materiali e metodi. Sono stati analizzati i casi clinici nel periodo ottobre 2013 - aprile 2015. Per ciascun paziente è stata registrata l'età, il centro che ha riferito il paziente, la valutazione del gruppo, i criteri di eleggibilità AIFA, il follow up (ove disponibile).

Risultati. I casi clinici analizzati dal team sono stati 53 (range età 23-83 anni). In 10 casi (19%) è stata confermata la diagnosi di FPI e l'eleggibilità al trattamento con pirfenidone. Di essi 5 sono attualmente in trattamento, 2 hanno sospeso la terapia (per progressione o effetti collaterali), 2 hanno rifiutato il trattamento, 1 paziente è stato riferito alla ASL di residenza. Un paziente già in trattamento in uso compassionevole al momento dell'AIC, ha sospeso successivamente la terapia per peggioramento del quadro clinico. Dei 7 pazienti trattati 4 presentavano al baseline gravità della patologia moderata e 3 lieve (range FVC% predetto 70%-127%; DLco% predetto 36%-66%). Per i 3 pazienti rivalutati al follow up a 6 mesi si è osservata stabilità del punteggio dispnea e per 2 lieve miglioramento del test del cammino. Per 14 pazienti il parere del team è stato sospensivo, richiedendo ulteriori indagini cliniche e radiologiche di approfondimento. Per 28 pazienti non è stato autorizzato il trattamento con pirfenidone, di cui 3 pazienti con diagnosi di FPI ma non eleggibili secondo i criteri AIFA per gravità della patologia o età.

Conclusioni. La nuova organizzazione regionale secondo il modello Hub & Spoke ha permesso di sviluppare anche per l'area clinica della FPI la modalità di lavoro in team interdisciplinare, garantendo un confronto tra i clinici e farmacisti e favorendo una maggiore uniformità di applicazione dei criteri di selezione dei pazienti con FPI previsti da AIFA.

IL TRATTAMENTO DELL'IMA PRESSO IL P.O. SANTA MARIA DELLA PIETÀ DI NOLA

Luigi Bonavita,¹ Maria Pappalardo²

¹Farmacia interna, ASL NA3 SUD, OO.RR. Area nolana, P.O. Nola (SA)

Scuola di specializzazione in farmacia ospedaliera, Università Federico II, Napoli

Introduzione. I fenomeni ischemici rappresentano una condizione patologica caratterizzata da un'insufficiente irrorazione sanguigna dei tessuti, che può dar luogo all'infarto miocardico, una delle principali cause di morte. L'Alteplase e il Tenecteplase vengono somministrati entro 6h dall'insorgenza della sintomatologia dell'infarto miocardico acuto (IMA). L'Alteplase è una proteina serinica che attiva il plasminogeno, convertendolo in plasmina, in presenza del fibrinogeno. Essa è strutturalmente identica all'Attivatore del plasminogeno tissutale (t-PA) nativo a singola catena. Viene somministrata come bolo di carico ev, seguito da una successiva infusione continua per 90 minuti; data la sua breve emivita pari a soli 4-8 minuti. Questo farmaco è disponibile in due diversi dosaggi: 20 mg e 50 mg. Il Tenecteplase è un mutante che, rispetto al t-PA nativo, contiene tre modifiche strutturali. Tali modifiche strutturali ne aumentano la selettività per la fibrina, consentendogli di avere un maggior controllo delle complicazioni emorragiche rispetto all'Alteplase. La sua emivita è di 20 minuti, pertanto viene somministrato in un unico bolo ev. È disponibile in un'unica formulazione da 50mg. L'obiettivo di questo lavoro è quello di analizzare il consumo e la

spesa annua, sostenute dall'Unità di terapia intensiva cardiologica (UTIC) del P.O. Santa Maria della Pietà di Nola, per il trattamento dei pazienti affetti da IMA nel biennio 2013-2014.

Materiali e metodi. Tale analisi è stata condotta esaminando le richieste motivate di Alteplase e Tenecteplase, pervenute presso la Farmacia interna del P.O. di Nola dall'UTIC. Inoltre, avvalendosi del software gestionale del magazzino, è stato estrapolato il numero di fiale consumate ogni anno ed il loro rispettivo prezzo, in modo da calcolare la spesa annua sostenuta.

Risultati. Nell'anno 2013 per il trattamento farmacologico dei pazienti affetti da IMA sono state utilizzate 99 fiale di Tenecteplase 50mg e 19 fiale di Alteplase 50mg, determinando una spesa annua di 97.478,37€ per il Tenecteplase e di 7689,49€ per l'Alteplase. Invece, nell'anno 2014 sono state utilizzate 94 fiale di Tenecteplase 50mg e 22 fiale di Alteplase 50mg, determinando una spesa annua di 92.555,22€ per Tenecteplase e di 8903,62 € per Alteplase.

Conclusioni. Dall'analisi dei dati relativi al biennio 2013-2014 risulta evidente che il Tenecteplase 50mg e l'Alteplase 50mg rappresentano i farmaci di elezione per il trattamento dell'IMA, in quanto, nonostante il loro elevato costo, determinano l'esito positivo della patologia. Inoltre abbiamo rilevato che l'Alteplase 20mg non è proprio utilizzato, in quanto al suo impiego si predilige quello del Tenecteplase; per la sua maggiore maneggevolezza.

ANALISI MULTICENTRICA NELLA REAL-LIFE SULL'ADERENZA ALLA TERAPIA INSULINICA IN AMBIENTE OSPEDALIERO

Andrea D'Alessio,¹ Giovanni Orlando,¹ Flavio Mannocchi,¹ Lucia Pavan,¹ Elisabetta Manca,¹ Gaia Asaro,¹ Stefano Miggos,² Ciro Di Carlo,³ Daniela Pisani,⁴ Cecilia Mingoa,⁴ Caterina Maesano,⁵ Rita Frascchetti,⁶ Antonina Ingrassia,⁷ Alessandra Checchi,⁸ Corrado Giua Marassi,⁹ Laura Fabrizio,¹

¹UOC-Farmacia, Policlinico Universitario A. Gemelli, Roma

²Farmacia Martina, Taranto

³Dipartimento Scienze del farmaco, Università di Pavia

⁴UOC Medicina Interna, ⁵UOC Farmacia, ⁷Direzione Infermieristica,

A.O. Sant' Andrea, Roma

⁶Farmacovigilanza, Regione Lazio, Roma

⁸Farmacia, ASL RM C, P.O. Sant'Eugenio, Roma

⁹Dipartimento Scienze della Vita, Università di Trieste

Introduzione. La terapia insulinica rappresenta, secondo le linee guida italiane ed internazionali, la terapia di scelta nel paziente diabetico acuto ospedalizzato. Scopo dell'osservazione è valutare il rispetto delle tempistiche raccomandate per la somministrazione della terapia insulinica durante la fase di ricovero del paziente, non critico, in trattamento con insulina rapida al pasto + insulina basale once daily (Basal Bolus).

Materiali e metodi. L'osservazione coinvolge il Policlinico Gemelli e l'A.O. Sant'Andrea. I farmacisti ospedalieri stanno somministrando un questionario anonimo al personale infermieristico volto a verificare l'aderenza alla terapia insulinica in reparto. Ad oggi sono stati intervistati 126 infermieri di area medica, chirurgica e di emergenza.

Risultati. L'analisi dei dati ha evidenziato che, relativamente al bolo del pasto, solo il 4% degli intervistati riesce a somministrare l'insulina umana regolare secondo le tempistiche raccomandate (da 30 a 15 minuti prima del pasto); il 30% ha riferito di non riuscirci mai, il 36% quasi mai ed il 30% quasi sempre. La somministrazione dell'analogo rapido tra 15' prima e 15' dopo il pasto, invece, riesce ad essere effettuata sempre dal 30% degli intervistati, quasi sempre dal 56%, quasi mai dal 12% e mai dal 2%. Le cause più frequentemente riferite del mancato rispetto delle tempistiche di somministrazione raccomandate sono: - complessità assistenziale del paziente (56%); - difficoltà gestionali (27%); - timore di ipoglicemia (17%). Identiche problematiche sono state riferite riguardo alla somministrazione della terapia basale della sera: solo il 24% riferisce di somministrare l'insulina basale sempre alla stessa ora, il 35% quasi sempre, il 29% quasi mai ed il 12% afferma di non farlo mai. Anche in questo caso le cause più frequenti della variazione dell'orario sono: criticità assistenziali concomitanti (62%), difficoltà gestionali (26%) e rilevazione (o timore) di ipoglicemia (12%). È emerso, inoltre, che la terapia basale viene eseguita regolarmente (dosata sulla base della glicemia del digiuno della mattina) solo dal 15% degli infermieri intervistati. L'85% riferisce che spesso (16%) o a volte (69%) viene sospesa, o ridotta, sulla base della rilevazione contemporanea della glicemia serale.

Conclusioni. I primi risultati dell'osservazione evidenziano che durante la fase di ricovero ospedaliero la complessità assistenziale dei pazienti, le difficoltà gestionali ed il timore delle

ipoglicemie, sono cause frequenti di scarsa aderenza alla terapia insulinica. Protocolli condivisi, formazione del personale ed utilizzo di farmaci più facilmente adattabili alle variabili del paziente, anche con orari di somministrazione più flessibili, potrebbero essere utili a migliorare l'aderenza alla terapia favorendo il miglioramento degli outcomes terapeutici.

APPLICAZIONE PSODISK: DALLA VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ DELLA VITA DA PARTE DEL PAZIENTE ALL'AUMENTO DELLA COMPLIANCE ALLA TERAPIA

Andrea D'Alessio,¹ Rita Frascchetti,² Emilio Comberati,¹ Elisabetta Manca,¹ Loredana Secondino,¹ Franco Tosoni,¹ Valentina Della Sala,¹ Giacomo Caldarola,³ Magda D'Agostino,³ Flavio Mannocchi,¹ Ciro Di Carlo,⁴ Laura Fabrizio,¹ Clara De Simone,³ Ketty Peris,³

¹UOC-Farmacia, ³UOC Dermatologia,

Policlinico Universitario A. Gemelli, UCSC, Roma

²Farmacovigilanza, Regione Lazio, Roma

⁴Dipartimento Scienze del farmaco, Università di Pavia

Introduzione. È noto che i pazienti con Psoriasi grave hanno alterazione della percezione della qualità della vita, con un disagio psico-sociale generalmente poco valutato nell'attuale pratica clinica. Esiste tuttavia un'applicazione, chiamata PSodisk, che consente tale di effettuare tale valutazione. Obiettivo del nostro studio è analizzare, mediante PSodisk, come disagio e miglioramenti ottenuti dalla terapia con farmaci biologici, possano impattare sulla percezione della qualità della vita da parte del paziente.

Materiali e metodi. PSodisk è un'applicazione, costituita da un questionario (10 domande) volto a quantificare il disagio psico-sociale avvertito del paziente considerando: salute, dolore, prurito, qualità del sonno, serenità, socialità, lavoro-attività quotidiane, vita sessuale, senso di vergogna e coinvolgimento cutaneo. Ad ogni risposta è associato un valore (score) compreso tra 0 (assenza disagio) e 10 (massimo disagio). Il farmacista ha proposto PSodisk a 21 pazienti che hanno iniziato terapia con Adalimumab (6), Etanercept (6) ed Ustekinumab (8) nel periodo gennaio-dicembre 2013, somministrando il questionario ai tempi 0 (primo ritiro terapia) ed 1 (12° mese trattamento).

Risultati. Dall'analisi degli score ottenuti risulta che il 66,66% dei pazienti percepisce in generale un netto miglioramento della qualità della vita: l'elevato disagio al tempo 0 (score 90-100) risulta fortemente ridotto al tempo 1 (score 9-28). Socialità, lavoro e vita sessuale sono gli aspetti maggiormente colpiti: tempo 0 score singoli 8-10 (elevato disagio) tempo 1 score 2-4 (disagio basso/bassissimo). Il prurito ha score più variabili (tempo 0: 3-10) mentre il dolore ha quelli più elevati, soprattutto negli 8 pazienti con componente artrite. Al tempo 1 ambedue i parametri sono tuttavia ridotti (score 0-3). Il senso di vergogna, al tempo 0 rappresentato da stato di elevato disagio (8-10), al tempo 1 si è ridotto a score 0-3, grazie anche a supporti psicoterapeutici. È interessante sottolineare che il 54% del campione ha spontaneamente riferito come il miglioramento del quadro clinico avuto con i biologici, ha contribuito ad una maggiore aderenza alla terapia, rispetto alle precedenti "non biologiche".

Conclusioni. Valutazioni dei dermatologi sull'efficacia clinica dei farmaci biologici, percezione dei pazienti sui disagi psicosociali mediante PSodisk e counselling del farmacista rendono possibile il connubio tra efficacia ed efficienza terapeutica reale, con aumento della compliance ed ottimizzazione del decorso clinico. A tal fine PSodisk potrebbe essere uno strumento in grado di rendere il paziente soggetto attivo e non più passivo della terapia, sviluppando in esso una sensazione di maggiore controllo sulla malattia stessa ed ottimizzando i rapporti con il team multidisciplinare (dermatologo, infermiere, farmacista).

UTILIZZO DI BEVACIZUMAB INTRAVITREALE A SEGUITO DEL REINSERIMENTO NELL'ELENCO DEI FARMACI EROGABILI SECONDO L. 648/96

Valentina Cascone,¹ Fiona Caruso,¹ Giuseppa Rizza,¹

Antonino Bongiorno,² Giuseppe Drago³

¹Farmacia ospedaliera, ²UOC Oculistica Ospedale Maggiore Modica,

³Direzione sanitaria ASP, Ragusa

Introduzione. La determina di Aifa n. 622 del 23/06/2014 (G.U. n.147/14), in coerenza con il parere del Consiglio Superiore di Sanità, in merito al profilo di sicurezza e di efficacia dei farmaci Avastin® (bevacizumab) e Lucentis® (ranibizumab) e con la nuova regolamentazione sull'uso off-label dei farmaci, ha reinserito il bevacizumab nell'elenco dei farmaci erogabili a totale carico del Servizio Sanitario Nazionale, ai sensi della legge

648/96, per il trattamento della degenerazione maculare legata all'età (DMLE). L'utilizzo di bevacizumab viene riservato a centri oculistici pubblici ad alta specializzazione, in confezionamento monodose effettuato esclusivamente da parte di farmacie ospedaliere in possesso dei necessari requisiti, nel rispetto delle norme di buona preparazione, previa attivazione del registro di monitoraggio AIFA e sottoscrizione da parte del paziente del consenso informato che contenga le motivazioni scientifiche, accompagnate da adeguate informazioni sull'esistenza di alternative terapeutiche approvate seppur ad un costo più elevato a carico del SSN. Obiettivo dello studio è valutare l'utilizzo di bevacizumab, in termini di efficacia, sicurezza e contenimento dei costi, presso il centro autorizzato di oculistica in uno degli ospedali dell'Azienda Sanitaria Provinciale.

Materiali e metodi. È stata stilata una procedura aziendale condivisa per l'utilizzo di bevacizumab intravitreale, sono stati adottati idonei sistemi di trasporto e di tracciabilità della temperatura con data-logger. Nel periodo 01/07/2014-30/04/2015, sono stati valutati: i dati inseriti nel registro di monitoraggio AIFA, le eventuali ADR segnalate, l'utilizzo off-label, il risparmio ottenuto per il trattamento di pazienti affetti da DMLE.

Risultati. Sono stati trattati 55 pazienti con bevacizumab, per un totale di 133 siringhe allestite dalla farmacia, effettuando 61 trattamenti, distinti per occhio destro (OD) e occhio sinistro (OS), per le seguenti patologie: 35 per DMLE (22 OD+13 OS, 90 siringhe); 26 per glaucoma neovascolare (13 OD+ 13 OS, 45 siringhe) in off-label autorizzati dalla Direzione Sanitaria come previsto dalla normativa regionale, per assenza di alternative terapeutiche registrate. Non sono state riscontrate ADR e interruzioni di trattamento per mancata efficacia. Confrontando il costo di €757,60 per 90 siringhe di bevacizumab da 2,5 mg con quello dei corrispondenti trattamenti di ranibizumab di €58.025,00, il risparmio ottenuto è di €57.267,40.

Conclusioni. L'utilizzo di bevacizumab è risultato sicuro ed efficace; ha consentito di ottenere un notevole contenimento dei costi nel trattamento della DMLE. Inoltre, l'utilizzo in off-label ha permesso di effettuare con una spesa ridotta (€362,00), 26 trattamenti per il glaucoma neovascolare in pazienti privi di alternative terapeutiche farmacologiche, altrimenti destinati alla cecità.

IL CONSUMO DI FARMACI ANALGESICI COME INDICATORE DELLA QUALITÀ DEL TRATTAMENTO ANTALGICO: ANALISI NELL'ASP DI SIRACUSA

Salvina Schiavone, Giuseppina Schiavone, Giuseppe Caruso
Dipartimento del farmaco, ASP, Siracusa

Introduzione. Nel corso degli anni si è assistito ad un maggiore attenzione al problema del dolore, grazie ad una maggiore disponibilità di Linee guida, nonché di farmaci per il controllo del dolore e di provvedimenti normativi atti a promuovere l'impiego di analgesici oppiacei nella terapia del dolore. Secondo l'OMS il consumo degli analgesici oppiacei rappresenta l'indicatore principale della qualità del trattamento del dolore. Lo scopo del lavoro è quello di desumere, dall'analisi dei consumi dei farmaci analgesici, oppioidi e non, le modalità di trattamento antalgico nella popolazione trattata per verificare eventuali cambiamenti dopo l'entrata in vigore della Legge 12/2001 e del DM 4 Aprile 2003.

Materiali e metodi. Sono state considerate le prescrizioni a carico del SSN di morfina, fentanil, buprenorfina e pentazocina effettuate negli anni 2013-2014 per assistiti nell'ASP.

Risultati. Nel periodo analizzato la spesa assoluta per oppiacei è diminuita di circa il 3% mentre in Sicilia ed in Italia si è avuto un aumento del 3% circa. Il numero di trattati/1000 assistibili è diminuito di circa 1% nel 2014 con un aumento crescente negli anziani e grandi anziani. La spesa per principio attivo evidenzia un bassissimo utilizzo di pentazocina e buprenorfina ed un basso utilizzo di morfina cloridrato. L'aumento del consumo è dovuto a morfina solfato e soprattutto fentanil. Il numero di DDD/1000 assistibili conferma l'aumentato impiego di fentanil soprattutto nei pazienti oversettanta. Sono state inoltre analizzate le terapie di alcuni pazienti per verificare l'adesione alla scala analogica dell'OMS.

Conclusioni. L'aumento del consumo di morfina è confortante: tale dato viene valutato dall'OMS come indicatore primario della qualità della terapia del dolore. Il minor utilizzo degli oppiacei nelle donne nel decennio precedente potrebbe derivare dalla più elevata soglia nocicettiva rispetto agli uomini. Nel periodo considerato si è osservato un maggior consumo di fentanil. Il suo utilizzo andrebbe riservato a pazienti in trattamento stabile con oppiacei: la dose è meno personalizzabile

e l'eventuale passaggio morfina comporta problemi nella determinazione della dose equivalente. Dai risultati emergono delle differenze nel trattamento del dolore ed una consistente diffidenza da parte dei Medici verso gli oppiacei. La semplificazione delle norme prescrittive dei farmaci oppioidi non ha particolarmente influenzato la loro prescrizione. I dati di incidenza suggeriscono che la terapia del dolore è ancora rimandata agli ultimi mesi di vita. Occorre aumentare la sensibilità del personale medico al problema dolore ed al suo trattamento: infatti contrastare il dolore in tutte le sue forme è un progetto prioritario e doveroso nei confronti del paziente

VALUTAZIONE DEL PROFILO DI EFFICACIA E SICUREZZA DEL DELTA-9-TETRAIDROCANNABINOLO/CANNABIDIOLIO (THC-CBD)

NEI PAZIENTI AFFETTI DA SCLEROSI MULTIPLA (SM)

Laura Benda, Giovanna Gandini, Francesca Lavaroni, Silvia Manfrè, Valeria Amadei, Enrico Costa
Servizio di Farmacia, AOUI, Verona

Introduzione. La maggior parte delle persone affette da SM presenta sintomi di spasticità che contribuiscono a determinare il profilo di disabilità della patologia. I pazienti con spasticità moderata e grave, refrattari ai comuni farmaci antispastici, possono essere oggi trattati con l'associazione THC-CBD, la cui azione agonista sul sistema endocannabinoide ha dimostrato essere efficace sul quadro sintomatologico. L'obiettivo del presente lavoro è di valutare il profilo di efficacia di THC-CBD nella reale pratica clinica.

Materiali e metodi. Coorte e periodo: pazienti affetti da SM, seguiti presso il Centro della nostra Azienda Sanitaria, che hanno ricevuto prescrizioni di THC-CBD nel periodo dicembre 2013 - marzo 2015 (16 mesi). Tipologia dati: i consumi sono stati ricavati dai flussi correnti della farmaceutica (File F), i dati clinici dal registro di monitoraggio AIFA (RM). Tipologia analisi: descrizione caratteristiche basali dei pazienti, criteri di eleggibilità, valori basali dell'indice di spasticità NRS, e rivalutazioni secondo lo schema di follow up previsto da AIFA. La significatività è calcolata con il test T-Student per dati appaiati.

Risultati. Nel periodo in esame sono stati trattati con THC-CBD 94 pazienti (48 Maschi; 51%), età media 56 anni(SD:±9,9), con diagnosi di malattia da 17,5 anni (SD:±9,4). 1 paziente non risulta inserito nel RM. Tutti i rimanenti 93 pazienti risultano in terapia con altri antispastici: 88 (95%) con baclofen (di cui 3 in associazione con tossina, 2 eperisone, 1 diazepam), 2 (2%) diazepam, 2 (2%) clonazepam, 1(1%) delorazepam. 24 pazienti (25,8%) assumono farmaci immunostimolanti/immunosoppressori: 6 INF-Beta1A, 5 Glatiramer, 5 Fingolimod, 5 Azatioprina, 1 INF-Beta1B, 1 Natalizumab, 1 Teriflunomide. 29 pazienti non sono stati inclusi nella presente analisi per mancanza di rivalutazione (9 per recente arruolamento, 20 per intolleranza, tossicità o persi al follow up). I 64 pazienti analizzati (34 maschi; 57%), età media 56 anni (SD:±9,6), presentano un valore medio NRS al baseline di 7,8(SD:±1,2) ed un valore medio NRS al follow up di 5,7(SD:±1,5). La differenza delle media risulta pari a -2,1 (p<0.001).

Conclusioni: I dati evidenziano una riduzione dei livelli di spasticità dei pazienti trattati. Un consistente numero di pazienti risulta però perso al follow up (20). Future analisi, dovranno considerare sottogruppi stratificati per gravità di spasticità, per confrontare in modo più puntuale il nesso tra significatività statistica e clinica.

Bibliografia. Novotna A, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, enriched-design study of nabiximols (Sativex®), as add-on therapy, in subjects refractory spasticity caused by multiple sclerosis. Eur J Neurol. 2011;18(9):1122-31.

VALUTAZIONE DELL'UTILIZZO DI ANTIBIOTICI INIETTABILI NELL'ASP DI SIRACUSA

Salvina Schiavone, Giuseppina Schiavone,
Dipartimento del farmaco, ASP, Siracusa

Introduzione. L'utilizzo degli antibiotici in Italia è superiore alla media europea. Da diversi anni la Sicilia è tra le prime Regioni italiane in termini di consumo di farmaci antimicrobici. Obiettivo dello studio è valutare l'utilizzo territoriale dei farmaci antimicrobici per uso sistemico.

Materiali e metodi. Sono state selezionate dalla banca dati aziendale tutte le prescrizioni di farmaci a carico del SSN nell'anno 2014. La popolazione in studio è stata definita come il numero di soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione di farmaco antimicrobico per uso sistemico, ATC:J01 (

Classificazione internazionale Anatomica terapeutica Chimica). Sono stati utilizzati come indicatori di spesa e consumo la spesa lorda per assistibile e le DDD(Defined Daily Dose) per 1000 abitanti rispettivamente. Va specificato che i dati di spesa e di consumo considerati riguardano solo quelli a carico del SSN. La spesa lorda è infatti intesa come il prezzo al pubblico della confezione (IVA inclusa)al netto della quota di compartecipazione del cittadino e al lordo dello sconto applicato dalle farmacie al SSN.

Risultati. Nel 2014 nella ASP il 16% della spesa farmaceutica territoriale è da attribuire alla prescrizione di farmaci antimicrobici. Il consumo di tali farmaci è stato pari a 33 DDD/1000 abitanti. Statificando per età, i livelli di uso più elevati si osservano nei bambini e negli ultrasettantacinquenni. Le cefalosporine, i macrolidi e le penicilline risultano le categorie più utilizzate in tutte le fasce d'età.

Conclusioni. Dai dati esaminati risulta evidente la tendenza a privilegiare l'impiego di antibiotici parenterali ad ampio spettro, in particolare cefalosporine di 3° generazione,rispetto ad antibiotici a spettro più limitato, somministrabili anche per via orale, quando il loro impiego, secondo le Raccomandazioni dell' OMS, dovrebbe essere riservato solo al trattamento di pazienti selezionati nei quali altri antibiotici non si sono dimostrati efficaci. I risultati derivanti dal monitoraggio delle prescrizioni farmaceutiche costituiscono un punto di partenza al quale dovrebbero far seguito analisi più specifiche sull'appropriatezza prescrittiva. La condivisione con i Medici prescrittori dei risultati di indagini di questo tipo possono costituire un utile strumento per la realizzazione di interventi mirati a ridurre il livello di prescrizioni improprie.

FARMACOUTILIZZAZIONE DEGLI ANTIPSCICOTICI ATIPICI NEL TRATTAMENTO DELLA DEMENZA SENILE

Salvina Schiavone, Giuseppina Schiavone, Giuseppe Caruso
Dipartimento del farmaco, ASP, Siracusa

Introduzione. Le demenze rappresentano la quarta causa di morte negli ultrasettantacinquenni nei Paesi occidentali.La prevalenza della malattia aumenta con l'età, ed è maggiore nel sesso femminile: essa è andata recentemente incontro ad un notevole aumento a seguito dell'incremento dell'età media di sopravvivenza nella popolazione generale. La demenza è un quadro patologico caratterizzato dall'interazione tra problemi cognitivi, disturbi psichiatrici e comportamentali, spesso in un quadro di comorbilità in precario equilibrio. Nell'ultima decade, i farmaci appartenenti alla classe degli antipsicotici atipici (risperidone ,olanzapina,, quetiapina e aripiprazolo, in ordine di introduzione in commercio) hanno ampiamente sostituito gli antipsicotici di prima generazione (aloperidolo e tioridazina) nel trattamento dei disturbi psicotici e comportamentali associati a demenza (BPSD:Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia) , nonostante non siano approvati per questa indicazione. Tali incremento di utilizzo di AA sarebbe attribuito alla loro migliore tollerabilità rispetto ai più vecchi antipsicotici,soprattutto in termini di riduzione di eventi avversi extrapiramidali. In letteratura sono riportati alcuni alert lanciati dalle Agenzie regolatorie in merito ad un aumento di eventi avversi cerebro-vascolari (TIA, Ictus e decesso) in anziani affetti da BPSD, trattati con AA. Gli antipsicotici prescritti a pazienti affetti da demenza vanno erogati esclusivamente in forma diretta da parte dei Servizi farmaceutici territoriali, in quanto trattati di indicazioni off-label autorizzate (BPSD, demenza, disturbo ossessivo-compulsivo,disturbi di personalità e ritardo mentale). La prescrizione va effettuata sul modello di Piano terapeutico AIFA da parte dei centri UVA autorizzati.

Materiali e metodi. È stato effettuato uno studio retrospettivo al fine di valutare l'andamento prescrittivo degli AA nel 2013-2014, l'impatto economico nelle demenze rispetto alle indicazioni registrate e la farmacoutilizzazione nell'ASP di Siracusa, attraverso un controllo informatico/ manuale adoperando il database aziendale ed i PT secondo indicazione ministeriale.

Risultati. Si è delineato un trend prescrittivo crescente per AA del 46%: olanzapina 59,3%- risperidone 38,4%-quetiapina 13,2%-clozapina 2,04%. Nel 2014 la spesa per gli AA nelle demenze è risultata pari al 10%. L'informazione dei farmacisti, attraverso comunicazioni scritte ed incontri, è risultata utile per garantire continuità terapeutica. La distribuzione diretta ha reso il percorso prescrizione/dispensazione più snello, implementando l'aderenza alla terapia.

Conclusioni. Si è osservata una prescrizione crescente di olanzapina per le indicazioni registrate,un incremento di quetiapina, AA a più bassa potenza nei BPSD. La prescrizione di olanzapina è spesso non gradita dai pazienti a causa dell'aumento

ponderale, spesso notevole, che la sua somministrazione comporta. La clozapina è meno prescritta probabilmente a causa della possibile comparsa di agranulocitosi.

PSORIASI A PLACCHE: DEFINIZIONE DI UN SISTEMA DI MONITORAGGIO DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA

Silvia Manfrè, Francesca Lavaroni, Laura Benda, Giovanna Gandini, Valeria Amadei, Enrico Costa
Servizio di Farmacia, AOUI, Verona

Introduzione. La psoriasi (prevalenza: 2,8%; incidenza: 6 casi ogni 10.000 abitanti/anno) è una patologia infiammatoria della pelle ad andamento cronico-ricidivante, si manifesta, con frequenza maggiore nei maschi, attraverso placche eritemato-squamose localizzate sulle superfici estensorie. L'impiego di farmaci biologici ha permesso di modificare la qualità di vita dei pazienti intolleranti, non rispondenti o non eleggibili alle terapie tradizionali. Questi farmaci sono accompagnati però da costi elevati, per cui, al fine di garantire appropriatezza prescrittiva e contenimento della spesa, la Regione Veneto ha istituito un Registro di Monitoraggio (RFMR). Questo lavoro intende valutare l'appropriatezza prescrittiva ai pazienti seguiti presso nostra Azienda Sanitaria.

Materiali e metodi. Coorte e periodo dell'analisi: pazienti con diagnosi di psoriasi a placche afferenti alla Dermatologia della nostra Azienda nel periodo novembre 2014 - aprile 2015 (6 mesi). Tipologia dati: i dati anagrafici e diagnostici sono ricavati da RFMR. Le variabili quantitative sono espresse in mediana e range interquartile (25p - 75p); dati di consumo e spesa dai database amministrativi della farmaceutica (File F). Tipologia analisi: impatto di spesa, caratteristiche basali, aderenza ai criteri di eleggibilità, aderenza alle linee di trattamento.

Risultati. I farmaci biologici assorbono il 18% della spesa farmaceutica della nostra Azienda; il 20% di questa quota è riferito all'area Dermatologica. In quest'area, nel periodo in esame, risultano 208 pazienti in trattamento con biologici, di cui 9 per artrite psoriasica e 199 per psoriasi; questi ultimi presentano un'età mediana di 51 anni (44-61), 139 sono maschi (69,8%) e risultano così trattati: Etanercept 46,2%, Ustekinumab 24,6%, Adalimumab 22,6%, Infliximab 6,5%. 179 pazienti (89,9%) sono stati trattati con metotrexato in prima linea. Tutti i 199 pazienti sono stati valutati ad inizio trattamento sia con il Dermatology Quality of Life Index (DQLI), punteggio basale pari a 14 (12 - 15), sia con l'indice Psoriasis Area Severity Index (PASI), punteggio basale pari a 14 (10 - 34).

Conclusioni. I dati riflettono le attese in termini epidemiologici ed evidenziano a) appropriatezza del percorso prescrittivo, ovvero 89,9% in seconda linea dopo intolleranza ed inefficacia del metotrexato (10,1% non pretrattati per controindicazioni), b) rispetto dei criteri di eleggibilità, PASI>10 e DLQI>10 come stabilito dalle Linee Guida. Questi dati suggeriscono, in un'ottica di riqualificazione della spesa, l'importanza di correlare costi ed appropriatezza, per adottare misure qualitativamente, e non solo quantitativamente, efficaci, per i pazienti e per il sistema.

Bibliografia. AAVV. Il trattamento della psoriasi nell'adulto. Sistema Nazionale Linee Guida. Istituto Superiore di Sanità, Associazione Dermatologi Ospedalieri Italiani. Maggio 2013.

VALUTAZIONE DELL' APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA IN PAZIENTI AFFETTI DA ARTRITE REUMATOIDE

Enrico Costa,¹ Ombretta Viapiana,² Silvia Manfrè,¹ Laura Benda,¹ Valeria Amadei,¹ Silvano Adami²

¹Servizio di Farmacia, ²UOC di Reumatologia, AOUI, Verona

Introduzione. I farmaci biologici permettono di trattare pazienti affetti da Artrite Reumatoide (AR), intolleranti o non rispondenti alle terapie tradizionali (DMARDs). Tuttavia tali farmaci presentano costi elevati. Questo lavoro intende valutare l'appropriatezza delle prescrizioni di farmaci biologici a pazienti affetti da AR.

Materiali e metodi. Coorte e periodo: pazienti con diagnosi AR afferenti alla UO di reumatologia della nostra Azienda nel periodo novembre 2014 - aprile 2015 (6 mesi). Tipologia dati: i dati anagrafici e diagnostici sono ricavati dal Registro di Monitoraggio (RFMR) istituito dalla Regione Veneto. Le variabili quantitative sono espresse in mediana e range interquartile (25p - 75p). I dati di consumo e spesa sono ricavati dai database amministrativi della farmaceutica (File F). Tipologia analisi: impatto di spesa, caratteristiche basali, aderenza ai criteri di eleggibilità, aderenza alle linee di trattamento.

Risultati. I biologici assorbono il 18% della spesa farmaceutica della nostra Azienda; di cui il 73% è riferito all'area reumatologica, il 59% alla sola UO di Reumatologia che, nel

periodo in esame, ha arruolato 588 pazienti: AR 325 (55,3%), Artrite Psoriasica 136 (23,1%), Spondilite Anchilosante 121 (20,6%), Altro 6 (1%). I 325 pazienti AR presentano un'età mediana di 57 anni (49-67), 267 femmine (82,2%), risultano così trattati: Etanercept 25,8%, Abatacept 24,9%, Adalimumab 20,3%, Tocilizumab 12,9%, Certolizumab 5,2%, altro 10,9%. 54 su 325 (17%) sono naive al biologico, di cui 34 (63%) con AR siero positiva, 20 (37%) AR siero negativa; 39 (72%) trattati con anti-TNF, 3 (3,7%) con anti-IL6 e 3 (3,7%) con CTLA-4 like. Indicatori di severità della patologia: CPR-DAS 28 (parametro clinimetrico) 3,83 (2,64 - 4,75), proteina C-reattiva 4 (2 - 7,15), Scala VAS (scala analogica visiva del dolore) 52,5 (8-80). I pazienti hanno effettuato una terapia precedente con uno o più DMARDs: 30 (55,6%) metotressato, 47 (87,0%) leflunomide, 45 (83,3%) altri DMARDs.

Conclusioni. I risultati riflettono le attese epidemiologiche (ie.rapporto F/M=4/1) evidenziando il rispetto dei criteri di eleggibilità ai biologici (preferenza di utilizzo anti TNF nei naive, precedente linea di trattamento con DMARDs, inizio terapia con grado severo di malattia). La potenzialità di questo sistema di monitoraggio saranno ancor più espresse nella futura valutazione dei pazienti in completa remissione, sui quali sarà pensabile la sospensione della terapia, con le implicazioni, cliniche ed economiche, del caso.

Bibliografia. Singh JA, et al. 2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of DMARDs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis. Arthritis Care Res 2012;64:625-39.

INFEZIONI MULTIRESISTENTI DA K. PNEUMONIAE KPC: FOCUS SUL TRATTAMENTO FARMACOLOGICO PER PAZIENTI IN SEPSI

Sabrina Beltramini,¹ Michela Bandelloni,¹ Ilaria Bisso,¹ Beatrice Bonalumi,¹ Federica Mina,¹ Elisabetta Sasso,¹ Rita Francesca Tobaldi,¹ Maria Attilia Grassi,¹ Andrea Orsi,² Cristiano Alicino²
¹U.O.C. Farmacia, ²U.O. Igiene, IRCCS AOU San Martino-IST, Genova

Introduzione. Le infezioni da germi multiresistenti sono una problematica mondiale che minaccia la salute pubblica. La resistenza ai farmaci carbapenemi, come mostra l'ultimo rapporto europeo, arriva a sfiorare il 50% in Italia differenziandosi nettamente dal resto d'Europa (1-5%). Poche opzioni terapeutiche rimangono per i pazienti infetti da K. pneumoniae KPC e il livello di attenzione deve essere alto vista l'elevata percentuale di mortalità negli ospedali italiani dove gli sforzi si stanno concentrando verso politiche di sorveglianza attiva e controllo delle infezioni attraverso attività condivise all'interno di team multidisciplinari.

Materiali e metodi. Nel nostro Istituto, all'interno del progetto "Antimicrobial Stewardship" avviato nel 2013, l'U.O. Farmacia ha collaborato insieme alla U.O. Clinica Malattie Infettive, la U.O. Microbiologia e l'U.O. Igiene per garantire l'appropriatezza d'uso delle terapie antibiotiche. Nel nostro IRCCS, ospedale ad alta intensità di cura con 1200 posti letto, è presente un sistema prescrittivo informatizzato attraverso il quale è possibile estrapolare i dati riguardanti le terapie farmacologiche. Sono state analizzate le prescrizioni dei pazienti trattati nel 2014 con schemi terapeutici per il trattamento delle sepsi da K.pneumoniae KPC ed è stata valutata l'appropriatezza delle terapie eseguendo un'analisi sistematica delle richieste motivate incrociando i dati con gli isolamenti microbiologici rilevati per ciascun paziente.

Risultati. I dati provenienti dalla U.O. Igiene sugli isolamenti per K. pneumoniae KPC nei pazienti in sepsi per l'anno 2014 corrispondono a 79 casi. I dati relativi al numero dei pazienti in terapia antibiotica sono i seguenti: 57 pazienti trattati con colistina (sia in duplice che in triplice terapia) e 32 pazienti trattati con tigeciclina e meropenem (in duplice) per un totale di 89 pazienti. Il dato totale risulta leggermente superiore a quello degli isolamenti in quanto 10 pazienti che avevano iniziato la terapia empirica per KPC, solo successivamente, in seguito all'analisi microbiologica, sono risultati negativi e hanno di conseguenza interrotto il trattamento.

Conclusioni. Le prescrizioni analizzate sono risultate perfettamente in linea con gli isolamenti microbiologici e con i dati di letteratura. Nel nostro Istituto, in linea con le statistiche italiane, si rileva un aumento dei casi di sepsi e resistenza alle polimixine per K.pneumoniae KPC, nuova sfida importante da affrontare. Per questo il farmacista, all'interno del team multidisciplinare, è in prima linea nella valutazione dell'appropriatezza delle terapie collaborando con i clinici infettivologi per preservare le ultime molecole antibiotiche attive e limitare lo sviluppo di batteri multi-resistenti.

APPROPRIETÀ PRESCRITTIVA SECONDO PDTA (PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO) NEI PAZIENTI AFFETTI DA HIV/AIDS

Laura Benda, Giovanna Gandini, Valeria Amadei, Silvia Manfrè, Francesca Lavaroni, Teresa Cassani, Enrico Costa
Servizio di Farmacia, AOUI, Verona

Introduzione. Questo lavoro intende valutare l'aderenza alle Linee Guida ministeriali (LG), delle prescrizioni di terapia antiretrovirale combinata (cART) a pazienti naive HIV-positivi, evidenziandone l'impatto economico.

Materiali e metodi. Coorte e periodo: pazienti naive al trattamento antiretrovirale, afferenti al Centro AIDS della nostra Azienda e che hanno ricevuto almeno un ciclo di cART nell'anno 2014. Tipologia dati: l'identificazione dei pazienti ed il consumo di farmaci (ATC:J05AE,J05AF, J05AG, J05AR,J05AX) sono ricavati dal flusso della farmaceutica (file F) negli anni 2010-2014 e dai database clinici. Sono state analizzate le caratteristiche basali dei pazienti ed il loro stato rispetto alla cART: profilassi post-esposizione (PEP), naive, experieced. La tipologia di terapia assunta è stata analizzata rispetto al grado di raccomandazione formulata dalle LG: A (fortemente raccomandato), B (moderatamente raccomandato) e C (opzionale), ulteriormente suddivisi al proprio interno per livello di evidenza decrescente da I a III. L'impatto economico è misurato nel costo medio terapia mensile.

Risultati. Nel periodo in esame sono stati trattati con cART 966 pazienti. 117 pazienti non risultano in trattamento nel periodo 2010-2013, per cui considerati sulla carta naive al trattamento. Dopo l'analisi sui database clinici sono stati esclusi dalla coorte: 10 pazienti perché risultati provenienti da altri centri e già in trattamento con cART; 40 pazienti per aver ricevuto un solo ciclo terapeutico come PEP. 67 pazienti risultano realmente naive, presentano un'età media di 44 anni (DS:±9,7), 47 sono maschi (70%). 62(92.5%) pazienti ricevono una terapia secondo le indicazioni delle LG: 15 pazienti (22,3%) con livello AI (range di costo delle combinazioni:474,9-877,8€), 33 (49.3%) con livello AI se HIV RNA <100000c/ml (598,8-756€), 2 (3,0%) con livello AII (771,6-837€), 5 (7,4%) con livello BI (617,7-796,5€), 4 (6%) con livello BI se HIV RNA <100000c/ml (628,8€), 3 (4,5%) BIII (576,9-837€). 5 (7.5%) pazienti terapie non raccomandate (398.1-1261,1 €). Le spesa media ponderata mensile per paziente risulta: 711€ per trattamenti fortemente raccomandati (a vari livelli di evidenza), 638€ per quelli moderatamente raccomandati, 683€ per quelli non raccomandati.

Conclusioni. I dati evidenziano una sostanziale aderenza delle prescrizioni alle LG ministeriali. Il 7.5% dei pazienti, a causa delle comorbidità, riceve una terapia iniziale non raccomandata. Questo scostamento, motivato, incide sulla spesa al pari delle terapie combinate raccomandate.

Bibliografia. Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1. Ministero della Salute 18/12/2014.

APPROPRIETÀ ED OUTCOME DEI TRATTAMENTI CON AZACITIDINA IN ONCOEMATOLOGIA: ESPERIENZA DELLA FONDAZIONE DEL PIEMONTE PER L'ONCOLOGIA- IRCCS DI CANDIOLO

Fiorenza Enrico,¹ Marco Belleri,¹ Federico Foglio,¹ Luisa Omini,¹ Giulia Roatti,¹ Valentina Coia,² Fabrizio Carnevale Schianca,² Franca Goffredo¹
¹Farmacia ospedaliera, ²Oncologia Medica 1, FPO IRCCS, Candiolo (TO)

Introduzione. L'azacitidina è un analogo della citidina impiegato in oncematologia per la leucemia mielomonocitica cronica, la sindrome mielodisplastica e la leucemia mieloide acuta, con obbligo di inserimento dei paziente nel registro AIFA dei farmaci oncologici. Dal Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP), lo schema posologico dell'azacitidina è di 75 mg/m² per 7 giorni consecutivi. Esistono però dati di letteratura nei quali vengono confrontati tra loro, soprattutto per ragioni organizzative, anche schemi diversi. Tra questi quello con efficacia paragonabile allo schema autorizzato è: 5 giorni consecutivi 2 di interruzione e altri 2 giorni di terapia (5+2). L'obiettivo del lavoro è quello di analizzare gli schemi posologici in uso nel nostro Istituto ed eseguire un'analisi di outcome clinico.

Materiali e metodi. Sono stati selezionati i pazienti che hanno ricevuto azacitidina 75 mg/m² negli anni 2012, 2013 e 2014 nel Reparto di Oncologia Medica. Per ogni paziente sono stati raccolti: sesso, età, diagnosi, schema posologico, numero di cicli effettuati, risposta al trattamento. Le informazioni sono state estratte in excel dal software per la gestione dell'allestimento

delle terapie oncologiche e dalle cartelle cliniche informatizzate ed elaborate con semplici operazioni di statistica.

Risultati. I trattamenti con azacitidina sono stati: nel 2012 n. 14, nel 2013 n.42 e nel 2014 n.54, con una media di 7 cicli a paziente (range 1-21). Gli schemi posologici adottati sono stati: 48% 5 giorni di terapia 2 di interruzione e altri due di terapia (5+2), 22% 2 giorni di terapia 2 di interruzione e 5 di terapia (2+5), 8% schemi con due o più interruzioni di uno o due giorni e 1 solo era di 7 giorni consecutivi. I pazienti trattati sono stati in totale 15: 10 maschi (67%) e 5 femmine (33%), con età media 70 anni e diagnosi di: leucemia mieloide acuta (10 pazienti), sindromi mielodisplastiche (4) e leucemia mielomonocitica cronica (1). 7 pazienti hanno risposto alla terapia, 6 non hanno risposto e 2 avevano stabilità di malattia. Non vi sono state tossicità di rilievo.

Conclusioni. Dai dati elaborati relativi al nostro Istituto, emerge che solo una parte dei cicli terapeutici con azacitidina sono aderenti all' RCP. La motivazione è anche di carattere organizzativo, essendo interrotta nel weekend l'attività del Reparto (Day Hospital) dove viene somministrato il farmaco. Tale variazione non si traduce, nella coorte analizzata, in una variazione di outcome clinico e di tollerabilità della terapia, mostrando i dati di esito elaborati analogia con quelli dello studio registrativo.

ROMIPILOSTIM NEL TRATTAMENTO OFF-LABEL DELLA PIASTRINOPENIA POST-TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMPOIETICHE (CSE) NELL'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA SENESE (AOUS)

Carolina Laudisio, Davide Paoletti, Chiara Castellani, Carlotta Lodovichi, Giuseppina Sasso, Francesco Lorusso, Giovanna Gallucci, Alessandra Catocci, Maria Teresa Bianco
Farmacia Ospedaliera, AOU Senese, Siena

Introduzione. Il Romiplostim è un farmaco orfano registrato per il trattamento della porpora trombocitopenica idiopatica cronica (PTI) in pazienti splenectomizzati refrattari ad altri trattamenti. In AOUS è stato utilizzato, in modalità off-label, per il trattamento della piastrinopenia post-trapianto di cellule staminali emopoietiche (CSE) in quanto efficace nell'aumentare la conta piastrinica nei pazienti affetti da PTI.

Materiali e metodi. Come da L. 94/98 in materia di trattamenti off-label, è stato richiesto ai clinici, come di prassi, di compilare l'apposita modulistica in uso presso l'AOUS corredata da relazione sul caso clinico e studi a supporto di tale trattamento. Valutata la documentazione, la Direzione Sanitaria, previo parere della Farmacia Ospedaliera, ha autorizzato tali richieste, considerato anche che l'unica alternativa possibile in tali casi è la reinfusione di cellule staminali emopoietiche. In considerazione della variabilità della dose da somministrare in base alla risposta individuale e al fine di fornire un'esatta rendicontazione economica del trattamento, la Farmacia ha proceduto ad autorizzare ogni singola somministrazione settimanale, previo aggiornamento circa gli esiti della terapia e la conferma/variazione di posologia.

Risultati. Sono stati trattati 5 pazienti, di cui 4 uomini ed 1 donna. La posologia prevista è stata di un minimo di 3/mg/kg/settimana ad un massimo di 10 mg/kg/settimana, fino al raggiungimento di una conta piastrinica stabile superiore a 50.000/mmc. La dose iniziale è stata di 250 mcg/settimana, aumentata poi a 500 mcg/settimana. In due pazienti non è stato osservato un incremento soddisfacente delle piastrine, con successivo ricorso a trasfusioni, pertanto è stata sospesa la terapia. In un altro paziente, con valori altalenanti, è stato aumentato il dosaggio fino a 750 mcg/settimana, con un risultato massimo di 50.000/mmc. In altri due pazienti, invece, si sono osservati risultati molto soddisfacenti: nella donna che partiva da 4.000/mmc, dopo 15 somministrazioni si è giunti a 95.000/mmc, pertanto è stato sospeso il trattamento. In un secondo caso si partiva da 14.000/mmc e si è arrivati a 186.000/mmc, dopo 10 somministrazioni. In entrambi i casi la dose iniziale settimanale è stata di 250 mcg, per essere aumentata a 500 mcg, e poi ridiminuita a 250 mcg, prima della sospensione definitiva.

Conclusioni. La richiesta della Farmacia di monitoraggio intensivo di tali trattamenti, e la disponibilità di collaborazione dei clinici, hanno contribuito ad una raccolta dati più sistematica di tali trattamenti, che ne ha permesso una valutazione costo/efficacia.

IMPIEGO DEL PALONOSETRON PRESSO LA SC ONCOLOGIA MEDICA DEGLI OO.RR. AREA NOLANA

Luigi Bonavita,¹ Maria Pappalardo²

¹Farmacia interna, ASL NA3 SUD, OO.RR. Area nolana, P.O. Nola (SA)

Scuola di specializzazione in farmacia ospedaliera, Università Federico II, Napoli

Introduzione. Gli antagonisti dei recettori 5-HT₃ vengono utilizzati per prevenire il vomito; indotto dai farmaci antineoplastici. Essi agiscono antagonizzando l'azione della serotonina; liberata dalle cellule enterocromaffini; sui recettori 5-HT₃, localizzati principalmente a livello dei neuroni afferenti vagali del tratto gastro-intestinale superiore. Infatti, i farmaci antineoplastici determinano la liberazione di serotonina da parte delle cellule enterocromaffini dell'intestino tenue. Gli antagonisti dei recettori 5-HT₃ vengono distinti in generazioni: alla prima generazione appartengono l'Ondasetrone e il Granisetron, mentre all'ultima generazione il Palonosetron. In particolare, il Palonosetron è dotato di una maggiore affinità recettoriale rispetto ai farmaci di prima generazione e, data la sua elevata emivita (40h), viene somministrato in un unico bolo da 250mcg per via endovenosa; prima dell'inizio della chemioterapia. L'obiettivo di questo lavoro è quello di analizzare il consumo e la spesa annuale di Palonosetron, sostenuti dai reparti di Oncologia degli Ospedali riuniti dell'area Nolana, per prevenire il vomito nei pazienti oncologici; nel biennio 2013-2014.

Materiali e metodi. L'analisi è stata condotta esaminando le richieste motivate di Palonosetron, pervenute dai reparti di Oncologia, presso l'UMACA della Farmacia interna del P.O. di Nola. Infatti, per la richiesta del Palonosetron, il PTOA prevede che l'oncologo; su un apposito modulo; dichiari che il paziente sia resistente agli antagonisti serotoninergici di prima generazione. Grazie al sistema informatico OLIAMM, è stato estrapolato il numero di fiale consumate annualmente ed il relativo costo, calcolando quindi la spesa annua sostenuta.

Risultati. Nell'anno 2013 sono state utilizzate 21 fiale di Palonosetron 250 mcg, che hanno determinato una spesa annuale di 994,371€. Nel 2014, invece, ne sono state utilizzate 132 con una spesa pari a 6.294,092 €.

Conclusioni. Dall'analisi dei dati relativi al biennio 2013-2014 si evince che, nell'anno 2014, l'utilizzo di Palonosetron è aumentato di circa 6 volte rispetto a quello dell'anno precedente. Questo incremento è stato determinato dal maggiore impiego dell'antagonista dei recettori 5-HT₃ di ultima generazione rispetto a quelli di prima generazione, dovuto sia alle sue caratteristiche farmacocinetiche sia alla sua superiore efficacia nel prevenire il vomito indotto dai farmaci antineoplastici.

IL PROGETTO FARO (IL FARMACISTA NELL'ANALISI DEI RECORD OSPEDALIERI) NEL MIGLIORAMENTO DELL'APPROPRIATEZZA DI USO DELLA PROFILASSI ANTIBIOTICA PERIOPERATORIA

Francesco Pomarico, Maristella Ghiringhelli, Raffaella Lombardo, Silvia Mandarino, Raissa Mariani, Jessica Pace, Giovanna Ruffato, Giovanna Monina

Farmacia ospedaliera, AO Sant'Antonio Abate di Gallarate (VA)

Introduzione. L'Azienda, nell'ottica di definire percorsi di qualità per la gestione appropriata, efficiente, sicura delle tecnologie sanitarie, si è dotata di diversi strumenti di governo clinico. Nel 2014 è stato avviato FARO, progetto di farmacia clinica volto a: verificarne l'effettiva applicazione, condurre audit mirati alle criticità rilevate, revisionarne gli aspetti confondenti/lacunosi per assicurare una maggiore aderenza agli stessi. Tra i diversi ambiti di intervento, rilevante era la verifica dell'aderenza alla linea guida per la profilassi antibiotica perioperatoria, licenziata nel 2010 sulla scorta delle linee guida nazionali.

Materiali e metodi. FARO è uno studio retrospettivo di prevalenza descrittivo della mancata aderenza, da parte del personale sanitario, a prescrizioni contenute negli strumenti di governo clinico, schede tecniche dei medicinali. L'analisi della linea guida in oggetto è stata condotta sottoponendo le cartelle cliniche ad una checklist informatizzata costituita da 7 item/indicatori, in particolare: scelta dell'antibiotico, posologia, via e tempistica di somministrazione, somministrazione di dosi ulteriori, corretta redazione della SUT. A ciascun item sono attribuiti: "score reale" (indicativo dell'effettiva aderenza alle prescrizioni), "score ideale" (di valutazione della migliorabilità degli aspetti scorretti). Una differenza tra i due score negativa indicava che era possibile, nel caso specifico, condurre un intervento sanitario conforme alla linea guida. Le criticità rilevate erano dettagliate per consentire l'analisi a posteriori delle cause che le avevano determinate. Sono state analizzate 289 cartelle cliniche, corrispondenti alla totalità degli accessi nei 7 reparti

operatori aziendali con DRG chirurgici in due settimane del 2013, e 330 cartelle cliniche del 2014, analoghe per stagionalità, caratteristiche dei pazienti, interventi chirurgici eseguiti. Nell'intervallo tra le rilevazioni sono stati condotti 1 audit per ciascun reparto coinvolto e avviata la revisione mirata della linea guida.

Risultati. L'aderenza alla linea guida è migliorata in modo significativo. In particolare le mancate aderenze nella scelta dell'antibiotico sono scese da 76 (26,4%) nel 2013 a 44 (13,3%) nel 2014 (OR 2,32; 95% IC, 1,54 a 3,50; P<0,001). Quelle per la tempistica di somministrazione sono scese da 50 (17,3%) nel 2013 a 37 (11,2%) nel 2014 (OR 1,66; 95% IC, 1,05 a 2,62; P=0,0297). Per gli altri item non sono state registrate variazioni significative.

Conclusioni. La farmacia clinica, come dimostrato dalle sperimentazioni di farmacista di reparto/dipartimento, consente alle strutture sanitarie di migliorare i percorsi di qualità e di gestione del rischio clinico. I risultati ottenuti comprovano che FARO possa costituire un modello di farmacia clinica efficace, implementabile anche in strutture dotate di risorse umane e strumentali limitate.

AFLIBERCEPT: RUOLO DEL REGISTRO AIFA NEL MONITORAGGIO DELL'APPROPRIATEZZA

Antonietta Crocetto, Giacomo Bertolino,

Claudia Carmignani, Luana Dal Canto

U.O. Farmaceutica, Gestione del Farmaco, AOU Pisana, Pisa

Introduzione. Aflibercept rappresenta un'alternativa al ranibizumab nel trattamento della degenerazione maculare correlata all'età (AMD), dell'edema causato da occlusione venosa retinica centrale (CRVO) e dell'edema maculare diabetico (DME). I farmaci anti-VEGF sono attualmente il gold standard nella cura delle maculopatie neovascolari oculari e, nel contempo, una voce di spesa consistente per le Aziende Ospedaliere. Per queste ragioni, sono sottoposti ad un monitoraggio dell'appropriatezza mediante inserimento nei Registri AIFA. Considerata la mancanza di informazioni di ritorno dal Registro, nella nostra Azienda Ospedaliera sono stati realizzati alcuni database per verificare l'appropriatezza dei trattamenti.

Materiali e metodi. Sono state analizzate le prescrizioni di aflibercept a partire dall'introduzione del Registro AIFA (luglio 2014) fino ad aprile 2015. Per ogni paziente sono state ricercate le schede di trattamento sul Registro di monitoraggio ed è stato creato un database contenente: indicazione terapeutica, numero di richieste del farmaco, occhio trattato, precedenti trattamenti farmacologici, numero di cicli somministrati e motivo della loro interruzione. Le prescrizioni sono state esaminate per valutare l'appropriatezza d'uso secondo lo schema posologico previsto per ciascuna patologia: 7 iniezioni in 1 anno nell'AMD, 8 nella DME e 12 nella CRVO.

Risultati. Dall'analisi delle prescrizioni è emerso che sono in trattamento con aflibercept 104 pazienti: 2 per CRVO, 102 per AMD. Di quelli affetti da AMD, 4 sono stati trattati ad entrambi gli occhi, per un totale di 108 occhi trattati. 67 occhi (62%) erano stati precedentemente trattati con altri inibitori della neovascolarizzazione: 4 con bevacizumab, 63 con ranibizumab. Il principale motivo dell'interruzione del precedente trattamento con ranibizumab è stato l'inefficacia (61 trattamenti su 63), mentre per bevacizumab è stata una decisione del paziente. In prevalenza, gli occhi trattati con ranibizumab hanno ricevuto 2 precedenti somministrazioni. I trattamenti con aflibercept per AMD hanno completato la fase iniziale di 3 iniezioni mensili consecutive nei primi 3 mesi nel 28% dei casi (22 su 80). Altri 28 trattamenti sono attualmente in corso (1° o 2° mese).

Conclusioni. Dall'analisi delle prescrizioni emerge che la maggior parte dei pazienti è stata trattata, sia con aflibercept che con ranibizumab, con un numero di iniezioni inferiore a quello previsto. Il Registro AIFA non impone alcun vincolo prescrittivo, andando a vanificare il suo ruolo di monitoraggio dell'appropriatezza, senza garanzia di efficacia dei trattamenti. Si ritiene opportuna una revisione dell'attuale Registro, al fine di migliorare l'aderenza agli schemi posologici autorizzati secondo le evidenze scientifiche disponibili, e la possibilità di ottenere informazioni di ritorno.

MEDICATION ERRORS NELLA ASL CASERTA: MODALITÀ DI RILEVAZIONE, FREQUENZA E CLASSIFICAZIONE

Giuseppina Farina,¹ Claudia Pagliaro,¹ Mario Ignozzi,¹

Francesca Aiardo Esposito,² Francesca Guerriero,²

Enrica Menditto,² Michele Giuseppe Tari¹

¹Controllo interno di gestione, ASL, Caserta

²CIRFF, Farmacia, Università Federico II, Napoli

Introduzione. Da luglio 2013, tramite il Portale Web Saniarp PHT, è attiva la Distribuzione per Conto (DpC) su tutto il territorio dell'ASL Caserta. Il Portale consente di tracciare le prescrizioni specialistiche dei farmaci del Prontuario Ospedale - Territorio (PHT) così da monitorarne l'appropriatezza dalla fase prescrittiva alla fase erogativa. L'attuazione del Portale ha permesso, inoltre, di individuare errori terapeutici, le cui tipologie non sono facilmente integrabili nel contesto dell'attuale letteratura scientifica inerente ai medication error (ME). L'obiettivo di tale lavoro è stato quello di ottenere una classificazione dei ME confrontabile con quelle presenti già in letteratura.

Materiali e metodi. I ME, rilevati dal Controllo di Gestione dell'ASL Caserta nel periodo compreso tra settembre 2013 e settembre 2014, sono stati messi a confronto con la classificazione della Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA). Tale classificazione prevede cinque principali categorie di ME quali Prescribing, Dispensing, Preparation, Administration e Monitoring Errors, ciascuna di essa prevede una serie di specifiche tipologie di errori. È stata utilizzata una metodologia di consenso. A un panel di esperti, rimasti anonimi all'esaminatore, è stato inviato un documento che conteneva la descrizione dei 18 diversi tipi di ME rilevati in ASL e il solo gruppo dei Prescribing Errors (MedDRA). Alla prima tornata di consensi sono state classificate 15 tipologie di errori su 18. Le tipologie "Off label", "Dosaggio modificato da MMG" e "Branded in luogo del biosimilare" hanno registrato parità in due classificazioni. Di conseguenza è stato effettuato un ulteriore round di consensi al cui termine sono state classificate le 18 tipologie di prescribing errors in maniera consistente con la classificazione MedDRA.

Risultati. I risultati hanno portato alla definizione di otto tipologie di ME per un totale di 1233 errori rilevati durante il periodo di osservazione: Circumstance or information capable of leading to medication error (27,7%); Intercepted medication error (16,6%); Labelled drug drug interaction medication error (5,5%); Product dosage form confusion (5,5%); Intercepted drug prescribing error (27,7%); Drug prescribing error (5,5%); Medication error (5,5%) ed infine Product substitution issue (5,5%).

Conclusioni. Il raggiungimento di una classificazione armonizzata con l'attuale contesto europeo consente di ottenere una valutazione consistente dei dati rilevati nell'ASL Caserta rispetto alle evidenze scientifiche presenti in letteratura. La stima di risultati provenienti da diverse realtà è il primo passo da compiere per affrontare la tematica dei ME giungendo a due importanti obiettivi: la razionalizzazione delle risorse e l'implementazione dell'appropriatezza prescrittiva.

RICHIESTE DI FARMACI OFF LABEL IN UN IRCCS: UN ANNO DI ESPERIENZA NELL'AMBITO DI UN NUOVO PERCORSO GESTIONALE

Sabrina Beltramini, Michela Bandelloni, Ilaria Bisso, Beatrice Bonalumi, Federica Mina, Elisabetta Sasso, Rita Francesca Tobaldi, Maria Attilia Grassi U.O.C. Farmacia, IRCCS, AOU San Martino-IST, Genova

Introduzione. L'uso dei farmaci fuori dalle autorizzazioni ministeriali rappresenta una possibilità clinica sempre più frequente per garantire ai pazienti senza alternative terapeutiche il miglior trattamento, in particolare per aree cliniche critiche (oncologica, ematologica e immunologica). L'accesso a questa procedura deve però essere supportato dalla presenza di evidenze scientifiche importanti inclusi studi sperimentali di fase II come previsto dalla normativa vigente per assicurare al paziente la cura adeguata. Questo problema è destinato a diventare sempre più critico, vista la scarsità di risorse economiche di cui dispone la sanità. Per affrontare tale criticità il nostro istituto ha implementato il percorso di valutazione inserendovi oltre la Farmacia e la Direzione Sanitaria, già coinvolte, anche una commissione clinica di esperti.

Materiali e metodi. L'IRCCS San Martino- IST, ospedale ad alta complessità di cura con 1200 posti letto, ha istituito nel 2013 una Commissione in seno a quella del PTO per la valutazione degli off-label composta da: Direttore Sanitario, Direttore Farmacia e Clinici competenti per area terapeutica (oncologia, ematologia, immunologia e medicina interna, neurologia, infettivologia e nefro-cardiologia) cercando di effettuare un percorso codificato e condiviso per l'utilizzo off-label dei farmaci, lavorando nel rispetto delle direttive vigenti e nello stesso tempo garantendo ai pazienti la tutela della salute. Lo schema operativo per la richiesta off label prevede che il medico trasmetta alla segreteria scientifica della Commissione una relazione clinica, l'apposito modulo e la documentazione scientifica a sostegno della tesi. La documentazione raccolta viene poi inviata alla commissione che procede alla valutazione del caso.

Risultati. Nel 2014 sono stati autorizzati 125 casi off label afferenti alle diverse aree terapeutiche: 34 Ematologia, 5 Immunologia, 5 Infettivologia, 14 Neurologia, 17 Nefro, 42 Oncologia, 6 Dermatologia, 2 Chirurgia. Abbiamo analizzato i dati anche per patologie estrapolando quelle che coinvolgevano 4 o più pazienti: Glomerulopatie e glomerulonefriti N. Paz. 8; Leucemia mieloide N. Paz. 9; Linfoma di Hodgkin N. Paz. 8; Linfoma non Hodgkin N. Paz. 6; Mesotelioma pleurico N. Paz. 5; Neuromielite ottica N. Paz. 5; Sclerosi multipla N. Paz. 4; Sindrome nefrosica N. Paz. 6.

Conclusioni. L'implementazione del sistema di valutazione dell'off label insieme all'attento monitoraggio delle richieste off label e la classificazione delle patologie ha messo in evidenza come in alcuni casi l'uso reiterato sia tale da poter avviare, in un prossimo futuro, previa autorizzazione del comitato etico, uno studio spontaneo. A tale fine si progetterà un sistema di registrazione dei dati clinici relativi agli esiti di trattamento e follow-up.

L'INTERVENTO DEL FARMACISTA NELL'EXERCISE ADDICTION(EA)

Luisa Lombardo

STEBICEF, Università di Palermo

Introduzione. Numerosi studi suggeriscono l'espansione di alcuni comportamenti a rischio tra praticanti attività fisica a livello agonistico e amatoriale, il doping amatoriale, uso/abuso di integratori per lo sport, e il fenomeno dell' exercise addiction(EA) ovvero la dipendenza patologica da esercizio fisico. Questo studio è basato sulla raccolta di indicatori che consentono di individuare comportamenti a rischio connessi alla pratica dell'esercizio fisico con la finalità di intervenire sul problema dell'EA e dell'abuso di sostanze.

Materiali e metodi. Sono stati somministrati questionari tra 2013-2014 ad una popolazione di età compresa tra 16-65anni scelta casualmente tra studenti di scuola media superiore, universitari e frequentatori di ambienti sportivi. In una prima fase è stato analizzato un primo questionario (Questionario 31 item) sviluppato a partire da un questionario, utilizzato nel 2009 nell'ambito del Progetto "Doping: informare per prevenire". Nella seconda fase è stato analizzato un secondo questionario più lungo, denominato EA16+31+4/Scala6integrata. Sono state utilizzate le statistiche descrittive (Microsoft Excel) e la statistica test X2 di Pearson.

Risultati. Sono stati somministrati 686 questionari, divisi in due gruppi: il primo, include 325 questionari (Questionario 31 item); il secondo, 361 questionari (EA16+31+4) dove è presente la parte relativa all'EA, utile a valutare l'eventuale dipendenza dall'esercizio fisico. Il 69,35% ritiene che sia le sostanze dopanti sia gli integratori/analgesici/antinfiammatori migliorino le prestazioni sportive. Il 24,92% che soltanto analgesici/antinfiammatori migliorino le prestazioni. Il 3,82%, che solo le sostanze dopanti provochino un miglioramento, mentre l'1,91% che nessuna sostanza migliori le prestazioni sportive. Il 42,5% degli intervistati dichiara di assumere sostanze per migliorare le prestazioni. In particolare il 30,23% assume integratori, il 7,08% caffeina, l'1,08% FANS, 1,37% ormoni anabolizzanti. Nella seconda fase, invece si è valutato il rischio di EA e la sua correlazione con l'assunzione di sostanze, impiegando la versione italiana validata dell'Exercise Addiction Inventory(EAI). In base allo score conseguito su scala, i soggetti sono stati classificati in tre categorie: a rischio di EA, sintomatici, non sintomatici. Il 15,8% dei rispondenti è a "rischio", il 71,7% "sintomatico" e il restante 12,5% "non sintomatico".

Conclusioni. La crescente evidenza che alcuni comportamenti attivino il sistema di ricompensa del cervello, i recenti studi sulla diffusione delle newaddictions, i pochi dati statistici disponibili sui fenomeni dell'EA, del doping amatoriale ma in generale sull'uso/abuso di sostanze dopanti e non, nella pratica dell'esercizio fisico hanno stimolato a rilevare dati sulla diffusione di questo fenomeno e sulla sua correlazione con l'assunzione delle suddette sostanze. È fondamentale fare chiarezza dunque con campagne informative.

ANTIMICROBICI GENERALI PER USO SISTEMICO: MONITORAGGIO DELLE PRESCRIZIONI ED ANALISI DEI CONSUMI NEL P.O. S. ELIA ASP DI CALTANISSETTA

Graziella Maria Arcadipane, Marco Cicoira, Maria Anna Falciglia, Giancarlo Foresta, Antonino Salvo P.O. S. Elia, ASP, Caltanissetta

Introduzione. I rapporti OsMed registrano un andamento crescente della spesa di antibiotici di recente introduzione, collocando l'Italia al sesto posto tra i paesi europei a più alta incidenza di spesa pubblica/privata per la categoria considerata.

In quest'ottica ci si è posti l'obiettivo di istituire elementi di controllo della spesa e delle prescrizioni di terapie antibiotiche.

Materiali e metodi. Dal software gestionale AREAS di magazzino farmacia sono stati estrapolati report di consumo e spesa globali relativi al biennio 2013-2014. In una seconda fase, l'analisi si è focalizzata dettagliando la movimentazione delle singole UU.OO. di Malattie Infettive e Anestesia e Rianimazione, principali utilizzatori di antimicrobici sistemici ad alto costo (daptomicina, tigeciclina, linezolid, teicoplanina).

Risultati. Il trend del consumo di antibiotici registra nel 2014 vs 2013 una riduzione complessiva del -34,8% di Tygacil 50mg, del -35,58% di Zyvoxid 600mg, del -16,84% di Cubicin 500mg e del -40,62% di Targosid 200mg, a favore di un +100% del dosaggio da 400mg, dovuta al suo recente inserimento in gara regionale. Dettagliando per mese il consumato del 2014, si evidenziano picchi nei mesi di aprile ed agosto, riflesso di un incremento dell'attività chirurgica d'elezione. Nel dettaglio delle singole UU.O.O. si evidenzia nel 2014 un considerevole incremento del +90,16% del consumo di Cubicin nell'U.O. Malattie Infettive. Questo riflette la gestione secondo le nuove linee guida ESCMID 2013 e IDSA che prevedono l'associazione della daptomicina alle terapie standard per le sepsi complicate da biofilm sui cateteri e nelle colonizzazioni delle protesi cardiache e vascolari. Nell'U.O. di Anestesia e Rianimazione, invece diminuiscono i consumi di Targosid e Zyvoxid, si azzerà il consumo di Cubicin, a fronte di un incremento del +56,36% di Tygacil, dovuto ad un incremento dei casi di infezioni intraperitoneali in pazienti con degenza icu. Al fine di razionalizzare l'antibiotico terapia sono state elaborate strategie procedurali di ottimizzazione in terapia intensiva in termini di selezione ed appropriatezza terapeutica secondo le indicazioni, la posologia, la somministrazione e durata della terapia autorizzate nei relativi RCP, a garanzia della sicurezza del paziente. Con questa finalità è stato stilato un documento condiviso di guida e scelta della terapia antibiotica.

Conclusioni. Il farmacista ospedaliero veste un ruolo cruciale nella stewardship antibiotica quale consulente del clinico prescrittore per scelte terapeutiche come appropriatezza e costo-efficacia, con la finalità di ottimizzare le risorse e minimizzare i costi.

BIVALIRUDINA: QUANDO, COME E PERCHÉ?

Graziella Maria Arcadipane, Marco Cicoira,
Maria Anna Falciglia, Maria Elisa Arnone
P.O. S. Elia, ASP, Caltanissetta

Introduzione. La bivalirudina analogo sintetico dell'irudina, agisce come inibitore selettivo, diretto e reversibile della trombina (IDT). Indicato come anticoagulante in pazienti adulti sottoposti a PCI, inclusi quelli con IMA-STEMI e in pazienti con SCA (angina instabile, IMA-NSTEMI), nel caso d'intervento di urgenza e immediato, rappresenta un'alternativa al trattamento con eparina frazionata alto dosaggio (30.000UI).

Materiali e metodi. In seguito al recepimento delle note informative concordate con EMA e AIFA riguardante i regimi posologici a seguito di segnalazioni di uso inappropriato, si è voluto valutare retrospettivamente, l'appropriatezza e i risultati terapeutici delle terapie a base di Bivalirudina, instaurate nell'U.O di Emodinamica del nostro P.O. nel periodo dal 2012 al 2014, secondo quanto autorizzato in scheda tecnica. I dati sono stati raccolti dalle schede SDO e dall'analisi del tempo di degenza e della percentuale di riospedalizzazione.

Risultati. La bivalirudina è un ligando della trombina, agisce liberando la fibrina, inibisce così sia la trombina circolante che quella legata al trombo e blocca la conversione di fibrinogeno in monomeri di fibrina. Nel triennio considerato sono state utilizzate 50 fiale di Angiox; nel 2014 un'implementazione di 30 fiale ai fini sperimentali sono state fornite gratuitamente dalla ditta produttrice. Sono stati trattati quindi un totale di n 80 pazienti con SCA ad alto rischio d'ischemia miocardica ricorrente in procedure di PCI. L'eventuale switching verso la bivalirudina ha previsto una finestra di 8 ore dall'ultima somministrazione in pazienti in precedenza trattati con EBPM, di 30 minuti in pazienti trattati con ENF, mentre non è stato effettuato alcun adattamento in pazienti trattati con fondaparinux. La bivalirudina ha dimostrato il vantaggio di non innescare delle risposte immuni come le eparine, con riduzione del rischio emorragico. I pazienti trattati, accuratamente monitorati in terapia intensiva coronarica, hanno beneficiato dei vantaggi del trattamento e non hanno manifestato di trombosi acuta di stent nelle 24 ore. La durata media della degenza per i pazienti trattati con bivalirudina è diminuita di 1,2 giorni. Non si sono registrate riospedalizzazioni dei casi trattati.

Conclusioni. L'accurata selezione dei casi clinici ha permesso di ottimizzare la qualità e gli outcomes delle procedure PCI in pazienti a alto rischio emorragico e controindicazione alla terapia eparinica. La disponibilità di più opzioni terapeutiche diventa uno strumento di controllo della spesa e di ottimizzazione delle procedure d'intervento grazie ad un protocollo di rapido inquadramento e selezione del caso clinico in un reparto di emergenza ad alto turn-over quale l'U.O di Emodinamica.

NUOVI FARMACI PER HCV: VERIFICA DELLA RISPOSTA ALLA TERAPIA NEI PAZIENTI TRATTATI PRESSO U.O. MALATTIE INFETTIVE AZIENDA ULSS 12 VENEZIANA

Nerina Burlon,¹ Maurizio Cavalli,¹ Enzo Raise,² Francesca Cattelan,² Sandro Panese,² Pierluigi Brugnaro,² Laura Furlanetto¹
¹Farmacia Ospedaliera, ²Malattie Infettive, AULSS 12 Veneziana, Venezia

Introduzione. Recentemente si sono rese disponibili nuove molecole per il trattamento dell'Epatite C che hanno rivoluzionato il decorso della malattia portando a tassi di guarigione pressoché totali. Boceprevir e Telaprevir sono inibitori di prima generazione della serin-proteasi NS3/4A virale a cui si è aggiunto alla fine del 2014 Sofosbuvir, inibitore dell'enzima "RNA polimerasi RNA-dipendente(NS5B). Data l'innovazione delle terapie e l'impatto economico rilevante delle stesse, si è deciso di valutarne l'efficacia clinica nei pazienti afferenti presso l'Ulss 12 veneziana.

Materiali e metodi. Si sono valutati gli esiti dei trattamenti effettuati dal 2014 ad oggi di pazienti affetti da epatite C mai trattati precedentemente ed espressi come percentuale di risposta virologica a 4 settimane (RVR), a 3 mesi (EVR), ed a 6 mesi (SVR) dopo completamento dei seguenti trattamenti: A- duplice terapia Ribavirina ed Interferone, B-Ribavirina ed Interferone associati a Boceprevir o Telaprevir nella corte di pazienti falliti alla duplice terapia per 24(telaprevir)/28(boceprevir) fino a 48 settimane, C-terapia con Sofosbuvir, Ribavirina ed Interferone per 12 settimane in pazienti refrattari ai trattamenti precedenti.

Risultati. Terapia A: I soggetti naive trattati nel 2014 con Interferone e Ribavirina con differenti genotipi sono stati 41 di cui 24 sono guariti (SVR 36,6 %). Terapia B: 12 soggetti, falliti alla terapia A, sono stati trattati con Ribavirina, Interferone, Boceprevir o Telaprevir ottenendo una risposta SVR del 41,6% ma riportando nel contempo notevoli effetti collaterali quali anemia, astenia, neutropenia e rash cutanei. Di questa coorte il 40% era costituito da persone F4 Metavir, quindi in cirrosi epatica compensata. Risulta quindi un rapporto inversamente proporzionale tra lo stadio avanzato della malattia e la risposta virologica sostenuta (SVR). Terapia C: 18 pazienti con Sofosbuvir + Interferone+Ribavirina, hanno riportato una risposta preliminare RVR in 4^a settimana dell'83,3 %, ma è necessario un follow-up di 6 mesi per definirne la guarigione. Inoltre questa terapia ha determinato meno effetti collaterali rispetto allo schema B che prevedeva Telaprevir o Boceprevir.

Conclusioni. Questi dati preliminari confermano i risultati delle sperimentazioni cliniche circa l'efficacia dei più recenti farmaci per HCV. Inoltre la terapia con Sofosbuvir si è dimostrata molto meglio tollerata rispetto agli inibitori delle proteasi NS3/4A per minori effetti collaterali.

PATTERN PRESCRITTIVI DEI FARMACI IPOGLICEMIZZANTI NEI PAZIENTI ANZIANI NELLA ASL CASERTA

Valentina Orlando,¹ Francesca Guerriero,¹ Denise Fiorentino,¹
Claudia Punzo,¹ Farina Giuseppina,² Chiara Troncone,²
Daniela Valiante,² Enrica Menditto¹

¹CIRFF, Farmacia, Università Federico II, Napoli

²Controllo interno di gestione, ASL, Caserta

Introduzione. Il diabete è uno dei maggiori problemi sanitari dei paesi economicamente evoluti. Ad oggi, le evidenze scientifiche sui pattern prescrittivi nella popolazione diabetica anziana sono limitate. Lo scopo dello studio è quello di analizzare il trend di utilizzo dei farmaci antidiabetici (AD) negli anziani.

Materiali e metodi. I dati sono stati ottenuti dalla banca dati della farmaceutica territoriale della ASL di Caserta. La banca dati contiene informazioni relative a tutti i farmaci dispensati dalle farmacie territoriali e agli assistibili della ASL. Sono stati selezionati tutti i soggetti >65 anni con almeno una prescrizione di AD tra Gennaio2010-Dicembre2014. Prevalenza e incidenza (%) d'uso sono state valutate per anno solare e stratificate per classe terapeutica e fasce di età. Sono state eseguite sub-analisi sulla terapia cardiovascolare concomitante e sui costi farmaceutici.

Risultati. La prevalenza d'uso di antidiabetici negli anziani si riduce dal 22,0% al 17,5% 2010-2014 (p<0.001). La percentuale

di soggetti in monoterapia cresce nel periodo di studio (33,9%-38,6% 2010-2014; $p < 0.001$). In particolare, aumenta la percentuale di utilizzatori di metformina (18,2%-23,7% 2010-2014; $p < 0.001$), decresce la percentuale di utilizzatori di sulfoniluree (11,0%-7,2% 2010-2014; $p < 0.001$). Circa il 90% dei pazienti anziani diabetici risulta in trattamento con farmaci per la prevenzione cardiovascolare. La maggior percentuale di soggetti trattati con uno o più farmaci per la prevenzione cardiovascolare è nella fascia 65-74 anni (54,8%-62,1% 2010-2014; $p < 0.001$). Mentre nelle fasce 75-84 anni e > 85 anni decresce (37,3%-32,9% 2010-2014; 7,8%-5,0% 2010-2014 rispettivamente). Il costo/medio/anno/paziente è stato 2.349€: 28,5% AD e 71,5% altri trattamenti.

Conclusioni. I nostri risultati evidenziano un trend negativo di utilizzo di AD negli anziani; dato osservato anche in altre popolazioni diabetiche. Si evince una maggiore attenzione, nel tempo, alle terapie raccomandate per i pazienti anziani. Probabilmente la recente attenzione alla politerapia negli anziani con multi-morbilità e il rischio di ipoglicemie, potrebbero aver contribuito a tale tendenza.

KETOROLAC TROMETAMINA: APPROPRIATEZZA E RAZIONALIZZAZIONE D'USO NEL PO DI COPERTINO

Emanuela Rossetti, Simona Monte, Patrizia De Pascalis
UOC Farmacia, PO Copertino (LE)

Introduzione. Il profilo di sicurezza di Ketorolac Trometamina (KT), per uso sistemico, è da tempo attentamente valutato dopo numerose segnalazioni di reazioni avverse gravi, anche fatali, soprattutto a carico dell'apparato gastrointestinale. Il rapporto beneficio/rischio del farmaco è positivo solo per l'uso a breve termine (2 giorni) nel dolore post-operatorio, nel dolore intenso e da coliche renali. Le analisi sulle segnalazioni spontanee delle reazioni avverse evidenziano un elevato utilizzo di KT per una durata di terapia superiore a quanto indicato o ancora più frequentemente per indicazioni non registrate. Nell'aprile 2015, l'AIFA ha pubblicato nuove raccomandazioni d'uso per non pregiudicare la sicurezza del paziente. Da un'indagine conoscitiva nel PO di Copertino, è emerso un uso eccessivo di KT. Obiettivo del lavoro è stato: 1. predisporre una procedura per monitorare l'uso del KT; 2. ridurre l'utilizzo inappropriato, valutando le indicazioni d'uso e la durata della terapia.

Materiali e metodi. Il 20/03/2014 è stato consegnato a tutte le U.O. un modulo di richiesta di KT per singolo paziente, che riporta le indicazioni approvate dall'AIFA, la posologia giornaliera espressa in mg/die e la quantità totale di fiale richieste. Nello stesso modulo è stata prevista una parte riservata alla farmacia con l'indicazione del numero di fiale erogate che non deve essere superiore ai due giorni di terapia, come da indicazione terapeutica.

Risultati. Dal 01/04/2014 al 31/03/2015 sono state erogate 10.970 fiale per una spesa di €1.797,23 vs. 22.912 fiale (€ 4.705,09), consumate nel periodo precedente. Nell'anno monitorato, il consumo maggiore di KT è stato evidenziato nelle UU.OO di Anestesia e Pronto Soccorso: 6.158 (56,1%) e 2.769 (25,2%) rispettivamente. Nell'anno precedente, per le stesse UU.OO, i dati sono stati: 7.139 (31,2%) e 3.201 (14,0%) rispettivamente. Nell'area chirurgica, si è registrato un consumo di 1.953 (17,8%) fiale vs. 10.526 (45,9%) del periodo di confronto. Tutte le indicazioni riguardavano il trattamento del dolore acuto post-operatorio. Nell'area medica (medicina, cardiologia, geriatria) sono state richieste n. 90 (0,8%) fiale vs 1.959 (8,5%) dell'anno precedente: 78 (86,7%) per il trattamento del dolore intenso come completamente ad un analgesico oppiaceo e 12 (13,3%) per il trattamento del dolore da coliche renali.

Conclusioni. Le analisi dei dati sono in corso; da una valutazione preliminare risulta che il consumo di KT è diminuito nell'area medica e chirurgica. Tali risultati, anche se richiedono ulteriori conferme, potrebbero essere dovuti ad una diminuzione della durata della terapia nell'area chirurgica e una maggiore appropriatezza nelle indicazioni d'uso nell'area medica.

TRATTAMENTO DI TUMORI TIROIDEI RESISTENTI AL RADIO-IODIO CON SORAFENIB

Matilde Scaldaferrì,¹ Rosella Casullo,¹ Rita Berardelli,¹ Diego Barilà,¹ Alessandra Bianco,¹ Maurizio Ferroni,¹ Elisa Sciorsci,¹ Giulia Valinotti,² Emanuela Caiazza,² Susanna Bordignon,² Diana Martinetto,² Marco Gallo,¹ Alessandro Piovesan,¹ Emanuela Arvat,¹ Silvana Stecca,¹ Francesco Cattel¹

¹Farmacia, AOU Città della Salute e della Scienza, Torino

²Scuola di Specializzazione in farmacia ospedaliera, Università di Torino

Introduzione. Il trial DECISION ha evidenziato che il trattamento con sorafenib può migliorare il PFS (Progression Free Survival) dei pazienti con carcinoma tiroideo differenziato resistente al radio-iodio. Lo scopo di questo lavoro è la valutazione dell'efficacia, della sicurezza e del costo del sorafenib nei pazienti affetti da carcinoma tiroideo, trattati presso il nostro centro tra il 2011 e il 2014.

Materiali e metodi. La Commissione Farmaceutica Interna ha autorizzato il trattamento off label di 20 pazienti con carcinoma tiroideo differenziato o scarsamente differenziato metastatico o localmente avanzato, refrattario al radio-iodio, che hanno avuto progressione della malattia secondo i criteri RECIST nei 12 mesi precedenti. Sono state valutate l'efficacia del trattamento, mediante rivalutazioni di trimestrali, e la tollerabilità del trattamento, mediante l'analisi delle cartelle cliniche e dei dati di dispensazione. È stata applicata la metodologia VES (Valutazione Economica Semplificata) per la valutazione costo/efficacia.

Risultati. Il 65% dei pazienti è di genere femminile, l'età mediana alla diagnosi è di 56,5 anni, e il tempo trascorso dalla diagnosi è superiore a 5 anni nel 65% dei casi. L'85% dei pazienti presenta metastasi, di cui il 70% a livello polmonare. L'OS (Overall Survival) a 6 e 12 mesi è stato rispettivamente dell'89,06% (CI95% 62,66; 97,17) e del 65,77% (CI95% 35,15; 84,54), con una sopravvivenza mediana di 28,4 mesi e un PFS mediano di 8,25 mesi. Il tasso complessivo di risposta parziale e malattia stabile è stato del 50%. Cinque pazienti hanno interrotto il trattamento a causa di eventi avversi (due casi di tossicità gastrointestinale grave, un infarto del miocardio, un sanguinamento tracheale ed una reazione anafilattica). Sei pazienti sono deceduti per progressione della neoplasia. La durata mediana del trattamento è stata di 5,7 mesi ed in tutti i pazienti è stata necessaria una riduzione della posologia giornaliera. La dose cumulativa media di sorafenib è stata di 94.800mg/paziente, con una dose giornaliera media di 601mg, ed il relativo costo della terapia è stato di 13.272,00euro/paziente.

Conclusioni. Il tasso di risposta (PR + SD) rilevato è analogo a quello dello studio DECISION, nonostante i pazienti trattati presso il nostro centro avessero un "tumor burden" più elevato ed un dosaggio giornaliero medio leggermente inferiore. La VES per il sorafenib, sulla base dei dati di durata della terapia, di dose impiegata e di PFS, indica che il costo massimo attribuibile dovrebbe essere di 0,064euro/mg, pari a 6.125euro/paziente. Il costo effettivo della terapia risulta essere 2,16 volte più elevato.

UTILIZZO DEL RITUXIMAB NELLE MALATTIE AUTOIMMUNI PRESSO IL REPARTO DI CLINICA MEDICA DELL'AOU OSPEDALI RIUNITI DI ANCONA

Simone Leoni,¹ Sabrina Guglielmi,² Eugenio Tempesta,¹ Andrea Marinozzi²

¹Farmacia Ospedaliera, Università di Camerino (MC)

²Farmacia, AOU, Ospedali Riuniti, Ancona

Introduzione. Il rituximab, anticorpo monoclonale anti-CD20, per la sua selettiva e profonda deplezione dei linfociti B, è ampiamente usato nelle malattie linfoproliferative (Linfomi non-Hodgkin, LNH, e Leucemia Linfatica Cronica, LLC) e se ne sta valutando il ruolo nelle malattie autoimmuni. In questo contesto, ha già ottenuto l'autorizzazione nell'Artrite Reumatoide (AR) e nella Granulomatosi con Poliangite (GPA) e Poliangite Microscopica (MPA) mentre si sta esplorando in patologie come Lupus Eritematoso Sistemico (LES), Crioglobulinemia (CG), Porpora Trombocitopenica Idiopatica (PTI), Sclerosi Sistemica (SS), Polimiosite (P), Sindrome di Sjogren (SdS), Malattia di Castelman (Mdc), Anemia Emolitica da Agglutinine Fredde (AAF) e altre ancora. Questo lavoro nasce proprio con lo scopo di mettere in luce l'uso del rituximab nel reparto di clinica medica per quello che riguarda le indicazioni terapeutiche e lo schema terapeutico.

Materiali e metodi. Dalle prescrizioni di rituximab pervenute dal reparto di clinica medica nel periodo aprile2013-aprile2015 sono state estrapolate diagnosi, dosaggi, schemi terapeutici e frequenze di somministrazione. Le diagnosi sono state analizzate per stabilire il regime in indicazione, estensione secondo legge 648/96 e off-label. Per le prescrizioni off-label è stato verificato quante avessero ottenuto l'autorizzazione del Comitato Etico (CE) aziendale e quanti studi clinici inerenti la particolare condizione sono presenti sul sito clinicaltrial.gov.

Risultati. Sono state ricevute 364 prescrizioni per il trattamento di 94 pazienti. Il 39% di questi hanno ricevuto rituximab per le sue indicazioni autorizzate (12 LNH, 18 AR, 7GPA), il 9% tramite legge 648/96 (4 CR e 4 PTI) e il 52% off-label (1 AAF, 1 Mdc, 8 LES, 3 SdS, 28 SS, 3 P e 5 casi di più condizioni sovrapposte). Soltanto per 16 dei 52 pazienti trattati off-label è stata ottenuta

l'autorizzazione del CE, mentre in tutti i casi il dosaggio e lo schema terapeutico sono risultati coerenti con la letteratura scientifica. Per AAF, MdC e P risulta già concluso uno studio di fase II, mentre, per LES e SdS è stato concluso anche uno studio di fase II/III che è, invece, ancora in corso per SS.

Conclusioni. La metà dei trattamenti di rituximab effettuati dal reparto di clinica medica risulta essere off-label, ma c'è motivo di pensare che, in un futuro vicino, questi si ridurranno in quanto, in base agli studi clinici rinvenuti, c'è da attendersi l'inserimento di tali indicazioni nelle liste della 648/96. Per il momento, sarebbe opportuno continuare a promuovere la collaborazione tra clinico e farmacista al fine di incrementare le domande di autorizzazione al CE.

UTILIZZO, SICUREZZA ED EFFICACIA DEL PIRFENIDONE NEI PAZIENTI CON FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA DELL'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA DI SALERNO

Vita Maglio, Olga Nesterenko, Maria Alfieri, Maria Giovanna Elberti, Grazia Maria Lombardi

Farmacia, AOU S. Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, Salerno

Introduzione. La Fibrosi Polmonare Idiopatica (IPF) è una malattia cronica, invalidante, con esito fatale, caratterizzata da un progressivo declino della funzionalità polmonare. Nel mese di maggio 2013 l'AIFA ha autorizzato il primo farmaco in grado di rallentare la progressione della malattia: pirfenidone. Il farmaco è registrato in classe H e dispensato in regime di distribuzione diretta dalle farmacie dei centri individuati dalle Regioni, dietro prescrizione di specialisti pneumologi. Al fine di raccogliere i dati relativi ai pazienti e assicurarsi l'uso appropriato del farmaco, l'AIFA ha istituito un apposito registro di monitoraggio. Il rimborso, sulla base di un accordo di risk-sharing è definito Success fee, e si basa sulla valutazione della Capacità Vitale Forzata (FVC) al termine di un primo ciclo di terapia di sei mesi.

Materiali e metodi. Attraverso l'utilizzo del gestionale informatico aziendale e del registro AIFA sono stati estrapolati i dati relativi ai pazienti arruolati e trattati nell'anno 2014 e 2015. È stato creato un database in file Excel, riportando per singolo paziente, età, sesso, Medico Prescrittore, numero di confezioni dispensate, motivo di fine trattamento ed esito rivalutazione.

Risultati. I pazienti in trattamento dal mese di luglio 2014 ad oggi sono 8, di cui 5 maschi (62,50%) e 3 femmine (37,50%), con un'età media di 71 anni (range 53-78 anni), fumatori. Sono state erogate 23 confezioni nell'anno 2014 e 16 confezioni nell'anno 2015. Cinque pazienti hanno completato il primo ciclo di terapia (sei mesi), sono stati sottoposti alla prima rivalutazione, e stanno proseguendo il trattamento. Mentre i restanti 3 pazienti hanno interrotto il trattamento dopo il primo mese di terapia, di cui n. 2 per tossicità epatica e n.1 per morte. La prima rivalutazione a 24 settimane mostrava un declino della FVC percentuale inferiore al 10% per 3 pazienti, e maggiore del 10% per 2 pazienti.

Conclusioni. I risultati dello studio, coerenti con i dati della letteratura, confermano che l'IPF colpisce maggiormente gli uomini rispetto alle donne, di età compresa tra i 50-70 anni, con un peggioramento di abitudine al fumo. Da una prima analisi si evince che circa il 60% dei pazienti trae beneficio dal trattamento, anche se i dati disponibili risultano parziali, in quanto non tutti i pazienti hanno completato la terapia. Il Farmacista dedicato ha riscontrato, e prontamente evidenziato al Medico, un'errata prescrizione di pirfenidone dopo un'interruzione del terapia. Dopo circa quattro mesi, era stata nuovamente prescritta la dose giornaliera raccomandata e non il regime di titolazione iniziale, come previsto da scheda tecnica.

PALIVIZUMAB NELLA PROFILASSI DELL'INFEZIONE DA VIRUS RESPIRATORIO SINCIZIALE: COLLABORAZIONE MEDICO-FARMACISTA

Marcello Sottocorno,¹ Davide Ferrante,² Gian Carlo Taddei,¹

Gloria Anna Bastioli,¹ Nicola Soliveri,¹ Giovanna Mangili,³

Marzia Maino,³ Laura Chiappa,⁴

¹Farmacologia clinica, ³Patologia neonatale, ⁴Direzione Sanitaria, AO Papa Giovanni XXIII, Bergamo

²Farmacologia Clinica, Scuola di Specializzazione in farmacia ospedaliera, UniMi, Milano

Introduzione. Il virus respiratorio sinciziale (VRS) è una delle più importanti cause di infezione del tratto respiratorio inferiore e può essere fatale. È un pneumovirus a RNA associato a un'epidemia improvvisa di malattie respiratorie acute che si verifica annualmente in inverno o all'inizio della primavera e incrementa morbilità e mortalità per bronchiti e polmoniti. Negli adulti e nei bambini più grandi sani, il VRS di solito causa

infezioni respiratorie lievi, ma può anche causare broncopolmonite e riacutizzazioni di bronchiti croniche.

Materiali e metodi. Il 19/11/2014, all'inizio della stagione invernale, i clinici della USC Patologia Neonatale presentano al Dipartimento di Farmacologia Clinica la richiesta di autorizzazione di Palivizumab nella profilassi VRS per un paziente nato a termine il 10/03/2014 con ernia diaframmatica congenita sinistra e sottoposto a intervento chirurgico il 13/03/2014 e ventilazione meccanica per 15 giorni con progressiva rialimentazione. Palivizumab è un anticorpo monoclonale IgG1K umanizzato diretto contro un epitopo nel sito antigenico A della proteina di fusione del virus e indicato nella prevenzione di gravi affezioni del tratto respiratorio inferiore, che richiedono ospedalizzazione in bambini ad alto rischio nati con età gestazionale uguale o inferiore alle 35 settimane e con un'età inferiore ai 6 mesi al momento dell'inizio dell'epidemia stagionale da VRS, bambini di età inferiore ai 2 anni che sono stati trattati per displasia broncopolmonare negli ultimi 6 mesi e bambini di età inferiore ai 2 anni con malattia cardiaca congenita emodinamicamente significativa.

Risultati. Non essendo stati presentati studi almeno di fase II, come da requisito per l'autorizzazione off-label, la Farmacia ha inoltrato una richiesta di parere al Comitato Etico provinciale di Bergamo. Quest'ultimo ha emesso un parere favorevole alla richiesta. Dopo aver preso contatti con i clinici ed analizzato le criticità emerse si è deciso, in accordo con la Direzione Sanitaria, di procedere all'estensione di indicazione, oltre che in ernia diaframmatica congenita (CDH), anche nei casi di sequestro polmonare, malformazione adenomatoide cistica (CCAM) e nei casi di altra insufficienza respiratoria potenzialmente aggravata da eventuale infezione da VRS, previa autorizzazione del Comitato Etico. La Farmacia, dopo aver raccolto le esigenze dei clinici, ha predisposto un modulo ad hoc necessario per le future prescrizioni.

Conclusioni. In assenza di terapie standard codificate e di alternative terapeutiche la collaborazione tra clinico e farmacista si è rivelata uno strumento indispensabile che permetterà la tracciabilità delle prescrizioni in un'ottica di appropriatezza e sostenibilità.

FARMACI OFF-LABEL IN ONCOLOGIA

Marcello Sottocorno,¹ Davide Ferrante,² Gian Carlo Taddei,¹

Gloria Anna Bastioli,¹ Silvia Nozza,¹ Vincenzo Gatti,¹ Nicola

Soliveri,¹ Francesco Gregis,¹ Simone Luca Borchetto,¹ Laura

Chiappa,³

¹Farmacologia clinica, ³Direzione Sanitaria AO Papa Giovanni XXIII, Bergamo

²Farmacologia Clinica, Scuola di Specializzazione in farmacia ospedaliera, UniMi, Milano

Introduzione. Per uso off-label si intende l'impiego dei farmaci al di fuori delle situazioni previste in scheda tecnica: indicazione, dosaggio, frequenza, durata o via di somministrazione diverse rispetto a quelli autorizzati o usati in specifiche popolazioni di pazienti. Tuttavia l'eventuale ricorso all'utilizzo di farmaci fuori indicazione è una pratica da tenere monitorata.

Materiali e metodi. Valutazione retrospettiva condotta mediante l'analisi delle richieste off-label pervenute al Dipartimento di Farmacologia clinica dalle UU.OO. dell' A.O. Papa Giovanni XXIII da gennaio 2014 a dicembre 2014 relativamente ai farmaci appartenenti al codice ATC L dei farmaci antineoplastici e immunomodulatori. Analisi del database intranet contenente le autorizzazioni rilasciate in Azienda.

Risultati. Sono state processate un totale di 49 richieste di utilizzo di farmaco off-label; di queste il 59,2% (n. 29) riguarda farmaci antineoplastici e immunomodulatori. Tra le richieste autorizzate il 20,7% ha valenza aziendale e come tali possono essere utilizzate per più pazienti e da più unità operative e il 79,3% (n.23) sono state autorizzate come estemporanee, con validità circoscritta al singolo paziente. L'Azienda ha autorizzato tutte le 29 richieste, di cui 23 destinate a pazienti adulti e 6 a pazienti pediatriche provenienti dall'UU.OO. di Oncologia (45%), Ematologia (17,2%), Ginecologia (10,3%), Medicina interna (10,3%), Oculistica (6,9%), Neurologia (6,9%) e Reumatologia (3,4%). Il numero di molecole gestite nel periodo in esame sono state complessivamente 18 usate nel trattamento delle recidive di carcinoma ovarico, esofageo, pancreatico, corticosurrenalico, in miastenia gravis refrattaria, in malattia di Behcet con uveite recidivante, anemia aplastica acquisita in pediatria, leucemia mieloide acuta pediatrica, leucemia acuta mieloblastica, granulomatosi linfomatoide, glaucoma, anemia emolitica autoimmune e carcinoma spinocellulare metastatico.

Conclusioni. A causa della gravità di alcune patologie neoplastiche, il ricorso alle procedure off-label in oncologia è molto più frequente rispetto ad altre aree terapeutiche. Purtroppo, allo stato attuale, esistono pochi studi riguardo la reale incidenza di tali prescrizioni. La procedura interna all'AO Papa Giovanni XXIII, adottata oramai da anni, mira ad un uso appropriato dei farmaci antineoplastici in grado di mettere in evidenza quanto l'uso sia ragionevolmente giustificato in considerazione degli aspetti scientifici, economici, etici e sociali. L'off-label potrebbe essere una nuova strategia terapeutica e ogni Azienda dovrebbe creare una lista positiva di farmaci e fare rete con le restanti realtà regionali e nazionali.

Bibliografia. Legge n. 648 23.12.96 e successive modifiche; Legge 94 08.04.98 (Legge Di Bella); Decreto 8 Maggio 2003 e successive modifiche; Legge 296 27/12/06, art.1, comma 796, lettera z, (Legge Finanziaria 2007); Legge n.244, 24/12/07, art. 2, comma 348, (Legge Finanziaria 2008).

CASE REPORT: FARMACI OFF-LABEL- CIDOFOVIR E MARAVIROC- TRATTAMENTO DELLA LEUCOENCEFALOPATIA MULTIFOCALE PROGRESSIVA JCV CORRELATA CON IMMUNODEFICIT DI NATURA INDETERMINATA

Marcello Sottocorno,¹ Davide Ferrante,² Vincenzo Gatti,¹ Francesco Gregis,¹ Silvia Nozza,¹ Simone Luca Borchetto,¹ Sara Bigoni,³ Marco Rizzi,³ Gloria Anna Bastioli,¹ Nicola Soliveri,¹ Bianca Taddei,¹ Chiappa Laura⁴ Gian Carlo Taddei,¹
¹Farmacologia Clinica, ²Malattie infettive, ⁴Direzione Sanitaria, AO Papa Giovanni XXIII, Bergamo
²Farmacologia Clinica, Scuola di Specializzazione in farmacia ospedaliera, UniMi, Milano

Introduzione. Il virus di John Cunningham (JCV) è responsabile della Leucoencefalopatia Multifocale Progressiva (LEMP), un disordine progressivo subacuto demielinizzante del SNC che si verifica in seguito a depressione dell'immunità cellulo-mediata. Descriviamo il caso di un uomo di 64 anni affetto da LEMP trattato con la combinazione Cidofovir/Maraviroc al di fuori delle loro rispettive indicazioni AIC.

Materiali e metodi. Nel giugno 2014 il paziente ha cominciato a lamentare progressivo deficit di memoria e di fissazione associato ad ingravescenti disturbi nelle prassie e nel riconoscimento visivo di oggetti. La risonanza magnetica nucleare (RMN) e gli esami virologici hanno condotto alla diagnosi di LEMP JCV correlata. I clinici, in assenza di Linee Guida e di alternative terapeutiche, hanno inoltrato i moduli di richiesta di farmaco off-label al Dipartimento di Farmacologia Clinica. La letteratura discordante e la mancanza di studi di fase II, ci ha costretti a richiedere parere al Comitato Etico provinciale di Bergamo. Quest'ultimo ha emesso un parere favorevole alla richiesta subordinato però all'approvazione di un foglio informativo che consentisse al paziente di comprendere le possibilità di fallimento riportate in letteratura.

Risultati. Dal 25/09/2014 è stato somministrato per os Maraviroc 300 mg/bid per 45 giorni; il 6/10 ha eseguito la prima infusione di Cidofovir 5 mg/Kg, ripetute il 27/10 e 10/11, tutte ottimamente tollerate e associate a Probenecid. In data 24/11 l'RMN dell'encefalo ha evidenziato ancora segni di LEMP, anche se migliorati rispetto al precedente controllo, e la puntura lombare non ha rilevato DNA da JCV. Dal 03/12 cammina autonomamente senza supporto, è in grado di sollevare pesi, l'aprassia, le prestazioni mnemoniche e la vista dall'occhio sinistro, da cui comincia a percepire ombre, sono nettamente migliorate. I miglioramenti ottenuti hanno spinto i clinici a prescrivere la prosecuzione della terapia per un tempo più lungo, ma non superiore ai sei mesi. Dopo RMN encefalo effettuato il 13/04/2015 la sintomatologia è rimasta sostanzialmente stabile: attualmente il paziente è autonomo nella deambulazione e nella vita di tutti i giorni, anche se permane ipovisus. Alla visita neurologica manifesta dismetria bilateralmente e lievi deficit di memoria.

Conclusioni. La letteratura a disposizione, essenzialmente case report, non prevede tale associazione. Questo limite, probabilmente, è imputabile al rapido decorso della malattia, che registra pochi casi e che rende gli studi clinici controllati di difficile esecuzione. Il monitoraggio dell'uso off-label consente la tracciabilità delle cure e una sempre più stretta collaborazione tra medico e farmacista.

ANALISI FOLLOW-UP DI TERAPIE OFF LABEL AUTORIZZATE NEL 2014 PRESSO L'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA INTEGRATA DI VERONA

Chiara Donatello, Giulia Zanotti, Anna Fratucello, Eleonora Ripa, Iliaria Bolcato

Servizio farmacia, AOUI, Verona

Introduzione. In Veneto le prescrizioni off label secondo la 94/98 "Di Bella" sono regolamentate dalla DGR n° 685 del 13 maggio 2014 secondo cui ogni uso deve essere ricondotto ad ogni singolo paziente e, in caso di usi diffusi e sistemati, i clinici sono invitati a procedere con la domanda di inserimento nelle liste AIFA 648/96. L'obiettivo è valutare l'andamento clinico delle richieste di terapie off-label pervenute nel 2014 al fine di poter identificare nuove indicazioni candidabili all'inserimento in 648.

Materiali e metodi. Le richieste arrivano al Servizio di Farmacia tramite apposito form unitamente ad una relazione clinica del paziente con indicati il farmaco che si intende prescrivere, motivazione, terapie pregresse ed eventuale esclusione da studi clinici. Il farmacista verifica l'appropriatezza e procede esaminando la letteratura a supporto: studi clinici di almeno fase II o, in assenza, case report, review, studi osservazionali. Trimestralmente, mediante schede di follow up, si chiede ai clinici di fornire un giudizio rapido e facilmente classificabile dell'esito del trattamento: migliore (risposta completa, parziale o stabilità di malattia) negativa (decesso, nessuna risposta o risposta insufficiente), risposte non valutabili.

Risultati. Nel 2014 sono pervenute alla nostra attenzione 96 richieste così suddivise: 35,42% oncologia adulti (n = 34), 22,92% pediatria (n=22), 9,38% oculistica (n=9), 5,21% neurologia (n=5) e 27,08% provenienti da altri reparti (n=26). 63/96 sono sostenute da almeno uno studio clinico di fase II e 32/96 da studi osservazionali, review e/o case series. Una richiesta non è stata avanzata per mancanza di dati a supporto. Nel complesso le terapie off label hanno permesso un miglioramento del quadro clinico in 56 casi di cui: 25 risposte complete, 23 parziali, 8 stabilità di malattia. Si segnalano inoltre 19 risposte negative, 8 non valutabili e 12 terapie mai avviate per cause correlate al paziente o per mancata autorizzazione. Tra le risposte complete il 48% (12/25) sono relative a richieste supportate da review/case series e il 52% (13/25) da almeno uno studio di fase II. In particolare 8 pediatriche, 1 neurologica e le restanti afferenti ad altri settori. Tra i gli altri esiti positivi (risposta parziale o stabilità di malattia) il 19,35% (6/31) sono supportati da review/case series e 80,65% (25/31) da almeno uno studio di fase II. 13 sono di ambito oncologico adulti, 8 pediatrico, 2 neurologico.

Conclusioni. Alla luce dei numerosi follow-up con esito positivo (58,33%) si intende evidenziare il beneficio di alcuni farmaci usati off label, allo scopo di promuoverne l'inserimento nelle liste AIFA 648/96.

PROGETTO "PRONTA DISPONIBILITÀ FARMACI PER TRATTAMENTO SOSTITUTIVO DELL'EMOFILIA"

Raffaella Pagliuca, Maria Ottiero, Stefania Torino, Antonietta Vozza
Farmacia Ospedaliera, AU Federico II, Napoli

Introduzione. Presso il Servizio di Farmacia è stato avviato dal 01/01/2015, un progetto finalizzato alla razionalizzazione della spesa per farmaci per trattamento sostitutivo dell'emofilia, erogati al Centro per le emo-coagulopatie, con l'intento di superare le criticità legate a questa tipologia di farmaci, il cui consumo non è lineare, non è prevedibile, essendo prodotti plasma-derivati non intercambiabili, per quanto apparentemente contenenti lo stesso fattore della coagulazione. Il progetto ha realizzato un modello di "conto deposito per fattori della coagulazione"offrendo agli operatori una vasta gamma di fattori, necessaria per gestire urgenze e specificità di pazienti, senza la necessità di acquistarli tutti e subito, ma di ordinare solo ciò che viene utilizzato, evitando che l'acquisto di scorte elevate esponga ad un rischio di generare scaduti. Presso il Centro per le Emocoagulopatie sono stati regolarmente seguiti circa 370 pazienti affetti da coagulopatie congenite: 132 affetti da Emofilia A, 26 affetti da Emofilia B, 65 affetti da malattia di von Willebrand, 39 affetti da piastrinopatie, 49 affetti da deficit di fattore VII della coagulazione, 60 affetti da altri deficit di fattori della coagulazione. Questi pazienti hanno effettuato un ricovero in Day Hospital annuale, con numero di accessi variabile in relazione alle necessità cliniche. In occasione degli accessi in DH è stato praticato trattamento sostitutivo, se indicato.

Materiali e metodi. La gestione del conto deposito ha richiesto: -Implementazione di sistema informatizzato per la gestione degli approvvigionamenti; -Predisposizione di sistema per attivare procedure di compensazione interaziendali (Delibera della Regione Campania N° 2250/2008); -Individuazione di un medico responsabile della gestione del Conto deposito; -Determinazione dei fabbisogni presunti per ciascun fattore mediante analisi dei consumi storici e della pianificazione delle attività assistenziali; -Stipula di contratti estimatori con le ditte fornitrici ad integrazione

di quelli già in essere. La gestione del conto deposito è stata regolamentata dal contratto estimatorio stipulato secondo quanto previsto dall'art.1554 del C.C.

Risultati. Il confronto tra la spesa sostenuta nel primo quadrimestre 2015 e il primo quadrimestre 2014 per la categoria di farmaci in questione ha evidenziato un risparmio del 30% dovuto all'implementazione del conto deposito.

Conclusioni. Il conto deposito per farmaci anti-emofilia rappresenta una procedura innovativa nell'ambito dell'approvvigionamento dei farmaci. Esso fin'ora era stato applicato a dispositivi impiantabili con benefici sia per i fornitori che per le AA.OO. Esso va inteso come un programma innovativo di Risk-Sharing, finalizzato alla promozione di una più alta qualità delle cure nell'assistenza sanitaria, con maggiore razionalizzazione delle risorse disponibili.

Bibliografia. Codice Civile artt.2424,1556,1557,1558,2214. Contratto estimatorio. Libro V del Lavoro. Deliberazione Regione Campania 2250/2008.

UTILIZZO DEI FARMACI OPIOIDI NELLA CONTINUITÀ ASSISTENZIALE

Giovanna Sommese, Maria Grimaldi, Vincenzo D' Ambrosio, Mina Di Rosa
UOC Farmacoeconomia, Appropriatezza e monitoraggio spesa farmaceutica, ASL NA2 Nord, Napoli

Introduzione. Il dolore e il suo inadeguato trattamento rappresentano uno dei principali problemi di salute pubblica a livello mondiale, come riconosciuto dall'OMS. L'impiego dei farmaci oppioidi è stato per anni penalizzato da rigidità burocratiche e complessità prescrittiva a causa del loro potenziale d'abuso. L'introduzione della legge 15 marzo 2010 n.38 ha permesso alle autorità sanitarie di semplificare le procedure di accesso ai medicinali impiegati nella terapia del dolore ed attuare il progetto "Ospedale-Territorio senza Dolore". Spostando in questo modo il baricentro dell'assistenza sul territorio superando la logica che individuava esclusivamente nelle strutture ospedaliere il luogo deputato alla cura del dolore.

Materiali e metodi. L'ASL Napoli 2 Nord pone da sempre notevole attenzione al problema del dolore, infatti il 20/07/2011 con atto deliberativo n. 753 viene ufficialmente costituito il "Comitato aziendale Ospedale-Territorio Senza Dolore", a tal fine, l'ASL Napoli 2 Nord, a completamento della Rete delle cure palliative e della medicina del dolore, ha istituito l'apertura di ambulatori di terapia antalgica Spoke e di un Hospice "Polo del sollievo" sito in Casavatore, nonché un'Aggregazione Funzionale Territoriale (AFT) costituita da Medici di Medicina Generale. Inoltre per semplificare la prescrizione dei farmaci della terapia del dolore all'interno dei PO dell'ASL Napoli 2 Nord, è stato realizzato un Prontuario Territorio Senza Dolore nel quale sono riportati i principi attivi dei farmaci specifici per il dolore e dei farmaci adiuvanti nelle forme farmaceutiche e nei dosaggi disponibili presso le farmacie degli ospedali. Utilizzando le piattaforme software di gestione presso l'ASL NA2 Nord sono stati estrapolati i dati relativi al consumo e alle molecole più prescritte sia nella dispensazione diretta che in quella convenzionata.

Risultati. Dall'analisi dei dati per l'anno 2013 si evince: incremento del consumo, espresso in unità posologiche, pari al +48% nella distribuzione diretta, tale valore percentuale è rimasto quasi invariato per il 2014, la molecola più prescritta è il Tramadolo sia per l'anno 2013 che 2014; incremento del consumo, espresso in numero di pezzi, pari al +12% nella farmaceutica convenzionata, tale valore percentuale è rimasto quasi invariato anche per il 2014, la molecola maggiormente prescritta è il Tramadolo sia per l'anno 2013 e 2014.

Conclusioni. L'obiettivo principale consiste nel tutelare la salute del paziente, al fine di migliorarne la qualità della vita, assistendolo in tutto l'iter terapeutico, garantendogli non solo l'accesso ai farmaci per il trattamento del dolore e delle cure palliative, ma anche dall'accoglienza in centri residenziali "Hospice", quando non assistibili a domicilio.

EFFICACIA DEL SATIVEX

Stefania Torino, Raffaella Pagliuca, Maria Ottiero, Antonietta Vozza
Farmacia, A.O.U. Federico II, Napoli

Introduzione. A distanza di un anno dall'acquisto del Sativex da parte dell'Azienda Ospedaliera, è stata valutata la sua efficacia tramite un questionario condotto in maniera anonima sui pazienti affetti da SM a cui è stato somministrato il farmaco. Il Sativex è indicato nel trattamento dei pazienti con spasticità medio-grave dovuta alla SM che non hanno manifestato una risposta adeguata ad altri medicinali antispastici e che hanno mostrato un

miglioramento clinicamente significativo dei sintomi associati alla spasticità nel corso di un periodo di prova iniziale della terapia.

Materiali e metodi. Sativex contiene ingredienti attivi noti come "cannabinoidi", che reagiscono con i recettori cannabinoidi. Quando ciò avviene, questo legame ha effetto sulla cellula e sugli impulsi nervosi da essa prodotti, causando una "attenuazione" dei sintomi spastici. Per i pazienti, ciò si traduce in un sonno meno disturbato, in meno dolore, in una migliore funzionalità vescicale e in una maggiore capacità di svolgere semplici attività quotidiane che implicino mobilità. Per la dispensazione sono stati individuati dei farmacisti dell'Azienda per verificare che la prescrizione sia avvenuta secondo le indicazioni AIFA indicate per questo farmaco e per registrare l'avvenuta dispensazione sull'osservatorio dell'AIFA.

Risultati. Il questionario è stato somministrato ai 203 pazienti a tempo 0, 1 mese e 3 mesi. Gli eventi avversi più comuni sono stati capogiri, affaticamento o sonnolenza, per lo più transitori e d'intensità lieve o moderata. È stato dimostrato che un mese di terapia con lo spray orale Sativex riduce del 20% o più la spasticità della SM in 4 pazienti su 10, precedentemente refrattari alle terapie tradizionali. Dopo tre mesi, i miglioramenti osservati sono stati pari al 30% o più. Complessivamente, il 55% dei pazienti iniziali è risultato idoneo a continuare con il trattamento dopo il terzo mese. Il 20% dei pazienti invece ha dovuto sospendere il trattamento per la comparsa di gravi effetti collaterali. Per il 30% dei pazienti è stato necessario ridurre le dosi del farmaco per la comparsa di lievi effetti collaterali scomparsi o attenuati poi con la riduzione della dose.

Conclusioni. Sativex è risultato generalmente ben tollerato ed efficace. È indicato solo per uso oromucosale. Deve essere usato in aggiunta ai trattamenti anti-spasticità attualmente utilizzati dal paziente e deve essere avviato e monitorato da medici esperti nel trattamento di pazienti affetti da questa patologia.

Bibliografia. 1.Ethan B Russo,Cannabis and Cannabinoids: Pharmacology, Toxicology, and Therapeutic Potential, Routledge, 3 aprile 2013. 2. Abuse potential and psychoactive effects of δ -9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol oromucosal spray, a new cannabinoid medicine. Robson P.Expert Saf.2011;10(5):675-85.

ANALISI DELLE SCHEDE PRESCRITTIVE DEI FARMACI PER L'IPERTENSIONE ARTERIOSA POLMONARE NEL CENTRO HUB DELL'AOU DI VERONA

Chiara Alberti,¹ Silvia Manfrè,¹ Teresa Cassani,¹ Claudio Lunardi,² Paola Marini¹

¹Servizio di Farmacia, ²UOC Medicina Generale, AOU, Verona

Introduzione. Con DGR 641/2013 la Regione Veneto ha riorganizzato i centri autorizzati alla prescrizione dei farmaci specialistici secondo il modello HUB & SPOKE. Tale organizzazione ha riguardato anche i farmaci per l'ipertensione arteriosa polmonare (IAP). La delibera prevedeva l'attivazione del team interaziendale multidisciplinare per l'IAP con valutazione dei casi clinici riferiti dai clinici dei centri HUB e SPOKE della provincia di Verona e una specifica scheda di prescrizione per garantire l'appropriatezza prescrittiva. Il Servizio di Farmacia provvede, quindi, all'erogazione dei farmaci a seguito di verifica della scheda sia in regime di distribuzione diretta sia di ricovero.

Materiali e metodi. Obiettivo del presente lavoro è analizzare la casistica relativa alle schede di prescrizione raccolte dal momento della pubblicazione della Delibera. Per ciascun paziente sono stati registrati età, centro prescrittore, diagnosi, classe funzionale NYHA, test di vasoreattività, indice cardiaco, tipologia di terapia (monoterapia o associazione).

Risultati. Nel periodo 06/2013-05/2015 sono state raccolte le schede relative a 44 pazienti di cui 3 pazienti pediatrici; il range di età degli adulti è 39-89 anni. Le diagnosi principali sono: IAP idiopatica (IAP1) 20%, IAP associata a malattie del connettivo (IAPA) 23%, IAP secondaria a sclerodermia 20%, IAP secondaria a shunt cardiaci congeniti sistemico polmonari 14%, IAP secondaria a tromboembolismo cronico 7%, IAP secondaria ad altre patologie 16%. I pazienti risultano classificati principalmente in classe funzionale NYHA II- III (54%). Tra i pazienti in cui era disponibile il dato di prima e ultima prescrizione, quattro pazienti hanno presentato un miglioramento della classe funzionale mentre 5 un peggioramento. Il 75% risulta trattato in monoterapia (di questi 55% con sildenafil, 30% con bosentan); tra gli 11 pazienti trattati in associazione, il regime più usato è stato bosentan+sildenafil (36%). In 2 pazienti il regime di associazione è stato triplice con macitentan+tadalafil+trepstinil. I pazienti trattati con le terapie di più recente commercializzazione sono: 5 con macitentan (2 monoterapia e 3 in associazione) e 2 con riociguat in monoterapia.

Conclusioni. La riorganizzazione in Regione Veneto dei Centri prescrittori secondo il modello HUB & SPOKE consente al gruppo interaziendale per l'IAP di effettuare l'analisi dei casi clinici e la scheda di prescrizione regionale per i farmaci eziopatogenetici garantisce una maggior verifica dell'appropriatezza prescrittiva. I risultati mostrano che la diagnosi più frequente nei pazienti trattati nel nostro centro è IAP secondaria a sclerodermia o a malattie del tessuto connettivo, seguita dalla IAP idiopatica.

Bibliografia. DGR Regione Veneto n. 641 del 07/05/2013.

MONITORAGGIO DELLE INTERAZIONI FARMACOLOGICHE IN PAZIENTI ANZIANI PLURIPATOLOGICI ASSISTITI IN REGIME AMBULATORIALE

Davide Albamonte,¹ Simona Brocato,² Alessio Provenzanì³

Piera Polidori - ISMETT, Farmacia Clinica,

¹Scuola di Specializzazione in farmacia ospedaliera, Università di Palermo

²Scuola di Specializzazione in farmacia ospedaliera, Università di Camerino (MC)

³Farmacia Clinica, ISMETT, Palermo

Introduzione. La presenza di patologie concomitanti comporta spesso una politerapia, esponendo il soggetto anziano a un maggiore rischio di interazioni farmacologiche e possibili reazioni avverse. Tali interazioni sembrano essere causa di una percentuale non trascurabile di ospedalizzazioni. Emerge, quindi, un problema legato sia alla salute pubblica, che ad una spesa sanitaria sempre più ingente.

Materiali e metodi. Presso il Dipartimento di Farmacia Clinica è stato condotto uno studio retrospettivo osservazionale relativo al monitoraggio di politerapie in pazienti anziani assistiti in regime ambulatoriale, allo scopo di identificare l'eventuale presenza di interazioni farmacologiche di grado moderato o severo. Sono stati esaminati 100 pazienti, di cui il 76% trapiantati, tutti di età ≥ 65 anni e sottoposti a politerapie con assunzione di almeno 5 farmaci contemporaneamente. È stato considerato il periodo che va dal 01/01/15 al 31/03/15. L'identificazione e la valutazione del numero e della gravità delle interazioni farmacologiche è stata effettuata utilizzando la banca dati online Micromedex® Solutions.

Risultati. Sono state individuate in tutto 417 interazioni farmacologiche, il 72% (300/417) rappresentato da interazioni moderate gestibili con aggiustamenti di dosaggio, il 27% (114/417) da interazioni severe potenzialmente pericolose, e l'1% (3/419) da associazioni farmacologiche controindicate. Le classi farmacologiche maggiormente coinvolte nelle interazioni severe rilevate sono: immunosoppressori, inibitori di pompa protonica, FANS e anticoagulanti. Le interazioni severe più comuni avvengono tra tacrolimus e omeprazolo (27/114), portando ad un aumentata esposizione a tale immunosoppressore, e tra micofenolato mofetile e omeprazolo (12/114) portando invece ad una ridotta esposizione all'immunosoppressore. Le 3 associazioni controindicate rilevate riguardano l'utilizzo contemporaneo di: ciclosporina e simvastatina (rischio di rhabdomiolisi), escitalopram e selegilina (sindrome serotoninergica), e azatioprina e febuxostat (aumento della tossicità dell'azatioprina).

Conclusioni. L'esito del nostro studio suggerisce come i farmaci immunosoppressori, associati agli inibitori di pompa protonica, possano essere alla base della maggior parte degli eventi avversi potenzialmente gravi. Ottimizzare la terapia del paziente in trattamento con numerosi farmaci è una sfida complessa. Sarebbe un obiettivo auspicabile l'approccio multidisciplinare al paziente. È proprio in questo contesto che si inserisce la figura del farmacista ospedaliero, il quale con le sue conoscenze e la sua professionalità può supportare i clinici non solo nella riconciliazione ma anche nella scelta delle terapie più appropriate, fornendo una costante informazione sui profili farmacologici dei farmaci e sulle possibili alternative, tenendo sempre conto del rapporto rischio/beneficio del singolo farmaco o di una loro associazione.

IL FARMACISTA DI REPARTO PER MIGLIORARE L'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA NEL PAZIENTE ANZIANO PRESSO IL P.O. G. RODOLICO DI CATANIA

Anna Schillaci,¹ Luca Zanolì,² Julien Blanco,² Sergio Neri,³ Pietro Castellino³

¹Dipartimento di scienze del farmaco, ²Dipartimento di Medicina Interna, Università di Catania

³Dipartimento di Medicina Interna, AOU Policlinico V. Emanuele, Catania

Introduzione. Il Farmacista di Reparto rappresenta una figura professionale di rilievo nel team multidisciplinare coinvolto nella cura del paziente per il miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva specialmente nel caso di pazienti anziani. Sono state

proposte diverse strategie per ridurre gli errori in terapia nel paziente anziano tra cui l'individuazione dei pazienti a maggiore rischio di sviluppare reazioni avverse da farmaci (ADR) o l'individuazione di criteri di appropriatezza prescrittiva specifici. L'obiettivo del progetto è stato quello di promuovere l'appropriatezza prescrittiva nella pratica clinica quotidiana attraverso l'utilizzo di uno strumento informatico appositamente elaborato.

Materiali e metodi. È stata condotta un'analisi delle prescrizioni farmaceutiche per i pazienti ricoverati nel reparto di Medicina Interna nel mese di ottobre 2014. L'analisi ha riguardato la terapia in atto al momento del ricovero, la terapia prescritta in reparto e quella di dimissione. Per il controllo delle prescrizioni è stato utilizzato il software INTERCheck sviluppato dall'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri di Milano al fine di promuovere l'appropriatezza prescrittiva nel paziente anziano. Tale software ha permesso di individuare: le possibili interazioni tra farmaci (classificate in ordine progressivo di gravità dalla A alla D), il carico anticolinergico, il rischio per i pazienti di sviluppare ADR.

Risultati. Il campione in esame era costituito da 27 pazienti; 15 (56%) maschi (età media 67 ± 14 anni, farmaci assunti al momento del ricovero: 8 ± 3). Per quanto riguarda le interazioni tra farmaci, il software ha indicato come interazione di tipo D la comparsa di cardiotoxicità (prolungamento dell'intervallo QT) a seguito dell'associazione di due tra i seguenti principi attivi: Furosemide, Ondansetron, Salmeterolo, Amiodarone, Ciprofloxacina, Citalopram, Domperidone, Levofloxacina o l'aumento della tossicità da Metotrexate in caso di co-somministrazione con Omeprazolo. Tra le interazioni di tipo C si considera invece l'aumento del rischio di iperpotassiemia a seguito dell'associazione di diuretici risparmiatori di potassio con Eparine a basso peso molecolare. Per quanto riguarda il carico anticolinergico, alla dimissione 18 (66.7%) pazienti avevano un carico anticolinergico uguale a quello del ricovero, 6 (22.2%) pazienti più alto, 3 (11.1%) pazienti più basso. Un totale di 8 pazienti (29.6%) avevano un rischio basso ($<4/10$) di sviluppare ADR, gli altri 19 (70.4%) avevano invece un rischio alto e dovevano pertanto essere sottoposti a monitoraggio.

Conclusioni. La collaborazione farmacista-team di reparto costituisce un presupposto essenziale per il miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva. Il software INTERCheck rappresenta uno strumento utile come supporto alla prescrizione, consentendo soprattutto di evidenziare eventuali interazioni tra farmaci o di identificare i pazienti a rischio di ADR.

LA RICONCILIAZIONE FARMACOLOGICA PER RIDURRE GLI ERRORI IN TERAPIA: COLLABORAZIONE MEDICO-FARMACISTA PRESSO IL P.O. G. RODOLICO DI CATANIA

Anna Schillaci,¹ Luca Zanolì,² Julien Blanco,²

Sergio Neri,³ Pietro Castellino³

¹Dipartimento di scienze del farmaco, ²Dipartimento di Medicina Interna, Università di Catania

³Dipartimento di Medicina Interna, AOU Policlinico V. Emanuele, Catania

Introduzione. La conoscenza dei trattamenti farmacologici in corso al momento del ricovero del paziente costituisce un passaggio fondamentale per garantire, anche attraverso una migliore relazione con il paziente, la sicurezza della prescrizione dei medicinali e la conseguente appropriatezza delle cure. Il processo di ricognizione/riconciliazione consente di evitare tali incoerenze involontarie attraverso la revisione della terapia farmacologica del paziente nelle transizioni di cura e al confronto di tale terapia con la nuova scelta terapeutica. L'obiettivo dello studio è stato quello di valutare la possibilità di applicazione della procedura di riconciliazione per il controllo delle terapie farmacologiche in un reparto di Medicina Interna attraverso la collaborazione medico-farmacista.

Materiali e metodi. È stata condotta un'analisi delle prescrizioni farmaceutiche tramite la procedura di ricognizione/riconciliazione per i pazienti ricoverati nel mese di ottobre 2014. Tali pazienti sono stati intervistati dal farmacista entro 24 ore dal ricovero sulla terapia assunta a domicilio. Tale terapia è stata successivamente confrontata con la terapia annotata dal medico nella sezione "Anamnesi farmacologica" della cartella clinica e con il foglio unico di terapia redatto a seguito della visita. Le discrepanze trovate sono state discusse con i medici di reparto per chiarire la natura intenzionale delle modifiche apportate alla terapia domiciliare.

Risultati. Sono stati inclusi in totale 27 pazienti, di cui 15 (56%) maschi. L'età media dei pazienti era 67 ± 14 anni. La durata media del ricovero era di 10 ± 6 giorni. Al momento del ricovero ciascun

paziente stava assumendo in media 8 ± 3 farmaci. Sono state osservate 11 discrepanze nelle terapie che riguardavano principalmente l'omissione di farmaci e la modifica del dosaggio. L'omissione volontaria di farmaci era legata alla necessità di effettuare nel paziente un wash-out farmacologico in caso di vomito, confusione mentale, sospetta reazione avversa da farmaci. L'omissione e/o la modifica involontaria del dosaggio erano invece causate da un'anamnesi farmacologica errata o incompleta in quanto i pazienti, assumendo un numero elevato di farmaci, avevano fornito un elenco incompleto dei farmaci assunti o indicato un dosaggio non corretto.

Conclusioni. L'esperienza di reparto ha evidenziato l'importanza della collaborazione tra medico e farmacista per assicurare qualità e sicurezza delle cure. Una corretta anamnesi farmacologica è il punto di partenza fondamentale per raggiungere tale obiettivo poiché rappresenta una fonte potenziale di errori in terapia. Il tal senso la procedura di ricognizione/riconciliazione potrebbe sicuramente contribuire a ridurre le discrepanze involontarie nelle terapie farmacologiche.

MONITORAGGIO DELLA PRESCRIZIONE DEGLI ANTIPSCITICI DI PRIMA E SECONDA GENERAZIONE AI PAZIENTI IN DIMISSIONE PRESSO L'A.O.U. DI PARMA

Enrica Bonaretti, Antonio Ferretti, Wania Tantone, Alessandra Zanardi
Farmacia Ospedaliera, AOU, Parma

Introduzione. La schizofrenia è un disturbo mentale cronico, frequente e grave che, se non adeguatamente trattato, determina un progressivo deterioramento funzionale, cognitivo e sociale. La malattia e, di conseguenza, il trattamento presenta numerose problematiche legate all'eterogeneità dei sintomi, ai fattori eziopatogenetici e all'assenza di un marker biologico definito. A ciò si aggiungono le numerose controversie tra le linee guida disponibili che, sebbene concordino sulla necessità di impostare il trattamento fin dagli esordi della patologia, sono discordi su farmaci di scelta, terapia di mantenimento, dose e durata del trattamento, politerapia antipsicotica, formulazioni depot e terapia elettro-convulsivante. Alla luce degli studi pubblicati nell'ultima decade (che non hanno rilevato sostanziali differenze di efficacia tra antipsicotici tipici e atipici), le linee guida nazionali raccomandano di valutare per ogni paziente l'alternativa tra farmaci di prima e seconda generazione sulla base dell'incidenza dei sintomi extrapiramidali (maggiore per i tipici) e degli effetti metabolici (maggiore per gli atipici). Nel 2013 in Emilia-Romagna la prescrizione delle molecole di seconda generazione è stata semplificata grazie alla pubblicazione di un atto regionale che abolisce l'obbligo di piano terapeutico per gli antipsicotici atipici (ad eccezione della clozapina) utilizzati secondo le indicazioni registrate. Obiettivo. Garantire l'appropriatezza prescrittiva e d'uso dei farmaci antipsicotici erogati ai pazienti in dimissione nell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma.

Materiali e metodi. Sono state analizzate le richieste dei farmaci per i pazienti in dimissione da ricovero ospedaliero relative al 2014, controllata l'appropriatezza prescrittiva, confrontate le prescrizioni di farmaci di prima e seconda generazione e valutata l'aderenza alle linee guida nazionali e regionali.

Risultati. Dall'analisi le molecole maggiormente prescritte risultano essere gli antipsicotici di seconda generazione, in particolare olanzapina e quetiapina. Tuttavia, nel 90% dei casi tali molecole vengono prescritte non secondo le indicazioni registrate ma per il trattamento del deterioramento cognitivo (uso off label autorizzato -L. 648- per il quale vige tuttora l'obbligo di piano terapeutico). Le richieste mancanti del piano terapeutico, analogamente alle prescrizioni per indicazioni non registrate, sono state oggetto di approfondimento e rivalutazione con i clinici.

Conclusioni. Il ruolo dei farmacisti si è rivelato fondamentale per garantire il rispetto delle indicazioni autorizzate e l'aderenza alle normative. L'analisi ha inoltre evidenziato la necessità di monitorare le prescrizioni relative ai pazienti con deterioramento cognitivo per i quali il trattamento farmacologico dovrebbe essere limitato ai casi gravi ed essere intrapreso solo dopo attenta valutazione dei rischi cerebrovascolari e del grado di compromissione delle capacità cognitive considerando le scarse evidenze di efficacia e i numerosi effetti collaterali.

DIFFERENZE NELLA VALUTAZIONE DELLA FUNZIONALITÀ RENALE UTILIZZANDO L'EQUAZIONE DI COCKROFT-GAULT E LA MODIFICATION OF DIET IN RENAL DISEASE SEMPLIFICATA

Alessio Provenzano,¹Manuela Pace,² Piera Polidori¹
¹Farmacia Clinica, ISMETT, Palermo

Facoltà di Farmacia, Università di Palermo

Introduzione. Nella pratica clinica non è stato dimostrato se per la determinazione della velocità di filtrazione glomerulare (VFG) sono più affidabili i calcoli di stima effettuati mediante l'equazione della Modification of Diet in Renal Disease semplificata a quattro parametri (4-MDRD) o la Cockcroft-Gault (CG) rispetto alla tradizionale misurazione della clearance della creatinina (CrCl reale) che, pur essendo il metodo concettualmente più affidabile, comporta numerosi svantaggi pratici-organizzativi che includono un'elevata probabilità di errore pre-analitico. Scopo del presente studio è quello di confrontare i valori della VFG ottenuti tramite la misurazione tradizionale della clearance della creatinina rispetto ai valori ottenuti attraverso le due formule (4-MDRD e CG). Sono stati inoltre confrontati i valori della clearance delle creatinina calcolati tramite le due formule (4-MDRD e CG) al fine di individuare eventuali differenze.

Materiali e metodi. Lo studio, prospettico osservazionale (marzo/dicembre 2014), è consistito nella valutazione da parte del farmacista clinico delle differenze della funzionalità renale in 40 pazienti (età media: 59.06 ± 15.44 anni) prima di essere sottoposti a terapia antibiotica calcolando la clearance della creatinina mediante le seguenti formule: 1. 4-MDRD; 2. CG; 3. Clearance della creatinina (CrCl reale). Per una stima più corretta i valori ottenuti con le formule 2 e 3 sono stati normalizzati alla superficie corporea standard di $1.73m^2$. Per confrontare rispettivamente i valori di clearance della creatinina calcolati tradizionalmente (formula 3) con le formule 1 e 2 ed i valori di clearance della creatinina ottenuti tramite le formule 1 e 2 è stato utilizzato il test t di Student. Tutti i valori di $p < 0.05$ sono stati considerati statisticamente significativi.

Risultati. I valori medi e la deviazione standard (DS) della clearance della creatinina calcolati mediante le formule 1, 2 e 3 sono stati rispettivamente di 56.15 ± 39.38 , 64.53 ± 45.88 e 49.47 ± 40 mL/min/ $1.73m^2$. La differenza tra i valori ottenuti con la CrCl reale rispetto alla CG ed alla 4-MDRD è risultata in entrambi i casi statisticamente significativa ($p < 0.0001$ e $p = 0.0114$). Al contrario non si è riscontrata alcuna differenza statisticamente significativa ($p = 0.2645$) tra i valori di clearance della creatinina ottenuti con 4-MDRD e CG. Tuttavia i valori ottenuti tramite la 4-MDRD sembrano avvicinarsi maggiormente ai valori di VFG ottenuti tramite la valutazione della CrCl reale.

Conclusioni. La valutazione della VFG si basa principalmente su due formule che spesso non riflettono il suo reale valore; tuttavia, la determinazione quotidiana della VFG mediante l'esatta determinazione della CrCl non è facilmente realizzabile. La collaborazione tra farmacista clinico e medico può risultare determinante nella scelta della formula più appropriata per la valutazione della funzionalità renale e la personalizzazione delle terapie antibiotiche.

EFFICACIA DEL SATIVEX® NEL TRATTAMENTO DELLA SPASTICITÀ NEI PAZIENTI CON SCLEROSI MULTIPLA: LA NOSTRA ESPERIENZA

Sara Melardi, Rosella Ciurleo, Margherita Russo, Carmela Rifici, Giangaetano D'Aleo, Edoardo Sessa, Placido Bramanti
Farmacia, IRCCS, Neurolesi Bonino Pulejo, Messina

Introduzione. Lo spray oromucosale Sativex® è una valida opzione terapeutica add-on per il trattamento della spasticità moderata-grave nei pazienti affetti da Sclerosi Multipla non rispondenti ad altri antispastici [1]. Tale farmaco contiene due estratti di Cannabis Sativa L, Δ -9-tetraidrocannabinolo (THC) e cannabidiolo (CBD), in rapporto 1:1. Il THC agisce da agonista parziale a livello dei recettori dei cannabinoidi di tipo 1 (CB1) e di tipo 2 (CB2) verosimilmente modulando l'azione di alcuni neurotrasmettitori eccitatori (Glutammato) ed inibitori (GABA) con conseguente riduzione della spasticità. Il CBD è in grado di contro di attenuare gli effetti psicotropi del THC [2]. Obiettivo di questo studio è stato quello di valutare l'efficacia e la tollerabilità del Sativex® nel trattamento della spasticità nella SM nell'ambito della pratica clinica.

Materiali e metodi. Sono stati valutati 60 pazienti con SM affetti da spasticità moderata-grave che hanno intrapreso terapia con Sativex®. Alla visita di baseline e dopo un mese di terapia i pazienti sono stati sottoposti ad una completa valutazione clinica, con riguardo alla spasticità, tramite la Modified Ashworth Scale (MAS), la Numerical Rating Scale (NRS), il Ten Meters Walking Test (10 WT), e l'Ambulation Index (AI), l'Expanded Disability Scale (EDDS), la Visual Analog Scale for chronic pain rating (pVAS), la Penn Spasm Frequency Scale (PSFS) e la Bladder Control Scale (BLCS).

Risultati. Dopo un mese di trattamento con Sativex® il nostro campione ha mostrato un miglioramento statisticamente significativo degli scores delle scale somministrate. I maggiori

effetti collaterali sono stati stanchezza, secchezza delle fauci, nausea e sensazione di confusione mentale. Dieci pazienti non hanno proseguito la terapia oltre il mese di trattamento (7 no-Responders e 3 per effetti collaterali).

Conclusioni. In linea con altri studi [3], i nostri risultati hanno confermato la tollerabilità e l'efficacia di Sativex® nel migliorare la spasticità ed i sintomi ad essa correlati.

Bibliografia. 1. Beard S, Hunn A, Wight J. Treatments for spasticity and pain in multiple sclerosis: a systematic review. *Health Technol Assess* 2003;7:1-11. 2. Russo E, Guy GW. A tale of two cannabinoids: the therapeutic rationale for combining tetrahydrocannabinol and cannabidiol. *Med Hypotheses* 2006;66:234-46. 3. Novotna A, Mares J, Ratcliffe S. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, enriched-design study of nabiximols (Sativex), as add-on therapy, in subjects with refractory spasticity caused by multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 2011;18:1122-31.

UTILIZZO DI NADROPARINA IN PAZIENTI ONCOLOGICI

Stefania Canonaco, Iliaria Altimari, Brunella Piro, Maria Roberta Garreffa, Manuela Cuconato, Claudia Carbone, Paola Franco De Gregorio
Dipartimento farmaceutico, ASP, Cosenza

Introduzione. I medicinali a base di Nadroparina risultano classificati ARR per le indicazioni riportate in scheda tecnica (AIC). Per l'indicazione chirurgica sono classificati A PHT, e pertanto, per come indicazioni regionali erogabili in regime di DPC. Con DGRC 30/2012 e smi è stato recepito quanto previsto all'allegato 1 della determina AIFA 18.05.2011, G.U 118 del 23/05/2011 relativamente all'utilizzo degli stessi nell'indicazione "nella profilassi delle trombosi venose profonde in pazienti oncologici ambulatoriali a rischio (KORANA>3)". Obiettivo della nostra analisi è verificare l'impatto della prescrizione di Nadroparina a carico del SSN nei pazienti adulti oncologici nella provincia al fine di identificare l'epidemiologia dei trattamenti e le modalità di erogazione in termini di appropriatezza.

Materiali e metodi. È stata analizzata la prescrizione di Nadroparina (ATC B01AB06) a carico della popolazione residente nella provincia di Cosenza (circa 780.000 abitanti), attraverso la distribuzione effettuata a carico del SSN in favore di pazienti oncologici, codice esenzione 048, utilizzando i data base aziendali di prescrizione 2014.

Risultati. Le prescrizioni dell'ATC B01AB06 (anno 2014) a carico di pazienti selezionati con codice esenzione 048 evidenziate sono in totale n. 2823 confezioni prescritte (DDD totali prescritte 38,5514), per n. 542 pazienti. I pazienti sono risultati essere il 56,27 % Femmine (n. 305) il rimanente 43,73% Maschi (n. 237) con una età compresa tra 18 e 92 anni. La persistenza media al trattamento si modifica in base al dosaggio utilizzato, mediamente risulta essere di 39,3 gg di terapia. Il medicinale è stato erogato in regime di convenzionata, in assenza di indicazioni diverse, determinando un costo pari a € 106.024,09, che costituisce il 2,07% del totale della spesa in regime di convenzionata per EBPM (il 5,59 % di spesa per Nadroparina).

Conclusioni. La nostra analisi evidenzia un largo utilizzo di Nadroparina nei pazienti oncologici, rispetto ai quali la modalità di dispensazione in convenzionata ci pone un problema circa la verifica di appropriatezza, rispetto a quanto indicato nella specifica normativa della L.648/96. Pertanto le prescrizioni evidenziate sono state richiamate ai medici prescrittori (tot n. 275 MMG) per una verifica di appropriatezza dell'indicazione ai sensi della vigente normativa. Al momento si stanno analizzando i riscontri ricevuti onde identificare le successive azioni da porre in essere. Contestualmente è stata predisposta una informativa mirata a dare specifiche indicazioni ai MMG e agli oncologi delle strutture pubbliche afferenti al territorio in modo da richiamarne l'attenzione al corretto utilizzo.

Bibliografia. DGR Calabria 30/2012, determina AIFA 18.05.2011, G.U 118 del 23/05/2011-allegato 1.

CALCIO LEVOFOLINATO VERSUS SODIO LEVOFOLINATO NEL TRATTAMENTO DELLE NEOPLASIE DEL COLON-RETTO: REVISIONE DELLA LETTERATURA E STATO DELL'ARTE

Corrado Confalonieri, Stefano Vecchia, Alessandra Riva, Maria Cristina Granelli, Enrico Damonti
Farmacia, AUSL, Piacenza

Introduzione. I regimi di chemioterapia del carcinoma del colon-retto attualmente disponibili prevedono l'infusione di 5-fluorouracile, acido levofolinico (salificato con calcio) e derivati del platino (FOLFOX) o irinotecan (FOLFIRI). Il calcio-levofolinato, per le sue caratteristiche chimico-fisiche intrinseche, non può essere miscelato con 5-fluorouracile in quanto comporterebbe la

formazione di precipitato cristallino e la conseguente ostruzione del catetere. Gli schemi attualmente scelti in pratica clinica prevedono l'infusione sequenziale di irinotecan o oxaliplatino, seguiti da calcio-levofolinato, quindi 5-fluorouracile in bolo e l'infusione continua su 48 ore. È ammessa la possibilità di somministrare in doppia via irinotecan o oxaliplatino con calcio-levofolinato. Ultimamente è stato approvato in commercio il sodio-levofolinato, una salificazione che presenta caratteristiche farmacocinetiche migliori, tra cui un tempo di emivita di 72 ore contro le 12 ore del calcio-levofolinato, e minori problemi di stabilità chimico-fisica, tanto da permettere la somministrazione in miscela con 5-fluorouracile, ottenendo un risparmio in termini di tempo rispetto all'infusione sequenziale. Lo scopo del presente lavoro è valutare la letteratura disponibile per capire i possibili vantaggi clinici prospettati da questa nuova formulazione.

Materiali e metodi. La ricerca bibliografica è stata condotta utilizzando i Database PubMed e Clinicaltrial.gov ottenendo l'evidenza di 12 articoli e 206 sperimentazioni con diversi stati di avanzamento. L'analisi si è focalizzata, utilizzando il metodo PICOT, sugli studi clinici giudicati di maggiore interesse: G.Hartung et al. 2001, J.Kuhfahl et al. 2004, P.Bourget et al. 2011 e H.Bleiberg 2012.

Risultati. Dai risultati è emerso che: l'inclusione del sodio-levofolinato permette nella pratica concreta un risparmio di 2 ore all'atto della somministrazione; le due formulazioni di acido levofolinico sono clinicamente sovrapponibili in termini di outcomes.

Conclusioni. Le caratteristiche dei due sali e i risultati dell'analisi condotta si prestano a determinate considerazioni: la possibilità di allestire con anticipo programmato il sodio-levofolinato presenta un vantaggio solamente se gli allestimenti sono centralizzati in un laboratorio UFA.; il risparmio di tempo è effettivo ma sormontabile attraverso la somministrazione in doppia via del calcio-levofolinato con oxaliplatino o irinotecan; la sovrapponibilità di efficacia clinica, nonostante un miglior profilo farmacologico, non giustifica il costo maggiore, presentato nella Regione Emilia Romagna, del sodio-levofolinato. Ad oggi le evidenze di letteratura non permettono di trarre delle conclusioni certe e definitive nei confronti della superiorità di una formulazione rispetto all'altra. Pertanto si auspica un approfondimento ulteriore sul confronto tra le due molecole per arrivare ad un esito definitivo.

IMPIEGO DI ABIRATERONE ACETATO NEL TRATTAMENTO DEL CARCINOMA DELLA PROSTATA NELLA PRATICA CLINICA

Francesca Lavaroni, Laura Benda, Silvia Manfre', Giovanna Gandini, Valeria Amadei, Enrico Costa
Farmacia ospedaliera, A.O.U.I., Verona

Introduzione. Abiraterone acetato, un inibitore della biosintesi degli ormoni androgeni, si è dimostrato efficace nel trattamento del carcinoma della prostata metastatico, dapprima nei pazienti già sottoposti a trattamento con Docetaxel, più recentemente nei pazienti naive alla chemioterapia tradizionale. Questo studio intende descrivere l'utilizzo di Abiraterone nella reale pratica clinica.

Materiali e metodi. Coorte e periodo: pazienti trattati con Abiraterone, afferenti alla nostra Azienda Sanitaria nel periodo maggio 2013 - Aprile 2015. Tipologia dato: i dati (espressi in media e deviazione standard) delle prescrizioni farmaceutiche sono stati ricavati dal File F e medical-records (CytoSIFO) della Farmacia Ospedaliera, i dati clinici dal Registro AIFA. Tipologia Analisi: caratteristiche basali dei pazienti, linee e durata dei trattamenti.

Risultati. Nel periodo in esame sono stati arruolati 33 pazienti: età media 72,2 anni (DS: +/-6). Prima linea: 8 pazienti, arruolati da novembre 2014, hanno ricevuto 4,1 cicli (DS: +/-1,6). Al momento tutti questi pazienti risultano ancora in trattamento. Seconda linea: 23 pazienti hanno ricevuto precedentemente 6,9 (DS: +/-3,0) cicli di Docetaxel, 19 dei quali sono stati interrotti per progressione di malattia, 1 per tossicità cardiaca, 3 non noto. 12 pazienti presentano valori di ECOG 0 all'arruolamento in seconda linea, 8 ECOG 1, 1 ECOG 2, 2 non noto, ed hanno ricevuto 9,1 cicli di Abiraterone (DS: +/-7,1). 14 pazienti hanno terminato i trattamenti: 13 per progressione, 1 perso al follow up. 5 di questi pazienti hanno ricevuto un'ulteriore linea di trattamento con Cabazitaxel, 4,1 cicli (DS: +/-3,4), di questi 1 ha ricevuto una successiva linea con Enzalutamide. Terza linea: 2 pazienti sono stati trattati con Abiraterone, 1 solo ciclo a testa, dopo Docetaxel e Cabazitaxel.

Conclusioni. L'analisi evidenzia appropriatezza nell'arruolamento dei pazienti rispetto alle linee di terapia; Abiraterone in prima linea è stato impiegato solo dopo l'allargamento dell'indicazione

da parte di AIFA. Non tutti i pazienti hanno dimostrato un tasso di risposta sovrapponibile. Antonarakis et al. ipotizzano come la presenza della variante del recettore degli androgeni V7 (AR-V7) nelle cellule tumorali circolanti, possa essere un marcatore predittivo di mancata risposta ad Abiraterone. Questa analisi, oggi non adottata nella pratica corrente, se recepita a livello regolatorio o validata dalla comunità scientifica, permetterebbe di indirizzare da subito i pazienti potenzialmente non responder ad Abiraterone verso altri approcci terapeutici, senza sottoporre il paziente ad inutili trattamenti sul piano dell'efficacia e potenzialmente dannosi sotto il profilo delle reazioni avverse.

Bibliografia. Antonarakis ES, et al. AR-V7 and Resistance to Enzalutamide and Abiraterone in Prostate Cancer. *NEJM* 2014;371:1028-38.

MAPPATURA E CARATTERIZZAZIONE DEGLI USI OFF-LABEL: VALUTAZIONE DI OTTO ANNI DI MONITORAGGIO

Margherita Viglione, Riccardo Dutto, M. Maddalena Ferrero, Elisabetta Grande, Lucia Infante, Alice Isoardo, Marianna Mondini, Giorgia Perlo, Claudio Bonada SC Farmacia, ASO S. Croce e Carle di Cuneo

Introduzione. Tutte le richieste di prescrizione di farmaci off-label, pervenute alla Farmacia dal 2007 ad oggi, sono state raccolte all'interno di un database unico. Al fine di raggiungere un miglior governo dell'appropriatezza prescrittiva, è stata condotta un'analisi, caratterizzando la tipologia di impiego off-label e definendone i più frequenti ambiti di utilizzo.

Materiali e metodi. Nella nostra Azienda il percorso per l'impiego off-label è definito da una procedura specifica condivisa con la Direzione Sanitaria. Ciascuna prescrizione è registrata, dal farmacista, nel database con un codice numerico univoco, riportando data di prescrizione, farmaco, reparto richiedente, iniziali paziente, costo terapia, indicazione terapeutica, dosaggio e via di somministrazione ed esplicitando, per quali di esse, l'uso del farmaco è off-label. La documentazione a supporto della richiesta viene codificata analogamente al database ed archiviata in formato cartaceo.

Risultati. Dal 2007 al 2014 sono pervenute 592 richieste di prescrizioni off-label, con un aumento progressivo dal 2012 al 2014 (106 richieste nel 2012, 166 nel 2013 e 184 nel 2014), riconducibile alla contestuale decisione, a livello aziendale, di non accettare più richieste per usi off-label consolidati, ma esclusivamente per singolo paziente. I reparti che maggiormente ricorrono all'uso off-label sono Malattie Infettive (28%), Ematologia (23%) ed Oncologia (19%). 123 richieste riguardano l'uso off-label di farmaci sottoposti a monitoraggio AIFA. I farmaci off-label più richiesti sono eparine a basso peso molecolare, 85 richieste, per il trattamento della trombosi venosa profonda in pazienti oncologici; ertapenem, 52 richieste, per le infezioni delle vie urinarie; teicoplanina, 51 richieste, con posologia superiore a quella autorizzata prima della revisione del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto; rituximab, 41 richieste, nella glomerulonefrite membranosa e nella porpora trombocitopenica idiopatica (prima dell'inclusione nell'allegato 3 Legge 648/96); colistimetato sodico, 36 richieste, per somministrazione endovenosa. L'80% delle prescrizioni risulta off-label per indicazione terapeutica, il 14% per posologia e il 6% per via di somministrazione.

Conclusioni. La prescrizione al di fuori di quanto previsto dall'autorizzazione all'immissione in commercio è una pratica largamente diffusa e risulta, di particolare importanza, il controllo periodico della frequenza, dell'evidenza scientifica a supporto e dell'evoluzione normativa. Poiché, dai risultati ottenuti, l'Oncoematologia rappresenta la principale fonte di richieste di uso off-label, cui corrisponde anche una elevata spesa, appare evidente la necessità di richiedere un riscontro periodico dell'esito clinico in seguito a tali terapie. Rimane un problema aperto e di difficile soluzione l'uso off-label in dimissione, per i quali è richiesta particolare attenzione e chiarezza, alla luce anche di quanto specificato nella Raccomandazione 17.

ANALISI QUALI-QUANTITATIVA DI MEDICINALI CONTENENTI QUETIAPINA E THERAPEUTIC DRUG MONITORING

Cristina Tomasello,¹ Viviana Galluzzo,² Roberta Cavalli,² Silvia De Francia,³ Antonino Maria Cotroneo,⁴ Emanuela Peila,¹ Giovanni Di Perri,³ Anna Leggieri,¹ Antonio D'Avolio⁵

¹Farmacia Ospedaliera, ASL TO2, Torino

²Dipartimento di Scienza e Tecnologia del Farmaco, Università di Torino

³Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Ospedale S. Luigi, Orbassano (TO)

⁴Dipartimento di Salute Anziani, ASL TO2, Torino

⁵Dipartimento di Scienze Mediche, Ospedale Amedeo di Savoia (ASLTO2), Università di Torino

Introduzione. Gli antipsicotici atipici vengono anche utilizzati per il trattamento dei disturbi psicotici nei pazienti con demenza. Il monitoraggio plasmatico è giustificato dal forte livello di raccomandazione (Livello 1, Linee Guida Internazionali) causato dal ridotto profilo di sicurezza e dalla variabilità inter ed intra-individuale. È stato effettuato un confronto tra il Seroquel 25 mg compresse ed il generico in termini di valutazione qualitativa e sono stati riportati i dati preliminari di uno studio in atto sul TDM degli antipsicotici atipici nei pazienti affetti da demenza.

Materiali e metodi. Sono state confrontate le aree dei picchi cromatografici in UPLC-PDA per effettuare la valutazione quantitativa delle compresse. I saggi di disaggregazione e dissoluzione sono stati effettuati secondo FU, quest'ultimo mediante dissolutore a cestello rotante, e l'analisi termica tramite Different Scanning Calorimetry. Le analisi di TDM sono state eseguite per la quetiapina, l'olanzapina e il risperidone; per la valutazione dei risultati sono stati presi in considerazione i cut-off di efficacia/tossicità dei farmaci ed i citocromi coinvolti nel metabolismo per valutare eventuali interazioni farmacologiche.

Risultati. L'analisi quantitativa ha evidenziato un valore di scostamento percentuale fra i due medicinali pari a 0,05%, statisticamente non significativo. Dall'analisi qualitativa lievi differenze nel tempo di disaggregazione (1 minuto) e nella dissoluzione sono dovute essenzialmente ai diversi eccipienti. Ciò viene ulteriormente confermato dall'analisi calorimetrica che mostra misure di differenza di flusso termico tra i due medicinali lievemente diverse. Per quanto riguarda il TDM, ad oggi sono stati monitorati 6 pazienti di cui 2 hanno riportato valori al di sotto del range terapeutico: 8,548 ng/mL (olanzapina) e 1,954 ng/mL (risperidone), che hanno messo in evidenza una scarsa aderenza alla terapia pur mantenendo l'effetto sedativo dato dalla potenziale interazione con altri farmaci (es. benzodiazepine).

Conclusioni. I medicinali generici rappresentano un'opportunità di risparmio ma possono essere fonte di dubbia efficacia clinica. La possibilità di eseguire analisi quali-quantitative dei diversi medicinali può rappresentare uno strumento per confermarne la loro efficacia. È altresì importante effettuare il TDM come normale pratica clinica quando "fortemente raccomandato".

Bibliografia. 1. Agenzia Italiana del Farmaco. Il trattamento farmacologico dei disturbi psicotici dei pazienti affetti da demenza. Aggiornamento Comunicato del 28/12/2006. 2. Grundmann M, et al. Therapeutic drug monitoring of atypical antipsychotic drugs. *Acta Pharma* 2014; 64(4):387-401. 3. Hiemke C, et al. AGNP Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Psychiatry: Update 2011. *Pharmacopsychiatry* 2011;44:195-235. 4. Sudarshan R P, et al. Novel reserve phase HPLC method development and validation of quetiapine fumarate in bulk and tablet dosage form. *Int J Pharm & Ind Res* 2011;1:95-9.

CONFRONTO TRA LE CINETICHE DI RILASCIO DELLA PRAVASTATINA SODICA IN COMPRESSE SEMPLICI E IN COMPRESSE DISPERSE IN ACQUA GELIFICATA

Matteo Sestili,¹ Serena Logrippo,² Giovanni Filippo Palmieri,²

Roberta Ganzetti,¹ Giulia Bonacucina,² Marco Cespi,²

Diego Romano Perinelli,² Luca Casertari,³ Laura Fagioli³

¹Farmacia, INRCA, Ancona

²Università di Camerino (MC), ³Università di Urbino (PU), Chimica e Tecnologia Farmaceutiche

Introduzione. Molti farmaci, tra cui la Pravastatina Sodica, sono disponibili in commercio solo come forme di dosaggio solide orali (compresse), non idonee alla somministrazione al paziente disfacico. Nella corrente pratica clinica, per favorirne l'assunzione, la compressa viene triturrata e dispersa in una adeguata bevanda gelificata. L'obiettivo dello studio è stato quello di confrontare le cinetiche di rilascio del principio attivo sotto forma di compressa semplice e sotto forma di compressa triturrata e dispersa nell'acqua gelificata, considerando due mezzi di dissoluzione: acqua per uso farmaceutico (1) e succo gastrico artificiale.

Materiali e metodi. Per l'esecuzione dello studio sono state utilizzate compresse semplici da 20 mg di Pravastatina Sodica (Pensa Pharma S.p.A.), acqua gelificata (Resource, Nestlé Health Science) e soluzione di succo gastrico artificiale (F.U. XII). La compressa da sola, oppure triturrata nel mortaio e dispersa in una adeguata quantità di Resource, è stata immersa nel mezzo di dissoluzione all'interno di un dissolutore di tipo apparato 2 (Sotax); alle tempistiche stabilite sono stati eseguiti prelievi di

volumi costanti di soluzione. L'analisi quantitativa è stata effettuata tramite spettrofotometro (UV-1800, Shimadzu Corporation) alla lunghezza d'onda di 238 nm.

Risultati. I test di dissoluzione (F.U.XII ed.) eseguiti in acqua sia per le compresse tal quali che per le compresse triturate e disperse nel Resource, dimostrano che il comportamento delle due formulazioni è praticamente identico: il rilascio del principio attivo dopo 15 minuti è di circa l'88% e dopo 30 minuti è stato raggiunto il 100% di farmaco dissolto. In succo gastrico invece, si registrano percentuali di attivo dissolto più basse rispetto al mezzo acquoso. Tali percentuali sono paragonabili per le due formulazioni: dopo 15 minuti la Pravastatina Sodica in ambiente acido è dissolta solo per circa il 40%; solo dopo 90 minuti si raggiunge il plateau.

Conclusioni. Dai risultati si deduce che la differenza tra le cinetiche riguarda la scelta del mezzo di dissoluzione indipendentemente dalla formulazione esaminata. Quindi, la bevanda gelificata contenente il farmaco può essere un mezzo idoneo ai fini della somministrazione della compressa di Pravastatina Sodica al paziente disfacico.

Bibliografia. 1. www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/dissolution/index.cfm

APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DEGLI INIBITORI DI POMPA PROTONICA: L'IMPORTANZA DELLA PRESCRIZIONE INFORMATIZZATA

Simona Dall'Olio, Loredana Di Maso, Monica Gisondi
Dipartimento farmaceutico, Ospedale di Sassuolo (MO)

Introduzione. Da circa un anno, presso il nostro ospedale è stato adottato un software di prescrizione e somministrazione informatizzata, introdotto al fine di ridurre gli errori di terapia, migliorare la tracciabilità attraverso lo scarico sul paziente, aumentare i controlli su appropriatezza prescrittiva. L'implementazione del software ha riguardato tutta l'area internistica e l'area chirurgica, ad eccezione dell'area materno-infantile. Scopo del lavoro è verificare se la prescrizione informatizzata rappresenti un valido strumento per l'individuazione di prescrizioni di inibitori di pompa protonica (PPI) potenzialmente inappropriate, al fine di limitare il controllo manuale alle cartelle cliniche dei pazienti individuati.

Materiali e metodi. Sono stati utilizzati i dati ospedalieri di prescrizione di PPI ricavati dal programma di prescrizione e somministrazione. Le note dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) 1 e 48 sono state assunte come indicatori di appropriatezza.

Risultati. Sono state analizzate le prescrizioni di PPI (ATC A02BC) relative al periodo 01 aprile-31 maggio 2014. I pazienti che hanno assunto PPI sono stati 255, di cui 137 donne e 118 uomini. In base ai criteri prescrittivi previsti dalle note AIFA 1 e 48, analizzando le prescrizioni è risultato che 87 pazienti erano in trattamento con farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS) e 35 pazienti con acido acetilsalicilico a basse dosi (ASA) per un totale di 122 pazienti. Di questi, 23 pazienti erano in trattamento con anticoagulanti/cortisonici e 73 avevano una età avanzata (65-75 anni). Pertanto i pazienti in trattamento con FANS o con ASA a basse dosi, in cui sussiste una condizione di rischio (trattamento con anticoagulanti o cortisonici oppure età avanzata) sono 96. Il presunto ambito di inappropriatezza d'uso potrebbe risiedere nella restante quota di pazienti (26), sommata a quella ottenuta per differenza tra il numero totale dei pazienti trattati con PPI e il sottototale dei pazienti trattati contemporaneamente con FANS e cortisonici e/o con età avanzata (133). Concludendo, l'analisi effettuata ci consente di restringere la verifica sull'appropriatezza prescrittiva di PPI ad un totale di 159 cartelle cliniche (62,35 % sul totale dei pazienti trattati con PPI).

Conclusioni. Attraverso l'analisi dei dati ottenuti con il software di prescrizione è stato possibile individuare le prescrizioni potenzialmente non conformi, limitando i controlli manuali alle cartelle cliniche di interesse. L'implementazione del sistema di prescrizione informatizzata nella pratica clinica è un utile supporto alla Farmacia per analizzare l'appropriatezza prescrittiva dei farmaci, facilitando l'identificazione delle criticità e l'adozione di azioni correttive, nonché un valido strumento per ottimizzare le risorse e ridurre gli sprechi. Nessun conflitto di interesse.

CONTROLLO DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA NELLA TERAPIA ANTIBIOTICA SVOLTO DAL FARMACISTA IN OSPEDALE

Federica Bertola, Francesco Filidoro, Isabella Capriulo,
Patrizia Confalonieri, Giuseppe Zacchi, Maria Corsini
Farmacia, Fondazione Poliambulanza, Brescia

Introduzione. L'Italia è uno dei paesi europei a cui è associato uno dei tassi più elevati di antibiotico-resistenza (AR). La

promozione di un utilizzo razionale degli antibiotici attraverso il monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva è uno strumento utile per determinare la diminuzione delle complicità, la riduzione dei tempi di ricovero, il controllo dell'insorgenza di AR e preservare l'attività farmacologica.

Materiali e metodi. Si è creato un data-base al fine di valutare l'appropriatezza prescrittiva nell'ambito di determinati antibiotici, classificati come antibiotici di I scelta, per limitata finestra terapeutica e costo. Sono state valutate le richieste nominali di tali farmaci pervenute in farmacia, le richieste microbiologiche, le patologie e la terapia somministrata, il tutto rapportato alle LLG interne. Le richieste degli antibiotici sono compilate dalle UO tramite modulo informatico indicando: nominativo paziente, molecola, dosaggio, frequenza, durata della terapia, sede dell'infezione. I dati inerenti alla terapia, alle richieste microbiologiche e alla patologia sono presenti nella cartella clinica informatizzata. La nostra attività ha preso l'avvio con l'inserimento di tali informazioni nel data-base, la consultazione e l'analisi dettagliata dello stesso.

Risultati. A titolo esemplificativo esponiamo i risultati del mese di Marzo 2014 inerenti uno dei settori analizzati: Dipartimento di Medicina e Geriatria, maggiore utilizzatore di antibiotici. Di 162 richieste analizzate il 65% presentavano richieste microbiologiche delle quali è stato valutato l'antibiogramma, quando presente, mentre il 35% non presentavano tali richieste, di conseguenza è stata valutata la terapia empirica somministrata. Sulla base dei parametri adottati (aderenze alle LLG se terapia empirica o coerenza con il dato dell'antibiogramma, se effettuata indagine colturale), il 15% delle richieste è risultato non perfettamente appropriato, il 34% riguardava patologie non regolamentate dalle LLG e il 51% è aderente alle LLG.

Conclusioni. Sulla base dei dati emersi si è confermata l'utilità di tale attività di monitoraggio perché sono state evidenziate criticità, quali il 15% delle terapie non adeguate, evitabili con un costante controllo di appropriatezza prescrittiva svolta dal farmacista e punti di miglioramento quali ampliare le LLG interne con le patologie non regolamentate. Avendo quindi il progetto raggiunto il suo obiettivo, appare evidente la necessità di mantenere in essere il modello di analisi utilizzato e di intraprendere successive azioni quali il confronto con i clinici sui singoli casi evidenziati, al fine di minimizzare le discrepanze rilevate, migliorare le schede di richiesta motivata degli antibiotici così da produrre un nuovo format con parametri aggiuntivi. Appare evidente che il progetto comporterà un miglioramento degli standard qualitativi ed il contenimento della spesa sanitaria.

MONITORAGGIO DEL CONSUMO DEI GLUCOCORTICOIDI NASALI PER LA RINITE ALLERGICA PRESSO L'AZIENDA SANITARIA DI FIRENZE (ASL 10) NEL QUADRIENNIO 2011-2014

Roberta Gatto,¹ Eleonora Cella,¹ Giulia Renzi,¹
M. Chiara Consalvi,¹ Laura Consalvi,¹ Giovanni Ceriello,²
Lorenzo Bencivenni,² Chiara Martini,² Laura Giannini,²
Elisabetta Innocenti,² Loredana Rabatti²

¹SSFO- Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera,
Università di Firenze

²Dipartimento del Farmaco, Ospedale S.M. Annunziata, ASL 10,
Firenze

Introduzione. I corticosteroidi nasali vengono considerati i farmaci più efficaci per il trattamento della rinite allergica, disturbo sintomatico provocato da un'inflammatione IgE mediata, i cui sintomi più comuni sono: rinorrea, prurito nasale, ostruzione e starnutazione, asma bronchiale, otite, poliposi nasale etc... La DGRT n°567 del 31/05/2010 prescrive, a carico del Servizio Sanitario Regionale, le specialità medicinali contenenti corticosteroidi ad uso topico dietro diagnosi e PT di rinite allergica redatta da uno specialista. Sulla base di ciò, la Farmacia dell'Ospedale S.M. Annunziata, ha effettuato un monitoraggio del consumo e dei costi delle specialità a base di Mometasone, Fluticasone e Beclometasone relativamente al quadriennio 2011-2014 di tutta l'ASL 10, al fine di valutarne l'incidenza economica e le sue fluttuazioni nel corso degli anni.

Materiali e metodi. I dati di spesa e consumo sono stati desunti dai Flussi FED e data-base aziendali che hanno permesso di ottenere, per ciascuna specialità medicinale, il numero di confezioni erogate e il relativo importo di spesa. Per il Fluticasone sono stati considerati i dati riguardanti l'Avamys®, per il Mometasone, invece, sono state prese in considerazione le specialità Rinelon® (in gara fino a metà del 2012) e Nasonex® (metà 2012-2014). Discorso analogo per il Beclometasone per il quale sono stati sommati i dati relativi all'Eltair® e al Becotide nasale® (in gara dal 2013).

Risultati. La spesa farmaceutica relativa ai farmaci sopraccitati ha visto un aumento esponenziale dal 2011 al 2014 ammontando a € 28.729 nel 2011, € 47.359 nel 2012, € 63.297 nel 2013 e a € 79.673 nel 2014. In particolare, nel triennio 2011-2013 la spesa relativa al Mometasone è stata intorno al 45.4% rispetto al totale mentre nel 2014 si è registrata una diminuzione percentuale del numero di confezioni dispensate accompagnate da un calo della spesa farmaceutica (37.9%). Per il Fluticasone si registra un aumento costante delle prescrizioni correlate ad un aumento della relativa spesa che, nel 2014, raggiunge il 59.51%. Per il Beclometasone, è stato osservato, per il biennio 2012-2013 un incremento di prescrizioni e un aumento della spesa dal 2% al 4%.

Conclusioni. Dall'elaborazione dei dati si evince che, nel corso degli anni, si è registrato un notevole incremento, circa il 47%, del numero di confezioni di corticosteroidi nasali a fronte di un aumento del 77% oltre il doppio della spesa iniziale. L'indagine, la raccolta e l'interpretazione dei dati estratti hanno permesso di ottenere una panoramica globale ai fini di prestare maggiore attenzione sul controllo dell'appropriatezza prescrittiva (in termini di aderenza alla terapia) e sul rapporto costo-efficacia per un attento monitoraggio della spesa farmaceutica.

Bibliografia. DGRT n°567 del 31/05/2010.

MONITORAGGIO NELLA PRATICA OSPEDALIERA DI ANTIBIOTICI E ANTIMICOTICI

Luisa Donatiello

Farmacia, A.O. Sant'Andrea, Roma

Introduzione. Al fine di monitorare l'utilizzo degli antibiotici e antifungini nell'A.O. Sant'Andrea, è stato predisposto un file di Microsoft Excel, che riporta per ogni antibiotico e antimicotico ad alto costo i seguenti dati: paziente, data di richiesta, reparto, indicazione terapeutica, DDD e giorni di terapia. Gli obiettivi sono stati razionalizzare l'utilizzo degli antibiotici e antimicotici valutando l'appropriatezza prescrittiva, l'aderenza alla terapia, le associazioni, la durata e le interruzioni o i cambi di terapia per l'insorgere di eventi avversi.

Materiali e metodi. L'appropriatezza prescrittiva degli antibiotici e antimicotici è garantita dalla compilazione obbligatoria da parte del medico delle schede regionali per la prescrizione di antibiotici e antimicotici ad alto costo. La predisposizione del file e l'aggiornamento quotidiano della terapia assegnata consente di avere una visione dell'intero ciclo di trattamento del singolo paziente.

Risultati. Nel periodo di 6 mesi compreso tra 01.11.2014 al 30.04.2015 sono state analizzate 2093 prescrizioni relative a: Piperacillina-tazobactam 22,25%, Meropenem 21,07%, Levofloxacina 18,68%, Targosid 17,33%, Imipenem-Cilastatina 4,05%, Colimicina 3,92%, Zyvoxid 3,87%, Tygacil 3,57%, Cancidas 2,01%, Cubicin 1%, Ertapenem 0,52%, Vfend 0,43%, Noxafil 0,32%, Mycamine 0,29%, Ambisone 0,29%, Ecalta 0,24%, Abelcet 0,09%. Sono risultate appropriate 2070 prescrizioni, fatta eccezione per: 9 richieste di un'associazione non consentita di ertapenem/ meropenem. 12 richieste di Zyvoxid non sono risultate appropriate per durata di terapia superiore a quella consentita dalla scheda tecnica. L'infettivologo, solo per un paziente, ha ritenuto di dover proseguire il trattamento tramite la compilazione dell'off-label. Per le altre, l'intervento del farmacista è stato fondamentale per la rivalutazione della terapia. 2 richieste di Tygacil, per i quali sono stati compilati i trattamenti off-label per dosaggio superiore a quello autorizzato in scheda tecnica. 26 richieste di Tygacil hanno superato i 14 giorni consigliati in scheda tecnica. Analizzando le singole terapie, sono stati contattati i medici ogni qualvolta si notavano interruzioni o cambi di terapia. In questo modo, sono state individuate e inserite nella rete di farmacovigilanza 7 reazioni avverse, nello specifico: 3 per Zyvoxid e 1 rispettivamente per Ambisone, Abelcet, Levofloxacina e Targosid.

Conclusioni. La consultazione quotidiana del file ha consentito di visualizzare l'aderenza alla terapia e l'allocatione dei farmaci presso i reparti, valutando sia i trasferimenti tra U.U.O.O. che il termine dei trattamenti, evitando la giacenza di scorte non congrue in essi. Il file si è dimostrato essere fondamentale per il controllo dell'appropriatezza prescrittiva di antibiotici e antimicotici ad alto costo consentendo anche un risparmio economico dell'azienda.

VALUTAZIONE DELL'ADERENZA ALLE LINEE GUIDA PER LA PROFILASSI ANTIFUNGINA NEI REPARTI DI EMATOLOGIA DELL'IRCCS AOU SAN MARTINO-IST

Sabrina Beltramini, Giorgia Lagostena, Bandelloni Michela, Bisso Ilaria, Bonalumi Beatrice, Federica Mina, Elisabetta Sasso,

Antonella Pittaluga, Rita Francesca Tobaldi, Maria Attilia Grassi U.O.C. Farmacia, IRCCS A.O.U.S. Martino-IST, Genova

Introduzione. Negli ultimi decenni, in relazione all'incremento di pazienti immunocompromessi, è stata osservata un aumento delle infezioni micotiche. Il rischio di sviluppare una micosi invasiva è particolarmente elevato nei pazienti con emopatie maligne e pazienti sottoposti a trapianto di cellule emopoietiche che effettuano cicli di chemioterapia o terapie immunosoppressive intensive, causa di prolungata granulocitopenia. Sono quindi necessarie terapie di profilassi per prevenire infezioni virali, batteriche e fungine. Nel IRCCS A.O.U. San Martino-IST sono presenti tre reparti di ematologia, uno in cui si effettuano i trapianti di cellule emopoietiche (EMATO T) e due in cui vengono trattate patologie ematologiche in generale e leucemie (EMATO 1 e EMATO 2). Il nostro obiettivo è stato quello di valutare se la profilassi antifungina viene effettuata in contiguità con le Linee Guida Internazionali.

Materiali e metodi. Abbiamo effettuato, tramite il sistema prescrittivo informatizzato presente in istituto, un monitoraggio dei dati prescrittivi 2014 degli antimicotici per i reparti di ematologia, valutando l'appropriatezza delle Richieste Motivate ed eseguendo un'analisi prospettica dei dati raccolti orientata a valutare la tipologia di terapia (empirica, mirata e profilassi). I dati di utilizzo 2014, ricavati con l'analisi prospettica, sono stati confrontati con le raccomandazioni delle più accreditate Linee Guida sul trattamento delle infezioni fungine: Linee Guida IDSA, Infectious Diseases Society of America; Linee Guida ECIL, European Conference on Infections in Leukaemia. Le Linee Guida ECIL sono risultate specifiche per il paziente immunocompromesso. Le linee guida ECIL, per la profilassi primaria durante la fase di neutropenia del trapianto di cellule staminali ematopoietiche, raccomandano fortemente (AI) Fluconazolo e Voriconazolo mentre Posaconazolo non è indicato. Posaconazolo è invece fortemente raccomandato (AI) nella profilassi primaria durante chemioterapia induttiva di leucemia.

Risultati. Per effettuare un'analisi sull'utilizzo dei farmaci antifungini, si è deciso di normalizzare i dati esprimendo i consumi in DDD per posto letto. Di seguito sono riportati i valori di DDD/POSTO LETTO di Fluconazolo, Voriconazolo e Posaconazolo per i tre reparti: Emato T: Fluconazolo 372,25, Voriconazolo 19,58, Posaconazolo 3,15. Emato 1: Fluconazolo 88,5, Voriconazolo 6,13, Posaconazolo 101,1. Emato 2: Fluconazolo 35,4, Voriconazolo 7,55, Posaconazolo 54,1.

Conclusioni. I dati relativi ai consumi sono in linea con le raccomandazioni delle Linee Guida: EMATO T, reparto in cui si svolgono trapianti di midollo osseo, ha consumi maggiori rispetto a EMATO 1 e EMATO 2, di Voriconazolo e soprattutto Fluconazolo; EMATO 1 e EMATO 2 invece mostrano maggior consumo di Posaconazolo poiché effettuano trattamento di profilassi in pazienti affetti da varie forme di leucemie.

GLI ANTIFUNGINI: RAZIONALE TERAPEUTICO E VALUTAZIONE FARMACOECONOMICA

Ida Monti, Carmela Simona Serio, Paola Saturnino, Angela Gallo, Lucia Avallone, Daniela Iovine, Eugenia Piscitelli UOC Farmacia, AORN A. Cardarelli, Napoli

Introduzione. L'aumento delle infezioni da candida azolo resistente negli ultimi anni, ci ha indotto ad analizzare le prescrizioni; dove si è riscontrata un'elevata tendenza alla profilassi. Visto le poche molecole a disposizione, l'alto costo di alcune e le ormai limitate risorse economiche; si è ritenuto necessario effettuare una valutazione farmaco-economica. L'obiettivo è quello di analizzare la scelta, valutarne l'appropriatezza, effettuare un'analisi costo/terapia da presentare ai clinici; quindi promuovere un uso appropriato, ridurre le resistenze, razionalizzare la spesa.

Materiali e metodi. Sono state esaminate le richieste, dal 2011 al 2014, delle unità operative soprattutto dell'area critica, valutato prima di tutto il razionale, poi il conumato/spesa, le DDD per 100 pazienti/die e la spesa pro capite. Sono stati confrontati i costi terapia.

Risultati. Dall'analisi delle richieste si è rilevato il seguente uso: fluconazolo nella profilassi, voriconazolo nelle aspergillosi, flucitosina solo in neonatologia associata ad amfotericina B liposomiale per candida non albicans, amfotericina B nella febbre di origine sconosciuta FUO, ed infine le echinocandine nelle FUO, nelle infezioni resistenti agli azolici, nelle candidemie legate a CVC, in profilassi. L'antifungino utilizzato per micosi gravi, è l'amfotericina B liposomiale. Il complesso lipidico non è più in pronto soccorso per evitare sprechi (i flaconi sono da 100 mg, la posologia normalmente prescritta è di 350 mg) e per gli eventi avversi. In caso di candida parapsilosis si prescrive l'amfotericina B liposomiale per la maggiore MIC in vitro. Tra le echinocandine,

si preferisce la caspofungina, per le maggiori indicazioni e la scelta è differenziata in relazione alla metabolizzazione (metabolizzazione epatica per mycalfungina e caspofungina) ed alle indicazioni. Per la profilassi si prescrive la mycalfungina. Si è riscontrato un uso elevato di azolici, non motivati, sia nell'area critica che nell'area chirurgica. Come indicatore di consumo, sono state calcolate le DDD/100 pazienti/die, per gli anni 2011, 2012, 2013, 2014 (es. amfotericina B liposomiale 1.6, 1.1, 1.9, 1.9, fluconazolo 4.9, 2.5, 4.6, 5.4, caspofungina 0.2, 0.1, 0.02, 0.2). La spesa pro capite per la classe terapeutica, nel quadriennio è rispettivamente: 31.7,24.6, 31.2,37.3. L'antifungino utilizzato in larga scala è il fluconazolo, che essendo equivalente, è poco costoso, mentre il costo terapia più elevato è dell'amfotericina B liposomiale.

Conclusioni. Le infezioni micotiche si riscontrano principalmente nell'area critica, causate soprattutto da candida non albicans. L'aumento della resistenza agli azolici comincia a preoccupare. Sarebbe il caso, ove possibile, di effettuare terapie mirate visto il numero esiguo di principi attivi a disposizione e utilizzare quelle meno costose.

MONITORAGGIO DEGLI INIBITORI DI VEGF NEL TRATTAMENTO DELLA MACULOPATIA ESSUDATIVA (AMD)

Giuseppe Perfetto

Farmacista, ASL NA1, Napoli

Introduzione. Lo studio multicentrico, osservazionale condotto, ha visto il farmacista integrato nel Dipartimento Medico Specialistico di Oculistica di due Ospedali dell'ASL Napoli 1 Centro nei quali è stato utilizzato il Ranibizumab per il trattamento della AMD con l'obiettivo di raccogliere le informazioni tecnico farmacologiche sul farmaco ed effettuare dei report di monitoraggio clinico.

Materiali e metodi. L'indagine ha focalizzato gli interventi effettuati nelle due strutture da Gennaio 2014 a Gennaio 2015. È stato predisposto un modulo di rilevazione di eventuali effetti collaterali.

Risultati. I pazienti affetti da AMD eleggibili trattati con Ranibizumab sono stati 502 di cui 64% uomini e 36% donne. Nel 8,3% dei casi trattati, avevano un'età tra 86 e 99 anni, nel 36,6% tra 76 e 85, nel 35,8% tra 66 e 75, nel 18,3% tra 51 e 65, lo 0,8% inferiore ai 51 anni. Nel 40,8% dei casi, presentavano un'acuità visiva con migliore correzione di 1/10, nel 33% di 2/10, nel 14,8% di 3/10, nel 1,2% di 4/10, e nel 9,6% di 5/10. Nessun paziente presentava acuità visiva di valore da 6/10 a 10/10. Le schede di raccolta degli effetti collaterali hanno dato i seguenti risultati. Dopo prima somministrazione: iperemia oculare in 7/502 pazienti (1,3%). Dopo seconda somministrazione: Iperemia oculare per 33/502 (6,5%) pazienti, Irritazione oculare per 21/502 (4,1%) pazienti, Sensazione di corpo estraneo nell'occhio per 17/502 (3,3%) pazienti. Dopo terza somministrazione: Iperemia oculare per 62/502 (12,35%) pazienti, Sensazione di un corpo estraneo nell'occhio per 51/502 pazienti (10,1%), Irritazione oculare per 48/502 pazienti (9,5%), miodesopsie per 15/502 pazienti (2,9%), ipertensione arteriosa per 6/502 pazienti (1,2%), lieve emicrania per 25/502 pazienti (4,9%), emorragia congiuntivale per 20/502 pazienti (4,1%). Non ci sono state differenze significative tra gli effetti collaterali registrati e quelli osservati pur essendo stati esaminati un numero esiguo di pazienti.

Conclusioni. Il costante monitoraggio dei farmaci anti-VEGF ha permesso di valutare l'utilizzo, l'appropriatezza e gli effetti collaterali, puntando molto sulla eleggibilità del paziente da trattare. Il Farmacista è stato parte integrante del team multidisciplinare clinico offrendo la sua professionalità anche in riferimento alla valutazione del rischio/beneficio del trattamento. Una strategia futura da implementare è quella di rendere sempre più attiva la partecipazione del Farmacista, il quale può fornire informazioni riguardanti le possibili interazioni farmacologiche che possono presentarsi durante la terapia rendendola inefficace, dannosa per il paziente o inutile se somministrata diversamente dallo schema terapeutico approvato.

UTILIZZO DI FARMACI DA PARTE DEL SERVIZIO TOSSICODIPENDENZE DELLA ASP DI CROTONE

Antonio De Franco Iannuzzi

Servizio farmaceutico, ASP, Crotone (CZ)

Introduzione. I SERT (Servizi per le Tossicodipendenze) sono i servizi pubblici del Sistema Sanitario Nazionale dedicati alla cura, prevenzione e riabilitazione delle persone che manifestano problematiche dovute all'abuso di sostanze che generano dipendenza. Le forniture farmaceutiche richieste dal SERT

riguardano generalmente farmaci che hanno come principale obiettivo la riduzione dei sintomi da astinenza e il trattamento delle overdose o che hanno effetti avversivi contro la sostanza dalla quale il soggetto è dipendente.

Materiali e metodi. Dopo aver preso in considerazione il periodo Gennaio-Dicembre 2014, da un punto di vista economico e clinico, abbiamo analizzato tutte le richieste di principi attivi pervenute al Servizio Farmaceutico Territoriale della Azienda Sanitaria Provinciale di Crotone. Per ogni farmaco si è provveduto anche a valutare l'andamento mensile del consumo e la presenza di eventuali variazioni significative nel corso dell'anno. Tutte le informazioni sono state poi rielaborate interfacciandosi regolarmente con il personale del Servizio per le Tossicodipendenze.

Risultati. Nel corso dell'anno 2014 sono state effettuate complessivamente 10 forniture farmaceutiche, per costo complessivo di € 60.350,68, la quasi totalità delle quali (99,86%) è generata da farmaci utilizzati direttamente per il trattamento delle dipendenze (acamprosato 2,98%, sodio oxibato 1,81%, metadone 56,22%, naloxone 0,01%, buprenorfina in associazione 38,98%) mentre la parte residuale (0,14%) è attribuibile a principi attivi utilizzati per la terapia sintomatica di disturbi connessi alla dipendenza stessa o al trattamento farmacologico (butilscolopamina, omeprazolo, aminofillina, rociverina, diclofenac, acido ialuronico). Il 95,05% del totale della spesa, è determinato da principi attivi inseriti nella Tabella I Sez. A prevista dal D.P.R. 309/90 modificato dal D.L. 36/2014, diversamente l'1,8% dipende da principi attivi appartenenti alla Tabella I Sez. B. Il numero medio mensile di pazienti in trattamento, nel corso dell'anno, è stato di 178,7, con un costo medio annuale per paziente pari a € 337,72.

Conclusioni. Rispetto a quanto riportato in letteratura [1] i dati rilevati per il SERT di Crotone evidenziano dei costi medi leggermente inferiori rispetto ai dati disponibili e prevalenza di pazienti trattati con metadone. Il flusso bidirezionale di informazioni tra il Servizio Farmaceutico ed il Servizio Tossicodipendenze ha consentito nel corso dell'anno di migliorare la gestione della logistica dei prodotti farmaceutici e di instaurare una proficua relazione professionale tra professionisti sanitari.

Bibliografia. D'Ambra C, et al. Valutazione dell'efficacia del trattamento a mantenimento con metadone rispetto al trattamento a mantenimento con buprenorfina in termini di costo/efficacia. FederSerD Informa, Ottobre 2004.

ANALISI DEGLI OUTCOMES DI IPILIMUMAB DAL REGISTRO AIFA: L'ESPERIENZA

DELL'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA SENESE
Carlotta Lodovichi,¹ Davide Paoletti,² Carolina Laudisio,³ Chiara Castellani,³ Antonia Tarantino,² Maria Grazia Rossetti,² Silvano Giorgi²

¹Scuola di Specializzazione in farmacia ospedaliera, Università di Firenze

²Farmacia Oncologica e Clinica, ³Farmacia Ospedaliera, AOU Senese, Siena

Introduzione. Negli ultimi due anni il trattamento farmacologico di pazienti adulti con melanoma metastatico ha subito un notevole sviluppo grazie all'introduzione nella pratica clinica di anticorpi monoclonali ad azione immunomodulante, come ipilimumab e di farmaci che agiscono in maniera selettiva da antagonisti dell'onco-proteina chinasica B-RAF presente la mutazione V600E, quali vemurafenib e dabrafenib. Ipilimumab in particolare è un anticorpo monoclonale totalmente umano diretto contro l'antigene 4 espresso sulla superficie dei linfociti T citotossici. Esso agisce bloccando l'effetto inibitorio di CTLA-4 sulla proliferazione linfocitaria, con conseguente aumento della produzione e dell'infiltrazione dei linfociti nel tumore, i quali provocano la morte delle cellule tumorali. Ipilimumab è stato approvato da FDA nel 2011, mentre in Europa ha ottenuto l'AIC nel 2013 ed è sottoposto a monitoraggio su registro AIFA. Nell'AOU Senese il farmaco è prescritto dai medici dell'UOC Immunoterapia Oncologica. L'obiettivo dello studio è l'analisi degli outcomes a 2 anni delle terapie con ipilimumab nell'AOUS, il confronto dei dati ottenuti con gli studi registrativi ed un'analisi dei costi sostenuti.

Materiali e metodi. È stata effettuata l'analisi dei pazienti trattati con ipilimumab da maggio 2013 a maggio 2015 consultando le schede di fine trattamento dei registri di monitoraggio AIFA, la causa di fine trattamento e il numero di somministrazioni effettuate. In caso di sospensione della terapia per progressione della patologia è stata valutata la PFS, o la OS quando invece si è verificato il decesso del paziente. Sono state calcolate la media e la mediana di PFS e OS, le quali poi sono state confrontate con i dati derivanti dagli studi registrativi di

ipilimumab. Inoltre sono stati calcolati i costi sostenuti per le terapie.

Risultati. La PFS media calcolata per 34 pazienti è risultata pari a 4,4 mesi, la OS a 2,7 mesi ottenuta per soli 4 pazienti; la mediana invece rispettivamente di 3,9 e 2,9 mesi. Il costo totale delle terapie per i pazienti che hanno terminato il trattamento è stato pari a 2.535.671,79 euro; il costo medio sostenuto per singolo paziente è risultato pari a 51.748,40 euro.

Conclusioni. Da un primo confronto con gli studi registrativi CA184-002 (OS mediana 9.95 mesi) e MDX010-20 (OS mediana 10 mesi) si riscontra una OS di gran lunga minore; per avere un dato maggiormente significativo si attende il calcolo della OS anche per i pazienti nei quali è stata calcolata solo la PFS poiché dal dato ottenuto risulta difficile giustificare tale impegno economico in ottica di sostenibilità del sistema.

MONITORAGGIO ED ESITO CLINICO DELLE NUOVE TERAPIE PER IL MELANOMA AVANZATO PRESSO LA FONDAZIONE IRCCS POLICLINICO SAN MATTEO DI PAVIA

Silvia Siri,¹ Maria Cusato,¹ Giulia Rebagliati,¹ Alessandra Ferrari,² Camillo Porta,² Monica Calvi¹

¹SC Farmacia, ²SC Oncologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

Introduzione. Circa il 50% dei melanomi presenta mutazioni a carico del gene BRAF (la più frequente V600E), contro le quali sono stati sviluppati due farmaci (Vemurafenib e Dabrafenib); essendo una neoplasia fortemente immunogena, sono stati sviluppati nuovi immunoterapici, quali l'inibitore di CTL-A4 Ipilimumab. Dal Marzo 2013 la Fondazione è stata inserita dalla Regione Lombardia tra i Centri di Riferimento per il trattamento del melanoma. Scopo del lavoro è valutare, all'interno della nostra Fondazione, l'impatto dei nuovi farmaci nel melanoma in termini di efficacia, tollerabilità e sicurezza.

Materiali e metodi. La Farmacia, in collaborazione con l'Oncologia della Fondazione, ha preso in esame le schede AIFA, le ricette File F e le ricette di allestimento di chemioterapia (per Ipilimumab) per i pazienti trattati nel periodo Marzo 2013 - Aprile 2015, verificando l'appropriatezza prescrittiva, la posologia e le sospensioni del trattamento. Sono state inoltre prese in considerazione le ADR (Adverse Drug Reactions) riscontrate.

Risultati. Nel periodo considerato sono stati trattati con Ipilimumab 23 pazienti (10 in prima, 13 in seconda linea); 3 con mutazione V600E. Per i pazienti trattati con Ipilimumab in seconda linea, la precedente chemioterapia è stata: Dacarbazina, Cisplatino e Vinblastina (CVD), oppure Dacarbazina in monoterapia, o Vemurafenib. Complessivamente 11 pazienti hanno effettuato le 4 somministrazioni previste di Ipilimumab; al termine del trattamento, 2 presentavano malattia stabile, 5 in progressione, 1 in remissione completa, 3 sono ancora in attesa di rivalutazione. 7 pazienti hanno interrotto prematuramente il trattamento: 3 per progressione di malattia, 3 per tossicità e 1 decesso per malattia e 5 pazienti sono in trattamento. Con Vemurafenib sono stati trattati 11 pazienti, 9 in prima linea e 2 in seconda linea; di questi, 6 hanno terminato il trattamento per progressione di malattia, 2 sono deceduti per malattia e 3 sono in trattamento. Per quanto riguarda il monitoraggio della sicurezza dei due farmaci, sono state rilevate 5 ADR (ipertransaminasemia, diarrea, ipotiroidismo e ipogonadismo, ipofisite, anemia e pancreatite acuta) per Ipilimumab (con necessità di sospendere il trattamento in 3 casi) e 3 (2 sindrome da eritrodismestesia palmoplantare, 1 epatopatia) per Vemurafenib, con temporanea sospensione del trattamento.

Conclusioni. L'introduzione nella pratica clinica quotidiana di Ipilimumab e Vemurafenib per il trattamento del melanoma, se da una parte rappresenta un sensibile vantaggio per i pazienti affetti da questa neoplasia, dall'altra ha evidenziato una serie di rilevanti problematiche per quanto riguarda il controllo della corretta indicazione, prescrizione, somministrazione e segnalazione dei relativi eventi avversi.

DESAMETASONE INTRAVITREALE NEL TRATTAMENTO DELL'EDEMA MACULARE DIABETICO

Antonietta Crocetto, Giacomo Bertolino, Claudia Carmignani, Luana Dal Canto

U.O. Farmaceutica, Gestione del Farmaco, AOU Pisana, Pisa

Introduzione. L'edema maculare è la principale causa di cecità nei pazienti diabetici. Per il trattamento di questa patologia sono attualmente disponibili due opzioni farmacologiche autorizzate: il ranibizumab e, più recentemente, l'affibercept. Con Determinazione AIFA del 10 Luglio 2014, desametasone in formulazione intravitreale è stato inserito nell'elenco dei farmaci di cui alla L. 648/96 per il trattamento dell'edema maculare

diabetico (DME) nei pazienti intolleranti o resistenti al farmaco ranibizumab. Lo schema posologico autorizzato per il trattamento della DME prevede 2 somministrazioni annuali per desametasone e 8 per affibercept.

Materiali e metodi. Il presente lavoro ha previsto l'istituzione di un Registro per la raccolta delle richieste di desametasone e dei dati di monitoraggio clinico dei pazienti. Sono state analizzate tutte le prescrizioni fino al 15 Maggio 2015. Per ciascun paziente è stata ricercata la scheda di trattamento con ranibizumab sul Registro AIFA e valutata la sussistenza dei criteri di inclusione al trattamento.

Risultati. Negli 8 mesi considerati, sono stati trattati con desametasone 21 pazienti affetti da DME, di cui 3 bilateralmente, per un totale di 24 occhi trattati. 19 pazienti hanno precedentemente sperimentato una perdita di efficacia di ranibizumab, mentre i rimanenti 2 sono risultati intolleranti al farmaco. Sul Registro AIFA risultano le schede di trattamento con ranibizumab solo in 17 casi (su 24), tutti trattati con 2 o più somministrazioni, prima del passaggio a desametasone. 5 pazienti hanno ricevuto 2 iniezioni di desametasone, in media dopo 6 mesi dalla prima. Pertanto, negli 8 mesi considerati, sono state effettuate 29 somministrazioni, con una spesa totale di 25.092€ e una spesa media di 1.195€/paziente. In base allo schema posologico autorizzato, nello stesso periodo sarebbero state necessarie 94 iniezioni di affibercept, con una spesa totale di 58.231€. Pertanto, nel periodo in esame (8 mesi), si è ottenuto un risparmio totale di 33.139€.

Conclusioni. La perdita dei dati pregressi sul nuovo Registro di monitoraggio AIFA non consente di verificare se la precedente terapia con ranibizumab è stata effettuata in maniera appropriata. L'analisi delle prescrizioni di desametasone evidenzia che il farmaco rappresenta un'alternativa terapeutica costo/efficace rispetto ad affibercept nel trattamento della DME in pazienti intolleranti o resistenti a ranibizumab. L'inserimento nella L. 648/96, anticipando la prossima concessione dell'autorizzazione per il trattamento della DME, ha evitato il passaggio ad una terapia più costosa per il SSN e, indubbiamente, meno gestibile per il personale sanitario e per i pazienti, a causa del numero elevato di somministrazioni richieste.

GLI INIBITORI DELLA PROTEASI COME STRATEGIA TERAPEUTICA

DI MANTENIMENTO IN SOGGETTI HIV-1: ESPERIENZA CLINICA PRESSO

GLI OSPEDALI RIUNITI DI ANCONA

Giada Corinaldesi,¹ Renata Sentinelli,¹ Michele Gatti,¹ Eugenia Butini,¹ Andrea Costantini,² Aureliano Marchionni,² Luca Butini,² Oscar Cirioni,³ Vincenzo Moretti,¹

¹Farmacia Ospedaliera, ²Immunologia Clinica,

³Clinica di Malattie Infettive, A.O.U. Ospedali Riuniti di Ancona

Introduzione. La terapia antiretrovirale (cART) attuale, impiega in genere tre farmaci, due dei quali inibitori nucleosidici della trascrittasi inversa (NRTI). Strategie di de-intensificazione con risparmio di NRTI si sono, in casi selezionati, dimostrate efficaci nel mantenere una soddisfacente risposta immuno-virologica e nel ridurre la tossicità nel lungo termine. Obiettivo dello studio è stato quello di valutare vantaggi e svantaggi di una monoterapia con darunavir e booster ritonavir (DRV/r), utilizzata come strategia di mantenimento in pazienti con infezione da HIV e carica virale soppressa.

Materiali e metodi. Lo studio è stato effettuato su pazienti con infezione da HIV-1 seguiti presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona, passati ad un regime di monoterapia con DRV/r fra il 2010 ed il 2014. I dati su erogazione dei farmaci e relativi costi sono stati ricavati dal database in uso presso la SO Farmacia; le informazioni cliniche sono state ricavate dalle cartelle dei pazienti.

Risultati. I pazienti passati alla monoterapia con DRV/r nel periodo esaminato sono stati 49, pari al 5,24% dei pazienti in trattamento. Al momento del passaggio a DRV/r, tutti i soggetti erano virologicamente soppressi (HIV-RNA <40 copie/ml). Il passaggio alla monoterapia è stato effettuato per semplificazione (34 casi, 69%) o per la comparsa di tossicità/intolleranza (15 casi, 31%); le tossicità si sono verificate più frequentemente a livello metabolico (5 casi) o epatico/gastrointestinale (3 casi); in 7 casi si è trattato di intolleranza "soggettiva" ad uno o più farmaci precedentemente prescritti. L'82% dei pazienti ha mantenuto la soppressione della replicazione virale per tutto il periodo di osservazione; 5 pazienti sono andati incontro a fallimento virologico, altri 4 hanno interrotto il regime DRV/r per altri motivi. Nei casi di fallimento virologico è stato possibile successivamente recuperare il controllo della replicazione virale reintroducendo il backbone a base di NRTI (4 casi) o aggiungendo

a DRV/r un farmaco diverso a (1 caso). Il risparmio economico ottenuto è stato complessivamente pari a 352.341 euro.

Conclusioni. Nel presente studio, il passaggio ad una monoterapia con DRV/r si è dimostrato efficace nel mantenere il controllo della replicazione virale nella maggior parte dei pazienti in cui è stato effettuato. La reintroduzione del backbone a base di NRTI si è inoltre dimostrata efficace nel riguadagnare il controllo della replicazione di HIV in caso di fallimento virologico. La tollerabilità alla monoterapia è stata in generale buona ed ha consentito di ottenere un cospicuo risparmio economico nel periodo esaminato.

MONITORAGGIO ANTIPSICOTICI ATIPICI IN USO PRESSO LE CASE DI RIPOSO PER ANZIANI (CRA)

Valentina Valastro, B. Zanetti, B. Mantovani, L. Alberghini, G. Benini, M. Borsari

Dipartimento Farmaceutico, AUSL, Ospedale Maggiore, Bologna

Introduzione. A seguito dei provvedimenti AIFA che hanno modificato le modalità prescrittive dei farmaci antipsicotici atipici abolendo l'obbligo di prescrizione con diagnosi e piano terapeutico (G.U. n.119 del 23/05/2013), la CRF ha recepito tale indicazione nazionale e per la clozapina ha confermato l'obbligo di prescrizione tramite piano terapeutico regionale da parte dei centri autorizzati dalla Regione Emilia-Romagna. Sono inoltre state mantenute le modalità per la prescrizione off-label dei farmaci antipsicotici atipici nel controllo dei disturbi comportamentali nei pazienti con demenza e per le indicazioni inserite nella legge 648/96, in particolare per quanto riguarda gli usi in pediatria.

Materiali e metodi. Partendo dalle indicazioni AIFA e della CRF in materia di monitoraggio delle prescrizioni off-label degli antipsicotici atipici, utilizzando apposito supporto informatico, sono state aggiornate le registrazioni delle prescrizioni ed evidenziati i pazienti in trattamento off label rispetto a quelli in indicazione d'uso.

Risultati. Nel periodo giugno 2013-aprile 2015, sono state monitorate 212 prescrizioni delle quali: 123 in indicazione d'uso (il 58.01% del totale), 89 in uso off label (il 41.98 % del totale). I 123 pazienti ricevono, in percentuale, i seguenti trattamenti secondo indicazioni d'uso: 15,44% Olanzapina 10mg, 13,01% Olanzapina 2.5mg, 19,51% Olanzapina 5mg, 7,32% Quetiapina 100mg, 8,13% Quetiapina 25mg, 7,32% Quetiapina 50mg RP, 4,88% Quetiapina 200mg RP, 3,25% Quetiapina 300mg RP, 2,44% Quetiapina 400mg RP, 5,69% Risperidone 1mg, 8,13% Risperidone 2mg, 1,63% Risperidone 3mg, 2,44% Risperidone 4mg. 93 pazienti ricevono invece, in percentuale, i seguenti trattamenti off label: 2,25% Donepezil 5mg, 7,86% Donepezil 10mg, 13,48% Olanzapina 2.5mg, 13,48% Olanzapina 5mg, 2,25% Olanzapina 10mg, 39,32% Quetiapina 25mg, 4,49% Quetiapina 100mg, 6,74% Quetiapina 50mg RP, 1,12% Quetiapina 400mg RP, 3,36% Risperidone 1mg, 2,25% Risperidone 2mg, 1,12% Risperidone 50mg fiale, 1,12% Risperidone soluzione.

Conclusioni. Dal monitoraggio, si evidenzia che sul totale dei pazienti ricoverati presso le CRA quasi il 40% viene trattato per la demenza con farmaci off-label il cui uso, appropriato, meriterebbe di essere codificato attraverso l'inserimento in L. 648/96 tra i farmaci ad uso consolidato.

LETTERA DI DIMISSIONE INFORMATIZZATA E APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA

Chiara Palladino, Stefano Bianchi, Brunella Quarta, Raffaella Sbrescia, Susanna Gilli, Paola Scanavacca

Farmacia ospedaliera, AOU S. Anna, Ferrara

Introduzione. Nel Settembre 2013 viene introdotta presso l'Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara la prescrizione informatizzata per la redazione della lettera di dimissione. Il sistema viene anche utilizzato per monitorare l'andamento delle prescrizioni al fine di individuare la tipologia e la rispettiva percentuale dei farmaci prescritti. L'intento è quello di aumentare l'appropriatezza prescrittiva da parte dei medici ospedalieri inducendoli ad una maggiore adesione al Prontuario Terapeutico Regionale (PTR). Il medico infatti, al momento della compilazione della lettera di dimissione ha la possibilità di selezionare il farmaco attraverso una ricerca vincolata che gli consente di visualizzare esclusivamente i farmaci presenti in PTR oppure attraverso una ricerca libera che gli consente di prescrivere farmaci non presenti in Azienda Ospedaliera e non inclusi PTR, oltre a questo viene posto il vincolo relativo alla conferma della nota AIFA specifica per i medicinali che la richiedono con anche un algoritmo di verifica della stessa nota collegato alle condizioni cliniche del paziente.

Materiali e metodi. L'analisi dei report ottenuti dall'estrazione dei dati trimestrali relativi alle lettere di dimissioni ci ha consentito di monitorare la percentuale di farmaci prescritti presenti in PTR, di quelli in classe c, e di quelli prescritti fuori indicazione terapeutica o in assenza di nota AIFA. Al fine di valutare come e quanto si sia modificata nel tempo la prescrizione a seguito dell'introduzione dell'informatizzazione, sono stati confrontati i dati relativi al trimestre ottobre-dicembre 2013 vs 2012 di due reparti, l'Istituto di Chirurgia Generale e la Divisione Medicina Generale.

Risultati. Si è evinto un trend generale di maggiore appropriatezza della prescrizione dei farmaci in indicazione terapeutica e nel rispetto delle note AIFA, in particolare l'Istituto di Chirurgia Generale ha riportato una dato di prescrizione fuori nota/off label di 1,3 % (4/278) del 2013 vs 6,0% (10/169) del 2012 mentre e la Divisione Medicina Generale di 3,9 % (39/1003) del 2013 vs 5,0 % (29/583) del 2012.

Conclusioni. L'introduzione della prescrizione informatizzata ha consentito una maggiore facilità di accesso alle informazioni da parte dei clinici ed ha determinato un miglioramento della prescrizione espresso come aumento dell'aderenza al prontuario terapeutico regionale.

BEERS E STOP: POTENZIALE PRESCRIZIONE INAPPROPRIATA

Chiara Palladino, Stefano Bianchi, Brunella Quarta, Paola Scanavacca

Farmacia ospedaliera, AOU S. Anna, Ferrara

Introduzione. Le prescrizioni farmaceutiche effettuate al di fuori delle indicazioni terapeutiche o cosiddette inappropriate possono essere frequenti e spesso sono causa di reazioni avverse ai farmaci potenzialmente evitabili. Non è semplice individuare e misurare le prescrizioni inappropriate e correlarle ad eventi avversi. Il nostro obiettivo è stato quindi, quello di rilevare la frequenza e la presenza di prescrizioni inappropriate ai pazienti anziani ospedalizzati, attraverso l'utilizzo di due criteri: Beers e STOPP.

Materiali e metodi. Questo studio è stato condotto presso l'Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara, dotato di circa 800 posti letto e con un bacino di utenza di circa 350.000 persone. Sono state analizzate le prescrizioni in dimissione dei reparti di medicina interna, medicina generale e geriatria dell'Azienda Ospedaliera nei pazienti con più di 70 anni, nel periodo compreso tra il 1° luglio 2013 ed il 30 giugno 2014 considerando: età, sesso, durata della degenza ospedaliera, reparto proscrittore, farmaci prescritti e patologia dei pazienti. Le principali misure di outcome sono state: la prevalenza di prescrizioni inappropriate secondo i criteri di Beers e STOPP (intervallo di confidenza al 95%) ed i tipi di farmaci più comunemente coinvolti nelle prescrizioni inappropriate secondo entrambi i criteri.

Risultati. Il nostro studio ha incluso 950 pazienti con età media di 75 anni. Secondo i criteri di Beers, il 37% (28 - 42%) dei pazienti aveva ricevuto almeno una prescrizione inappropriata. Questa percentuale diventava del 45% (38 - 49%) secondo i criteri di Stopp. Secondo i criteri di Beers si è riscontrato che il 20% delle prescrizioni inappropriate riguardavano farmaci ad attività betabloccante, il 25% NSAIDs, il 18% benzodiazepine. Invece, secondo i criteri di STOPP si è osservato che nel 45% delle prescrizioni il farmaco responsabili di eventuali interazioni ed potenziali eventi avversi era l'aspirina e nel 22% i NSAIDs. L'unità operativa che ha riportato una maggiore frequenza di lettere di dimissioni contenenti prescrizioni inappropriate è stata la Geriatria. Infine si è riscontrato che l'inappropriatezza della prescrizione era strettamente connessa ed aumentava in modo proporzionale al numero di farmaci prescritti e con l'età del paziente ma non con la durata della degenza.

Conclusioni. Dalle analisi condotte è stato riscontrato che nel nostro ospedale ed in particolare nei reparti ad indirizzo medico vi è una frequenza molto alta di prescrizione inappropriata. Sarebbe possibile avere una riduzione di circa l'80% delle prescrizioni inappropriate intervenendo su 4 delle categorie di farmaci maggiormente coinvolti nelle prescrizioni inappropriate.

CENTRO REGIONALE DI RIFERIMENTO ANTIDOTI REGIONE EMILIA ROMAGNA: ANALISI DI UN ANNO DI ATTIVITÀ

Caterina Cazzorla, Erica Bianchini, Brunella Quarta, Stefano Bianchi, Paola Scanavacca

Farmacia ospedaliera, AOU S. Anna, Ferrara

Introduzione. La U.O. di Farmacia Ospedaliera è stata individuata come Centro di Riferimento Regionale (CRR) per la dotazione antidoti da giugno del 2011. La realizzazione del centro è finalizzata ad offrire la disponibilità di antidoti, anche rari e

garantire il loro corretto utilizzo ai Centri Ospedalieri della Regione, con una conseguente corretta allocazione delle risorse. L'analisi effettuata prende in considerazione l'attività di movimentazione e di consulenze del Centro Regionale di Riferimento Antidoti nell'anno 2014.

Materiali e metodi. Sono state analizzate tutte le richieste pervenute e le successive movimentazioni antidotiche effettuate dal Centro di Riferimento Regionale nell'anno 2014. Sono state inoltre considerate le consulenze effettuate nello stesso anno, suddivise per tipologia. Per l'elaborazione dei dati è stato utilizzato un Data Base interno.

Risultati. Nell'anno 2014 sono stati richiesti e movimentati 19 antidoti. Di questi il 26% (5/19) riguardavano l'antidoto Ammonio Cloruro, il 16% (3/19) rappresentava le movimentazioni di Glucagone, il 10,5% (2/19) per Fab antiviperica e stessa percentuale per Fomepizolo (2/19) e Blu di Metilene (2/19). Infine il 5% delle movimentazioni è rappresentato da Piridossina (1/19) e stessa percentuale per Protamina (1/19), Dimercaprolo (1/19), FabAntidigitale (1/19), Piridossina (1/19) e Sugamadex (1/19). Per quanto riguarda le attività di consulenza, il Centro Regionale di Riferimento ha registrato, nell'anno 2014, un numero di richieste pari a 70. Il 30% (21/70) delle consulenze riguardano modalità di fornitura di antidoti, il 23% (16/70) le modalità di approvvigionamento, 14% rispettivamente per informazioni su intossicazioni e antidoti (10/70) e analisi dotazioni (10/70), il 14% riguarda informazioni su stabilità e modalità di somministrazione e 14% (10/70) su informazioni sul Centro di Riferimento Regionale, Portale Antidoti dell'Azienda e documentazione. Infine circa il 4% è rappresentato da richieste di informazioni su antidoti da privati (3/70).

Conclusioni. Dall'analisi dei dati emerge il ruolo fondamentale del sistema innovativo legato alla gestione antidotica gestito direttamente dalla farmacia ospedaliera. Tra le richieste di antidoti si evidenziano sia antidoti difficile reperibilità che antidoti di normale impiego clinico.

STATO DELL'ARTE DELLA TERAPIA CON SOFOSBUVIR IN UN POLICLINICO UNIVERSITARIO: LETTURA DEL REGISTRO AIFA

Rita Silvestris, Miriam Rizzo, Sabrina Amendolagine, Rosalba Marolla, Stefania Citiso, Maria Vittoria Lacaita, Bruna Saponara, Rosa Campobasso, Maria Ernestina Faggiano, Michele Lattarulo Scuola di specializzazione in farmacia ospedaliera, Università, Bari Policlinico Consorziato, Servizio di Farmacia, A.O. Policlinico, Bari

Introduzione. Il sofosbuvir è un farmaco innovativo, inibitore dell'RNA polimerasi, approvato per il trattamento dell'epatite C cronica, indicato in associazione a ribavirina, con o senza PEG-interferone, per una durata di 12 o 24 settimane di trattamento. AIFA lo ha inserito tra i farmaci da monitorare attraverso Registro. Molecola costosissima, ha avuto un impatto mediatico confermato anche dalle informazioni ricevute dai pazienti, in ottemperanza agli articoli 13 e 23 della legge 196/2003. Il nostro obiettivo è capire, attraverso l'analisi del Registro, la tipologia dei pazienti, l'andamento della patologia, relativamente a sofosbuvir nei reparti di infettivologia, medicina interna e gastroenterologia e la percezione di salute che i cittadini sentono nei confronti di sofosbuvir in un Policlinico polispecialistico.

Materiali e metodi. Analisi dei trattamenti inseriti nel Registro di monitoraggio AIFA nel periodo tra il 1 gennaio e il 30 aprile 2015.

Risultati. Il totale dei pazienti arruolati con sofosbuvir è di 108, con un picco nel mese di marzo (41). Il reparto di medicina interna ha arruolato 28 pazienti, gastroenterologia 34 e malattie infettive 40. Dei pazienti, 66 uomini e 42 donne, 56 hanno ricevuto un precedente trattamento e 82 presentano una controindicazione all'uso di interferone. Ai fini dell'eleggibilità è emerso che come genotipo, due pazienti presentano 1a, quarantatré 1b, due 1a1b, quarantadue 2, ventitré 3 ed uno del 4; la stadiazione della fibrosi uno presenta F0, uno F1, quattro F2, trentanove F3, cinque F4 e diciotto non disponibili. La velocità di filtrazione glomerulare è nella norma in 54 pazienti, in 44 è lievemente ridotta e in 10 moderatamente ridotta. 11 pazienti sono risultati coinfecti con il virus dell'HIV ed 1 con quello dell'HBV. La carica virale HCV, tranne per un paziente, è diminuita significativamente già alla prima rivalutazione. I pazienti, interpellati, hanno dichiarato di sentirsi meglio rispetto all'inizio della terapia e fiduciosi di guarire dal virus dell'HCV.

Conclusioni. Pur apparendo un mero strumento burocratico, il Registro AIFA ha dato la possibilità di comprendere l'efficacia del farmaco, in relazione alla variabilità dei pazienti, affermandosi strumento di appropriatezza per medici e farmacisti. Sofosbuvir sta confermando, in real-life, le aspettative di clinici e pazienti, ribadendo che l'azione mediatica dei mass media, sia pure con

costi molto elevati per la comunità, è premiata da risultati, al momento, positivi.

ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP IN UN GRANDE OSPEDALE: IL RUOLO DEL FARMACISTA

Elisa De Pasqual, Chiara Parati, Sara Macchi, Angela Luoni Farmacia Ospedaliera, AO Niguarda Cà Granda, Milano

Introduzione. La resistenza antimicrobica è una crescente complicazione iatrogena mondiale delle moderne cure mediche. Per fronteggiarla è necessario ottimizzare l'uso degli antibiotici attraverso lo sviluppo di una strategia prospettica, formalizzata. I programmi sviluppati da questa metodologia sono denominati antimicrobial stewardship. Nel 2011, dopo rilevazione da parte della Farmacia di un incremento di consumo di antimicrobici, il Comitato Infezioni Ospedaliere ha deciso di intensificarne il monitoraggio a vari livelli. Obiettivo è stato la riduzione dell'utilizzo inappropriato di alcune molecole contenendo la diffusione delle resistenze dei microrganismi ed i costi non appropriati. Si è focalizzata l'attenzione sulle molecole ritenute strategiche sulla base dell'epidemiologia locale.

Materiali e metodi. Si è costituito un gruppo multidisciplinare che partendo da linee guida e letteratura internazionale ha predisposto una scheda di richiesta antibiotico-dedicata, che ha sostituito la generica richiesta motivata utilizzata precedentemente. La scheda, predisposta in modalità fronte-retro è stata progettata in modo tale che contenesse da un lato i dati del paziente e la diagnosi circostanziata tramite compilazione di campi a scelta multipla, per orientare la prescrizione il più possibile, dall'altro le caratteristiche dell'antibiotico con sezioni riguardanti usi clinici suggeriti, posologia, farmacodinamica e farmacocinetica. Le schede, approvate dalla Commissione Farmaci e Dispositivi Medici, sono state ampiamente diffuse e pubblicate sulla intranet aziendale.

Risultati. In questi anni è stato effettuato il monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva di colistina, daptomicina, linezolid e tigeclina. Le informazioni contenute, esaminate giornalmente prima della dispensazione del farmaco, hanno consentito di conoscere le condizioni locali d'uso e le circostanze di impiego al di fuori delle indicazioni di efficacia. Nel 2013 sono state verificate circa 754 schede per un totale di 521 report inseriti. Nel 2014 sono state verificate circa 800 schede per un totale di 530 report inseriti. Sono stati quindi registrati in un file i dati relativi a reparto, durata, quadro clinico, diagnosi circostanziata, tipologie di campioni biologici analizzati e microrganismi riscontrati.

Conclusioni. Il monitoraggio prospettico e attivo dell'applicazione delle schede, in linea con le politiche di antimicrobial stewardship, ha reso la scheda un fondamentale strumento di indagine epidemiologica. Il feedback fornito ai professionisti coinvolti sui comportamenti adottati, ha permesso di ottimizzare l'antibioticoterapia in termini di strategie di impiego, de-escalation therapy, restrizione d'uso mediante azioni condotte mirate in stretta collaborazione con infettivologi e microbiologi.

Bibliografia. RCP: Zyvoxid, Cubicin, Colimicina, Tygacil, Micromedex. Eucast Breakpoint, Ownes Robert C. Antimicrobial stewardship: concepts and strategy in the 21 st century. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 2008;61: 110-28.

VALUTAZIONE DEL PROFILO DI RISCHIO ED EFFICACIA DI BOCEPREVIR E TELAPREVIR NELLA PRATICA CLINICA

Cecilia Bianconi,¹ Giada Carolo,² Ercole Concia,² Veronica Paon,³ Franco Capra,³ Donatella Teluzzi,⁴ Giovanna Fattovich,⁴ Enrico Costa¹

¹Servizio di Farmacia, ²UOC Malattie Infettive e Tropicali, ³USO Medicina Interna C, AOUI, ⁴USD Liver Unit, Verona

Introduzione. Questa analisi intende descrivere il profilo di efficacia e tollerabilità dei due inibitori delle proteasi NS3/4A Boceprevir e Telaprevir, ovvero la prima generazione di farmaci ad azione diretta su HCV, nella reale pratica clinica.

Materiali e metodi. Disegno: studio coorte retrospettivo. Coorte e periodo: pazienti experienced, trattati con Boceprevir e Telaprevir da Maggio 2013 ad Aprile 2015 presso i 3 Centri Autorizzati della nostra Azienda. Fonte dati: i dati di prescrizione sono ricavati dai flussi correnti della farmaceutica (file F); quelli clinici dal registro AIFA e database clinici. Tipologia analisi: descrizione delle caratteristiche demografiche/cliniche dei pazienti, tipologia/durata trattamenti, tasso di risposta (SVR:risposta virologica sostenuta dopo 24 settimane dalla fine del trattamento), tipologia reazione avverse (ADRs) gravi.

Risultati. Nel periodo in esame sono stati trattati 63 pazienti: età media 55 anni (DS:±6,4), 44 maschi (69,8%). Rispetto ai

precedenti trattamenti, 36,5% risultano Null-Responder, 25,4% Partial-Responder, 31,7% Relapser. 84,1% presenta un grado avanzato di fibrosi/cirrosi (F3-F4). 35 pazienti trattati con Boceprevir: 17 (48,5%) hanno interrotto il trattamento, di cui 12 per inefficacia, 5 per ADRs (2 hanno raggiunto comunque la SVR); 15 hanno concluso la terapia, di questi, 12 anche il follow-up (11 hanno raggiunto la SVR, 1 relapser in follow-up); 3 pazienti risultano ancora in trattamento. 29 pazienti trattati con Telaprevir (1 paziente è shiftato per intolleranza da Boceprevir): 14 (48,3%) hanno interrotto il trattamento, di cui 8 per inefficacia, 6 per ADRs (2 hanno raggiunto comunque la SVR); 13 hanno concluso la terapia, di questi, 12 anche il follow-up (10 hanno raggiunto la SVR, 2 relapser in follow-up); 2 pazienti risultano ancora in trattamento. Le ADRs gravi registrate sono: 4 rash cutaneo e 1 sindrome di Stevens-Johnson per Telaprevir, 3 per infezione (riconducibile al co-trattamento con interferone), 1 rash cutaneo, 2 nausea/vomito per Boceprevir.

Conclusioni. Nell'attesa di monitorare la conclusione del follow-up degli ultimi 5 pazienti, i dati evidenziano un tasso di SVR in linea con le attese dei Trial registrativi, considerando che i pazienti trattati presentano un quadro clinico più severo (quota di F3/F4 maggiore) rispetto ai trial. 27 pazienti non hanno raggiunto la guarigione e per questo si dovrà valutare un nuovo ciclo di trattamenti con i farmaci di seconda generazione.

Bibliografia. Zeuzem ES et al. Telaprevir for retreatment of HCV infection. *N Engl J Med* 2011;364:2417-28. Bacon BR et al. Boceprevir for previously treated chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med* 2011;364:1207-17.

STUDI CLINICI E MEDICINA DI GENERE

Elisabetta Isidori, Pamela Giambastiani,
Maria Polvani, Luana Dal Canto
AOU Pisana, Pisa

Introduzione. Quello che si può affermare con certezza sulla medicina di genere è che esistono pochi dati e differenze enormi e che gli studi clinici sono stati condotti, almeno fino ad oggi, quasi esclusivamente su un solo genere. La medicina infatti ha studiato le malattie e condotto le sperimentazioni sui farmaci riferendosi quasi sempre al mondo maschile, ma le attuali conoscenze scientifiche confermano ormai l'esistenza di differenze genetiche, anatomiche, fisiologiche, oltre che a differenze sugli stili di vita, sport, alimentazione, fattori sociali e culturali tra uomo e donna. Il nostro lavoro si propone di analizzare la ricerca di genere negli studi no profit del nostro ospedale.

Materiali e metodi. Sono stati ricercati gli studi no profit approvati dal Comitato Etico del nostro ospedale nel periodo gennaio-aprile 2015, per verificare se i criteri di inclusione e gli obiettivi fossero rivolti ad indagare le differenze di genere.

Risultati. Dei 36 studi no profit approvati dal Comitato Etico nel periodo considerato, l'83% prevedono un arruolamento di pazienti di entrambi i sessi, ma non è mai specificata una proporzione tra uomini e donne e dunque tali studi potrebbero arruolare pazienti di un unico sesso ed estrapolare i dati per entrambi. Da notare che negli studi condotti sul carcinoma mammario (11%) è previsto sempre un arruolamento di sole donne e che tutti gli studi non analizzano i risultati per fasce di età, tranne uno studio di farmacovigilanza che viene condotto su pazienti di età superiore ai 65 anni. L'unica sperimentazione no profit che prevede l'arruolamento di bambini è uno studio condotto su pazienti affetti da una malattia rara.

Conclusioni. Parlare di medicina di genere rappresenta una innovazione della medicina, pertanto diventa necessario sensibilizzare la ricerca di genere per ottenere studi sui farmaci in relazione al sesso e alle diverse fasi della vita, coinvolgendo anche i Comitati Etici affinché la componente femminile negli studi clinici sia sempre più rappresentata, essendo ormai noto che i metodi utilizzati nelle sperimentazioni e le successive analisi risentono di una prospettiva maschile che sottovaluta le variabili di genere.

FARMACOEPIDEMOLOGIA

ANALISI RETROSPETTIVA DELLE PRESCRIZIONI DI ANTIBIOTICI AD ALTO COSTO NELL'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA OSPEDALI RIUNITI DI ANCONA

Elena Lamura, Rosaria GR Polo, Michele Gatti, Vincenzo Moretti
Farmacia Interna, AOU Ospedali Riuniti di Ancona

Introduzione. In un contesto ospedaliero polispecialistico il controllo dell'uso degli antibiotici riveste un ruolo cruciale per la rapida risoluzione dell'infezione e per la riduzione dei costi di gestione del paziente infetto. Ai fini di una migliore valutazione dell'utilizzo clinico e dei costi delle terapie antibiotiche ad ampio

spettro e sistemiche, la Farmacia dell'A.O.R. di Ancona effettua un costante monitoraggio annuale di queste prescrizioni, mediante il modello di richiesta nominativa degli antibiotici ad alto costo a uso endovenoso, revisionato nell'anno 2010.

Materiali e metodi. Tutti gli antibiotici inclusi nel PTO possono essere prescritti con la richiesta informatizzata ad eccezione degli antibiotici ad alto costo per uso endovenoso (daptomicina, linezolid, tigeciclina), per i quali è prevista la richiesta nominativa e motivata. Le informazioni contenute nelle richieste nominative dell'anno 2014 sono state raccolte in un database e analizzate, utilizzando il programma Excel.

Risultati. La Farmacia ha ricevuto nell'anno 2014 n.1021 richieste, di cui 43 % per tigeciclina, 37 % per linezolid, 20 % per daptomicina. Circa la metà delle prescrizioni, è avvenuta su base empirica specialmente per linezolid (232 prescrizioni), mentre la terapia mirata è stata applicata soprattutto per tigeciclina (50% su n.221 prescrizioni). L'analisi delle U.O. da cui sono pervenute le richieste ha evidenziato che il maggior impiego è stato effettuato nelle terapie intensive di anestesia e rianimazione (260 prescrizioni) con maggior impiego di linezolid (139 prescrizioni). Dalle U.O. di malattie infettive sono pervenute 191 prescrizioni con maggior impiego di daptomicina, dai reparti di medicina n. 106 prescrizioni, dai reparti di chirurgia (epatica, pancreatica, toracica, d'urgenza) n. 91 prescrizioni con alto impegno di tigeciclina. La tipologia di patologia diagnosticata alla maggior parte dei pazienti a cui sono stati somministrati gli antibiotici monitorati è la polmonite (20%), seguono la sepsi (6,1%), l'endocardite (5%) e l'infezione da E.coli (3,5%). 94 prescrizioni non riportano la diagnosi e se la terapia è mirata o empirica e solo in quattro prescrizioni è stato riportato che la scelta dell'antibiotico è stata guidata dalla consulenza infettivologica. La durata media delle terapie è stata di 6 giorni, sebbene in diversi pazienti ripetuta sino a 10 giorni.

Conclusioni. Appare evidente dai dati raccolti che la sorveglianza sulle richieste personalizzate degli antibiotici ad alto costo è necessaria per elaborare strategie volte a un uso razionale, per garantire tutti i pazienti la terapia corretta.

ANALISI FARMACOEPIDEMOLOGICA E PROFILO DI SICUREZZA ED EFFICACIA DEL TICAGRELOR NELLA TERAPIA ANTIAGGREGANTE

Sebastiana Di Pietro,¹ Giovanna Nobile,² Maria Giuseppina Cali,² Paola Terzo,¹

¹Ospedale Lentini, ²P.O Trigona Noto, ASP, Siracusa,

Introduzione. La terapia antiaggregante nei pazienti con sindromi coronariche acute e/o sottoposti a rivascularizzazione coronarica percutanea con impianto di stent ha rappresentato negli ultimi anni il trattamento cardine per la prevenzione di nuovi eventi. Il ticagrelor rappresenta il capostipite di una classe di inibitori diretti del recettore piastriatico ADP P2y12; la molecola si lega in maniera reversibile al recettore piastriatico e, a differenza di clopidogrel e prasugrel, non necessita di processi di biotrasformazione. Obiettivo del lavoro è effettuare un'analisi farmacoepidemiologica dei pazienti in trattamento con Ticagrelor, tracciare un profilo di sicurezza-efficacia del farmaco e valutare la possibile insorgenza di nuovi eventi durante o dopo la terapia.

Materiali e metodi. Abbiamo analizzato tutti i piani terapeutici pervenuti presso la Farmacia Ospedaliera da Agosto 2012 ad Aprile 2015. I parametri presi in considerazione sono stati: età, sesso, aderenza terapeutica, eventuale sospensione del trattamento (volontaria o dovuta a cambio di terapia), possibili effetti collaterali. Per verificare l'insorgenza di nuovi eventi cardiovascolari durante il periodo di trattamento o in un periodo successivo, abbiamo effettuato un'analisi elettronica incrociata tra i pazienti che hanno ritirato almeno una volta ticagrelor presso la Farmacia Ospedaliera del distretto Nord dell'ASP e le cartelle elettroniche di ricovero dell'UTIC durante l'arco di tempo oggetto di studio.

Risultati. I pazienti che hanno attivato un PT sono stati in totale 433 (70,64% maschi). Nel corso degli anni si è assistito ad un rapido aumento delle prescrizioni: 41 pazienti arruolati per il 2012, 153 nuovi pazienti nel 2013, 162 nel 2014 mentre per l'anno in corso è stimato la presa in carico di circa 200 nuovi pazienti. Del totale dei pazienti complessivamente arruolati il 41,80% ha completato i 12 mesi di trattamento previsti, il 39,63% è ancora in trattamento mentre il restante 18,57% ha interrotto la terapia. Per quest'ultimi si ipotizza una sospensione volontaria o il trasferimento presso altro centro, in quanto indagini ulteriori hanno accertato che non c'è stata una rivalutazione della patologia. Il 67% dei pazienti ha ritirato il farmaco con regolarità; da rilevare, inoltre, che solo nel 1,15% dei casi si è presentato un nuovo evento cardiovascolare.