

interferone-beta-1a-sc valuta buona la propria QdV, il 40% discreta. Per 2 pazienti è avvenuto switch-terapeutico da interferone beta-1a-im per inefficacia terapeutica. Il 42,8% dei pazienti che assumono glatiramer-acetato conducono una buona QdV, il 42,8% discreta e il 14,4% scadente. 5 pazienti hanno effettuato switch-terapeutico (il 66% per effetti collaterali): 3 da interferone-beta-1a-sc, 1 da interferone-beta-1a-im e 1 da interferone-beta-1b. Il 60% dei trattati con interferone-beta-1a-pegilato riferisce QdV discreta, il 20% buona e il 20% scadente. Di 5 pazienti, 3 hanno sostituito la terapia su consiglio medico o per effetti collaterali, 2 da interferone-beta-1a-im, 1 da interferone-beta-1a-sc. I 4 pazienti che assumono interferone-beta-1a-im e l'unico paziente con interferone-beta-1b riferiscono QdV discreta. Il 50% dei trattati con fingolimod riferisce QdV scadente.

Conclusioni. I dati riferiti ai farmaci dimetil-fumarato, glatiramer-acetato e interferone-beta-1a-sc evidenziano una QdV per i pazienti per più del 77% buona/discreta. Per le restanti terapie il rapporto risulta invertito sebbene il numero di pazienti arruolati non è statisticamente significativo.

FARMACIA CLINICA

ANALISI CONOSCITIVA SULLA CORRETTA RICOSTITUZIONE E DILUIZIONE DI ANTIBIOTICI E ANTIFUNGINI

Franco Tosoni, Emilio Comberati, Giuseppe Corbo, Alessio De Luca, Laura Fabrizio
UOC Farmacia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, Roma

Introduzione. L'adeguata conoscenza farmacologica sugli antibiotici e antifungini insieme al loro corretto uso e manipolazione, rappresenta un aspetto fondamentale per il buon esito della terapia. L'errato allestimento del medicinale è una delle principali cause di non efficacia farmacologica. Lo scopo dell'osservazione è quello di assicurare il miglior utilizzo possibile di queste terapie farmacologiche in ambito ospedaliero effettuando, prioritariamente, lo stato dell'arte dell'impiego e della corretta manipolazione degli antibiotici e antifungini ad alto costo presenti nel Prontuario Terapeutico ospedaliero (PTO), al fine di condividere con gli operatori coinvolti, eventuali azioni correttive/preventive.

Materiali e metodi. Nel mese di giugno 2016 la U.O.C Farmacia in collaborazione con il Servizio Infermieristico, il Risk Management, l'Igiene Ospedaliera e l'Unità di Consulenza Infettivologica Integrata, ha effettuato uno studio osservazionale, basato sulla raccolta e sull'analisi dei dati emersi da un apposito questionario anonimo. Detto questionario, somministrato attraverso intervista condotta dai Farmacisti agli Infermieri è finalizzato a rilevare le modalità eseguite degli stessi nell'ambito della ricostituzione e diluizione degli antibiotici e degli antifungini iniettabili. Il questionario comprende 19 domande a risposta multipla e include i seguenti campi d'indagine: -Procedure relative alla ricostituzione e diluizione degli antibiotici: 11 domande. -Stabilità degli antibiotici: 5 domande. Incompatibilità chimico-fisiche: 2 domande. -Eventuale attività formativa sulle tematiche oggetto del questionario: 1 domanda.

Risultati. I questionari sono stati somministrati nel mese di giugno 2016, in 23 Reparti, a 67 infermieri. Dall'analisi dei risultati emerge che circa il 60% delle risposte risulta essere congrua rispetto alle procedure di ricostituzione e diluizione degli antibiotici e antimicotici nonché alla stabilità. Relativamente alla tematica sull'incompatibilità con eventuali altri prodotti farmaceutici, invece, solo il 30% delle risposte sono corrette. La totalità degli Infermieri ha espresso la necessità di una specifica formazione nel campo.

Conclusioni. Dallo studio emerge che non sempre le modalità di ricostituzione e diluizione degli antibiotici e antifungini vengono eseguite da parte del personale infermieristico conformemente alla scheda tecnica, benché la maggioranza sia attenta alla problematica. Sarebbe auspicabile che tali manipolazioni avvenissero sempre con la supervisione di una figura professionale altamente specializzata, quale quella del farmacista ospedaliero, il quale, in quanto professionista del farmaco, potrà indicare al meglio l'efficacia clinica dei singoli principi attivi, evitando così eventuali errori nella terapia farmacologica. I risultati dell'indagine hanno ulteriormente sensibilizzato il personale infermieristico su tali tematiche e, pertanto è stato condiviso con gli stessi la necessità di specifiche azioni formative da intraprendere nelle prossime settimane.

EFFETTI VASCOLARI PERIFERICI DEL FINGOLIMOD: UN CASO CLINICO

Sara Melardi,¹ Claudio Guarneri,² Placido Bramanti,¹ Rocco Salvatore Calabrò,¹ Rosella Ciurleo,¹ Margherita Russo¹
¹IRCCS Centro Neurolesi Bonino-Pulejo, Messina

²Dipartimento di Medicina Sociale e Territoriale, Università di Messina

Introduzione. Il Fingolimod è il primo farmaco orale disease-modifying approvato per il trattamento della Sclerosi Multipla [1]. Il farmaco è generalmente ben tollerato e gli eventi avversi più frequenti comprendono bradicardia, mal di testa, influenza, diarrea, algie alla schiena, rialzo degli enzimi epatici e tosse. Il Fingolimod esplica i suoi effetti terapeutici impedendo la normale fuoriuscita dei linfociti dagli organi linfoidi e quindi riducendo la reazione dei linfociti nei confronti del sistema nervoso centrale [2]. Tuttavia, poiché il farmaco agisce su differenti recettori della sfingosina-1-fosfato, può indurre differenti effetti biologici influenzando l'adesione alle cellule endoteliali, l'angiogenesi e le funzioni cardiovascolari.

Materiali e metodi. Paziente maschio di 47 anni (il paziente ha fornito il consenso alla pubblicazione dei seguenti dati), affetto da Sclerosi Multipla forma relapsing-remitting, dopo 3 settimane dall'inizio della terapia con Fingolimod ha manifestato la comparsa di edema, prurito e chiazze rossastre in corrispondenza della falange distale del IV e V dito della mano sinistra, senza altre manifestazioni cliniche. Ha effettuato indagini di laboratorio, incluso screening reumatologico ed ecodoppler arto superiore, risultati entrambi negativi, e capillaroscopia (segni di edema ed infiltrazione flogistica localizzati). Si procedeva a terapia topica e sospensione del farmaco.

Risultati. Dopo due settimane dalla sospensione di Fingolimod si è verificata una regressione completa della sintomatologia (Narajo score 7). Alla ripresa del trattamento con Fingolimod si è verificata la comparsa degli eventi sopra descritti e pertanto il farmaco è stato interrotto in via definitiva.

Conclusioni. I clinici devono dunque fare attenzione anche agli effetti vascolari periferici del Fingolimod, valutando con attenzione soprattutto quei pazienti con anamnesi positive per acrocianosi ed altri disturbi disimmuni che coinvolgono il sistema vasale.

Bibliografia. 1. Cohen JA, Barkhof F, Comi G, et al. Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2010;362(5):402-15. - 2. Roberts E, Guerrero M, Urbano M, Rosen H. Sphingosine 1-phosphate receptor agonists: a patent review (2010-2012). *Expert Opin Ther Pat* 2013;23(7):817-41.

LE INIEZIONI INTRAVITREALI NEL TRATTAMENTO DELLE MALATTIE RETINICHE: LA REALTÀ DELL'ASL CN2

Alice Alfonso, Sara Boffa, Loredana Castellino, Arianna Dal Canton, Francesca Gualco, Elena Mittone, Valeria Recalenda, Felice Riella, Mario Sanò
Farmacia ospedaliera, ASL CN2, Cuneo

Introduzione. Le retinopatie comprendono la degenerazione maculare senile (AMD), l'edema maculare diabetico (DME), l'occlusione della vena retinica centrale o di branca (RVO) e la neovascolarizzazione coroideale secondaria a miopia patologica (MCNV). Per il trattamento esistono la terapia fotodinamica e la terapia intravitreale con corticosteroidi (desametasone, triamcinolone acetone) e anti-VEGF [bevacizumab (B), ranibizumab (R), pegaptanib, aflibercept (A)]. Gli anti-VEGF presenti nel prontuario terapeutico aziendale (PTA) dell'ASL CN2 sono R-A.

Materiali e metodi. Analisi epidemiologica dei pazienti trattati con anti-VEGF dal 2010 al 2015, valutazione di appropriatezza prescrittiva, efficacia e costi. I costi ed i consumi sono stati calcolati utilizzando il software NFS (gestionale magazzino), i dati epidemiologici e di appropriatezza tramite i registri AIFA, l'efficacia effettuando la revisione delle cartelle cliniche (anno 2015).

Risultati. Dei 544 pazienti (50% uomini) trattati con R ed A (2010-2015) il 53% ha un'età maggiore di 75 anni. Il 73% è affetto da AMD, il 19% da DME, il 5% da RVO ed il 3% da MCNV. Sono stati trattati 614 occhi (70 pazienti con trattamento bilaterale). Il 66% è stato trattato con R ed il 34% con A (inserito in PTA nel 2014). Il 100% delle prescrizioni è risultato appropriato secondo i criteri del Registro di Monitoraggio AIFA. L'aderenza allo schema posologico riportato in scheda tecnica è aumentata in seguito all'intervento del farmacista (nel 2012 era il 36%, a tutto 2015 l'89% per quanto riguarda le prime 3 somministrazioni; mentre le somministrazioni successive alle prime tre sono risultate

prevalentemente al bisogno (R:91,5% ; A:83%). L'analisi di efficacia con revisione delle cartelle cliniche è stata effettuata sul 40% dei pazienti naive del 2015 (72 occhi trattati). Si è registrato un miglioramento del visus post trattamento in 18 occhi (46%) per R, in 15 occhi (45%) per A, un peggioramento in 6 occhi (15%) per R e 5 occhi (15%) per A, nessuna variazione in 15 occhi (39%) per R e 13(40%) per A. La spesa totale degli anti-VEGF dal 2010 al 2015 è stata di 1.563.000 euro (5% della spesa) dovuta nell'ordine a R, A e B; nell'anno 2015 è stato A a dare maggiore spesa.

Conclusioni. Il trattamento delle malattie retiniche nella realtà dell'ASL CN2 vede l'A come farmaco di prima scelta nei pazienti naive ed una maggior aderenza al protocollo che prevede la somministrazione al bisogno. La figura del farmacista si inserisce attraverso la verifica dell'appropriatezza prescrittiva, il monitoraggio costante dei consumi e della spesa.

LA SCELTA DELLA TERAPIA OTTIMALE ANTI-HCV

Federico Gatti, Luca Varalli, Luca Cancanelli

Farmacia Ospedaliera, ASST Ovest Milanese, Milano

Introduzione. L'introduzione dei nuovi agenti antivirali diretti di seconda generazione per la cura dell'HCV rappresenta una svolta epocale per questa patologia in termini di successo terapeutico. L'elevato impatto economico sul sistema sanitario ha raccomandato il ricorso a valutazioni sull'appropriatezza prescrittiva. L'ASIF ha redatto un documento di indirizzo per la terapia dell'HCV, definendo gli schemi terapeutici come ottimali, subottimali e sconsigliati in relazione al criterio diagnostico e al genotipo virale. È stata misurata la proporzione di terapie definite ottimali dal documento rispetto al totale delle prescrizioni nell'ASST Ovest Milanese.

Materiali e metodi. Il Servizio Farmaceutico dell'ASST Ovest Milanese per semplificare il documento AISF ha progettato una tabella a doppia entrata di facile consultazione per il clinico, indicando gli schemi definiti ottimali in relazione a genotipo e diagnosi codificata come criterio di eleggibilità AIFA. Sono state analizzate le prescrizioni aziendali del periodo 1 gennaio 2015 - 31 maggio 2016. Per classificare la prescrizione come ottimale le variabili considerate sono state: - criterio di eleggibilità nel Registro AIFA; - genotipo ed eventuale sottogenotipo virale; - DAA prescritto e relativa durata prevista; - terapia coadiuvante prescritta e relativa durata prevista. Il Servizio Farmaceutico ha provveduto tempestivamente ad aggiornare la tabella in funzione delle nuove indicazioni contenute nelle versioni aggiornate del documento pubblicate sul sito dell'ASIF.

Risultati. Le 313 terapie prescritte nel periodo di riferimento sono state analizzate in relazione alle indicazioni della versione del Documento AISF in vigore al momento di ciascuna prescrizione. La proporzione di prescrizioni ottimali risulta essere del 99,36% (311/313).

Conclusioni. Il contributo del farmacista ospedaliero ha facilitato il compito del clinico nella scelta del trattamento ottimale, attraverso la stesura e semplificazione di documenti validati, condivisi e tempestivamente aggiornati ad ogni modifica dei criteri clinici di riferimento. La collaborazione fra il medico specialista e il farmacista ospedaliero nel processo di cura ha garantito che il paziente ricevesse la terapia ottimale.

Bibliografia. "Documento di indirizzo dell'Associazione Italiana per lo Studio del Fegato per l'uso razionale di antivirali diretti di seconda Generazione nella categoria di pazienti affetti da epatite C cronica ammesse alla rimborsabilità in Italia" <http://www.webaisf.org/pubblicazioni/documento-aisf-hcv-2016.aspx>

UTILIZZO DI UN SISTEMA COMPUTERIZZATO DI SUPPORTO PRESCRITTIVO PER LA PREVENZIONE DELL'INAPPROPRIATEZZA IN PAZIENTI RICOVERATI PRESSO UN'UOC UTIC-CARDIOLOGIA

Martina Palmieri,¹ Sonia Natali,¹ Vincenza Morosi,¹

Gaetano Bocci,² Umberto Berrettini²

¹UOC Servizio Farmaceutico Zonale Camerino,

²UOC UTIC-Cardiologia,

AV3-Ospedale S. Maria della Pietà di Camerino (MC)

Introduzione. L'uso di software in campo medico può essere d'aiuto nel prevenire la prescrizione inappropriata e nel ridurre al minimo l'insorgenza di reazioni avverse a farmaco. INTERcheck® è un sistema computerizzato di supporto prescrittivo sviluppato al fine di ottimizzare la prescrizione farmacologica. Obiettivo del nostro lavoro è stato valutarne l'applicabilità come mezzo di rivalutazione dei profili farmacologici dei pazienti ricoverati presso un'UOC UTIC-

Cardiologia in modo da considerare la possibilità di deprescrivere nei casi d'inappropriatezza, in particolare seguendo i criteri di Beers e di Stopp per i pazienti anziani, con conseguente riduzione del numero delle interazioni farmacologiche.

Materiali e metodi. È stata condotta un'analisi retrospettiva delle terapie dei pazienti dimessi tra gennaio ed aprile 2015; da inizio 2016 è stata poi introdotta la figura del farmacista in reparto che, con l'ausilio del software in analisi, ha supportato i clinici nella rivalutazione delle terapie. I dati del primo quadrimestre del 2016 sono quindi stati confrontati con quelli del rispettivo periodo del 2015 per poter verificare l'utilità del supporto informatico scelto.

Risultati. Nel 2016, in dimissione, si è registrato un calo sia del numero di farmaci prescritti (-10%) che delle interazioni farmacologiche (-34%) per paziente; nel dettaglio: le interazioni controindicate sono scese del 54%, le maggiori del 26%, le moderate del 34% e le minori del 55%. Per i pazienti anziani, dopo l'introduzione di INTERcheck®, si è registrata una diminuzione delle prescrizioni inappropriate pari al 26% (p=0,0040) ed al 22% (p=0,0022), rispettivamente secondo i criteri di Beers e quelli di Stopp.

Conclusioni. L'uso di INTERcheck® è stato associato ad una riduzione significativa delle prescrizioni di farmaci potenzialmente inappropriati e delle possibili interazioni farmacologiche. Il supporto informatico, utilizzato nella rivalutazione delle terapie, ha quindi confermato la sua efficacia. Al raggiungimento dei risultati ha sicuramente contribuito anche la strategia d'introdurre il farmacista in reparto che, oltre a supportare i clinici a livello decisionale, ha cercato anche di sensibilizzarli riguardo le problematiche legate alla poliprescrizione.

RUOLO DEL FARMACISTA DI REPARTO NELL'OTTIMIZZAZIONE DELLE PROCEDURE ASSOCIATE ALLA GESTIONE DEI REGISTRI AIFA: L'ESPERIENZA DELL'AOUP "G. MARTINO" DI MESSINA

Valentina Isgrò,¹ Giovanni Polimeni,¹ Gianluca D'Addetta,¹ Salvatore Cuzzocrea,² Achille Patrizio Caputi,³

¹UOSD Farmacologia clinica, AOUP G. Martino, Messina

²Dipartimento di Scienze Biologiche e Ambientali,

³Dipartimento di Scienze Biomediche, Odontoiatriche e delle

Immagini Morfologiche e Funzionali, Università di Messina

Introduzione. L'Italia è stata tra i primi paesi europei ad adottare modelli di approvazione condizionata dei farmaci, conosciuti come Managed Entry Agreements (MEA). Tra questi, alcuni prevedono un rimborso subordinato all'esito del trattamento (es. "Payment-by-result"), per altri invece è previsto un rimborso parziale dipendente dal loro effettivo utilizzo (es. "Cost-Sharing"). L'applicabilità di tali modelli è facilitata dalla disponibilità dei registri di monitoraggio AIFA, attivi dal 2005, che tracciano tutte le informazioni sui trattamenti individuali ed i relativi outcomes. Ad oggi, sono 126 i farmaci monitorati nella piattaforma AIFA, la cui gestione sta diventando sempre più complessa ed impegnativa per i clinici. Si è pertanto voluto valutare il possibile contributo del farmacista di reparto nell'ottimizzazione delle procedure associate ai rimborsi condizionati presso l'A.O.U.P. "G. Martino" di Messina, limitatamente ai farmaci di interesse onco-ematologico.

Materiali e metodi. È stata condotta un'analisi retrospettiva (gennaio 2012-agosto 2014) dei singoli trattamenti tracciati sulla piattaforma dei registri AIFA, con l'obiettivo di individuare le potenziali criticità relative sia alla compilazione dei registri ai meccanismi di rimborso associati. Successivamente, un panel di farmacisti e medici ha sviluppato procedure operative standardizzate nell'ambito del percorso che va dall'arruolamento del paziente all'eventuale rimborso del trattamento. Infine, l'implementazione di tali procedure è stata valutata prospetticamente (settembre 2014-dicembre 2015), attraverso l'incrocio dei dati dei registri con quelli dei flussi amministrativi aziendali ed il periodico monitoraggio dei trattamenti tramite un database creato ad hoc (all'interno del quale sono stati riversati i dati di prescrizione/dispensazione), in grado di generare specifici alert e reminders ai prescrittori.

Risultati. Sono stati analizzati 293 trattamenti oncologici e 157 ematologici, chiusi al dicembre 2015. Di questi, 192 prevedevano un meccanismo di rimborso condizionato. Tuttavia, i rimborsi effettivamente richiesti nel periodo analizzato hanno riguardato solo 125 trattamenti, pari a 480.478€. I rimanenti 67 trattamenti non erano rimborsabili perché non conformi ai criteri individuati nei MEA. In

particolare, da un'analisi dettagliata, è emerso che 10 trattamenti (15%) non sono stati rimborsati a causa di non conformità potenzialmente evitabili (es. rivalutazione obbligatoria effettuata oltre la finestra temporale prevista ai fini del rimborso) e che avrebbero prodotto un ulteriore rimborso per un valore complessivo di 71.213€.

Conclusioni. Il numero dei registri è destinato a crescere ulteriormente in Italia, aumentando l'onere di lavoro per i clinici e la complessità di gestione delle procedure di rimborso. Il farmacista di reparto ha significativamente migliorato l'efficienza del processo di rimborso e supportato i medici nella ottimizzazione della gestione dei trattamenti tracciati in registro.

DEFINIZIONE DI PERCORSI UNIFORMI DI ACCESSO ALLA CURA CON FARMACI GALENICI A SEGUITO DELL'UNIFICAZIONE DI AZIENDE SANITARIE

Francesca Rossi, Elena Bagni, Gianfranco Ravaglia, Sandro Romio, Wanda Gianessi, Fabio Pieraccini, Maria Teresa Ferri
Ausl romagna, Area Dipartimentale, Direzione Tecnica dell'Assistenza Farmaceutica

Introduzione. L'unificazione di più aziende sanitarie è un processo complesso che richiede l'omogeneizzazione dell'assistenza in tutti i suoi aspetti. In ambito farmaceutico parte di questo processo è rappresentato dalla definizione di percorsi uniformi per l'accesso alla cura con farmaci galenici, il cui allestimento si configura come tradizionale ed insostituibile attività del Farmacista che consente la preparazione di dosaggi e di forme farmaceutiche non presenti in commercio. Scopo del lavoro è stata la realizzazione di un protocollo/percorso, valido nell'intera nuova azienda, che definisse ed uniformasse l'assistenza farmaceutica con farmaci galenici per pazienti pediatrici e/o affetti da malattie rare.

Materiali e metodi. Sono state analizzate le necessità terapeutiche e le procedure in essere presso le ex Aziende suddividendo la catena di attività nelle distinte componenti, sia di valutazione che operative.

Ciò, partendo dalla prescrizione, atto che circostanza la risposta al bisogno terapeutico, individuando le casistiche per la determinazione del regime di fornitura ai sensi delle norme vigenti, ripercorrendo la successione degli atti, identificandone le responsabilità operative fino alla dispensazione al servizio richiedente o al cittadino destinatario della terapia con farmaco galenico.

Risultati. È stato redatto un protocollo condiviso fra i Direttori delle UU.OO Pediatriche ed i Direttori dell'Assistenza Farmaceutica, valevole per l'intera nuova Azienda, approvato dalla Commissione Aziendale del Farmaco e dalla Direzione Sanitaria. Il documento è stato strutturato distinguendo i regimi di fornitura in base alle prescrizioni mediche destinate a pazienti: degenti o assistiti in regime di Day Hospital; affetti da malattia rara; con prescrizione di farmaco per patologia prevista dalla Legge 648/96 (lista "tradizionale" o "consolidata" pediatrica); con prescrizione di farmaco (presente in PTR) commercializzato in dosaggio non utilizzabile nel bambino, ma con RCP riportante indicazioni o posologie pediatriche per la patologia da cui è affetto; con prescrizione di farmaco (presente in PTR) commercializzato in specialità medicinale priva, in RCP, di indicazione pediatrica per la patologia da cui è affetto (off-label); con prescrizione di farmaco NON incluso in PTR. Per ogni regime di fornitura è stata identificata: la tipologia di medico specialista autorizzato alla prescrizione, la valutazione del regime di fornitura del farmaco galenico da parte del farmacista e le modalità di dispensazione.

Conclusioni. La collaborazione fra diversi professionisti ha consentito di stendere un protocollo/percorso fondato su uno schema di comportamento predefinito, che consentirà di rendere uniformi le attività, e garantirà attraverso la definizione delle responsabilità, l'erogazione delle prestazioni farmaceutiche efficaci, efficienti omogenee, con contestuale valorizzazione delle professionalità.

ANALISI DELLA PRESCRIZIONE DEI MEDICINALI OFF LABEL ALL'INTERNO DELL'ASST RHODENSE

Federica Taurasi, Mariateresa Viganò,
Adriana Gobbi, Franca Borin
UOC Farmacia, ASST Rhodense, Garbagnate Milanese (MI)

Introduzione. L'utilizzo dei medicinali off label, riservato solo a pazienti affetti da patologie gravi, malattie rare, condizioni che pongono gli stessi in pericolo di vita e per i quali non esistono valide alternative terapeutiche, ha una forte valenza etica. La richiesta di terapia è compilata su specifico

modulo, nel quale il medico prescrittore dichiara la mancata utilità dei trattamenti già autorizzati, l'indispensabilità e l'insostituibilità della terapia, di aver informato il paziente sulla terapia ed i rischi associati e di averne acquisito il consenso informato scritto, la propria personale responsabilità in relazione alla terapia, il superamento positivo di studi clinici di almeno fase II e la conformità a lavori apparsi su pubblicazioni accreditate.

Materiali e metodi. Sono state analizzate, relativamente all'anno 2015 le tipologie di prescrizioni off label. Nel presente lavoro tali richieste sono state suddivise per tipologia di uso off label, unità operative maggiormente coinvolte, medicinali maggiormente prescritti.

Risultati. Nel corso del 2015 sono pervenute all'UOC Farmacia 118 richieste di utilizzo di medicinali off label; il 3,4% off label per posologia, l'11% per via di somministrazione, il 18,6% per indicazione terapeutica ed età del paziente, il 48,3% per indicazione terapeutica. I casi di uso off label valutati più frequentemente si riferiscono a prescrizioni per le unità operative di pediatria e ostetricia-ginecologia. I medicinali maggiormente richiesti per uso off label per l'ostetricia sono stati progesterone per la minaccia di parto prematuro oltre il 1° trimestre (28,8%) e methotrexate per l'interruzione volontaria di gravidanza non evolutiva (4,2%); per la pediatria le richieste più frequenti sono state adrenalina per la bronchiolite in insufficienza respiratoria (4,2%), ranitidina per il reflusso gastro-esofageo (5,1%).

Conclusioni. L'attivo coinvolgimento del farmacista nella valutazione dell'utilizzo dei medicinali off label si configura come uno strumento indispensabile per il monitoraggio, al fine di garantire al Paziente la congrua risposta ai bisogni di assistenza, di informazione e di trattamento; al Medico la tutela nell'esercitare la propria libertà terapeutica; agli Amministratori e alla Collettività il razionale ed appropriato uso delle risorse in un momento di forti ristrettezze economiche. Questo risultato può essere raggiunto solo attraverso la consapevolezza del comune impegno richiesto a tutti i sanitari coinvolti nel processo; è grazie al confronto tra diversi professionisti che è possibile creare sinergie che consentano di offrire al paziente la migliore terapia ed il massimo beneficio dai trattamenti.

INCIDENZA E GOVERNO DELLA SPESA FARMACEUTICA: IMPIEGO DEI BIOSIMILARI

Barbara Mosso, Giulia Valinotti, Diana Martinetto,
Susanna Bordignon, Matilde Scaldaferrì, Martina Tonelli,
Emanuela Caiazza, Diego Antonio Barilà, Alessandra Bianco,
Francesco Cattel

SC Farmacia, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino
Introduzione. La promozione dell'utilizzo dei biosimilari è una delle strategie riconosciute per il contenimento della spesa farmaceutica e riveste un ruolo importante in quanto i risparmi generati dall'utilizzo di tali medicinali permettono una redistribuzione del budget in favore di una maggior accessibilità all'innovazione terapeutica ed incentivano la competitività sul mercato. Il presente lavoro ha l'obiettivo di evidenziare ed analizzare le strategie messe in atto dalla nostra azienda per ottimizzare l'impiego dei biosimilari.

Materiali e metodi. La promozione dei biosimilari è stata fatta dalla S.C. Farmacia attraverso differenti meccanismi di uso consolidato quali: sensibilizzazione dei clinici durante i Gruppi Interdisciplinari di Cure, introduzione in Prontuario Ospedaliero attraverso un'attenta valutazione multidisciplinare da parte del Gruppo di Valutazione Farmaci, gestione e dispensazione dei biosimilari di fattori di crescita, serie bianca e rossa presso il servizio di Distribuzione Diretta, organizzazione di Hospital Meeting in merito.

Risultati. I biosimilari attualmente prescritti presso l'A.O. Città della Salute e della Scienza di Torino, sono relativi all'ormone somatotropo, all'infliximab e ai fattori di crescita della serie bianca e rossa. È stata avviata una collaborazione con l'ASL TO1 per la riduzione della prescrizione di somatotropina brand, in favore del biosimilare, tramite la sensibilizzazione dei prescrittori, in quanto le prescrizioni di ormone somatotropo riguardano in larga misura il medicinale originator, con ricadute sulla distribuzione territoriale. Relativamente ad infliximab, nel primo trimestre 2015, sono stati effettuati 91 allestimenti di originator corrispondenti a 851 unità acquistate, mentre nel quarto trimestre 2015 su 139 allestimenti totali il 22% sono state di originator e il 78% di biosimilare, corrispondenti a un totale di 739 unità acquistate (36% originator e 64% biosimilare). Dato il trend di utilizzo, nel 2016 si prevede un risparmio del 20% per infliximab

rispetto al 2015. L'utilizzo dei biosimilari dei fattori di crescita della serie bianca e rossa è gestito prevalentemente dal servizio di Distribuzione Diretta ed è reso possibile grazie ad una serie di incontri con i clinici per sensibilizzarne la prescrizione. Ciò è confermato dal dato di consumo 2015 delle epoietine con un impiego dell'88% di biosimilare rispetto al 12% di farmaco originator. Per i fattori di crescita della serie bianca si assiste ad una completa inversione di tendenza in quanto viene attualmente impiegato per il 100% il biosimilare.

Conclusioni. I medicinali biosimilari sono un'opportunità essenziale per l'ottimizzazione dell'efficienza dei sistemi sanitari ed hanno la potenzialità di soddisfare una crescente domanda di salute, in termini sia di efficacia e di personalizzazione delle terapie sia di sicurezza d'impiego.

UTILIZZO OFF LABEL DI LEUPRORELINA IN PAZIENTI GIOVANISSIME: POTENZIALI VANTAGGI

Augusto Cosacco,¹ Piera Maiolino²

¹Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Università di Salerno

²S.C. Farmacia Ospedaliera, INT Fondazione G. Pascale, Napoli

Introduzione. In considerazione della costante crescita dei "cancer survivors" nei pazienti di età giovanile, della possibilità di comparsa di infertilità secondaria ai trattamenti antiproliferativi e del disagio psico-sociale ad essa legato, il tema della preservazione della fertilità ha assunto un crescente interesse sociale. Nel nostro Istituto abbiamo analizzato l'impiego di leuprorelina per la salvaguardia della fertilità in pazienti giovanissime, affette da patologia oncologica, potenzialmente guaribile.

Materiali e metodi. La leuprorelina viene utilizzata in indicazione nel carcinoma della mammella in pre-perimenopausa, endometriosi e fibromi uterini. Dal data base interno dell'Istituto, abbiamo estrapolato le richieste off-label di leuprorelina 3,75 mg per la protezione della fertilità, gennaio-dicembre 2015, per valutare la tipologia delle pazienti, la terapia chemioterapica in corso, aderenza allo schema terapeutico (leuprorelina 3,75 mg ogni 28 gg) e il potenziale risparmio rispetto alla procreazione medicalmente assistita. Le pazienti afferivano ai reparti di oncologia medica uroginecologica ed ematologia.

Risultati. Dall'analisi emerge che hanno ricevuto leuprorelina 3,75 mg 8 donne su 91, tra i 17-36 anni, con le seguenti patologie: due donne affette da Linfoma di Hodgkin, una trattata con Ifosfamide, Gemcitabina e Vinorelbina e l'altra con Fotemustina, Etoposide, Citarabina, Melfalan; due donne affette da Linfoma Linfoblastico una trattata con metotressato e citarabina e l'altra con ciclofosfamide, vincristina, doxorubicina; due donne affette da Linfoma non Hodgkin trattate con rituximab, doxorubicina, ciclofosfamide, etoposide; una donna con carcinoma mammario metastatico trattata con bevacizumab e paclitaxel; una donna con carcinoma ovarico trattata con Carboplatino, Paclitaxel, Bevacizumab. Infine abbiamo calcolato il costo del trattamento con leuprorelina (durata media 6 mesi) per paziente che è €389, costo inferiore alla PMA che, secondo DRG Campania 461, è in media di 1900€/paziente. L'utilizzo di leuprorelina consentirebbe un risparmio individuale del 20,4%.

Conclusioni. Tale tecnica rappresenta una valida opzione garantendo una migliore compliance evitando procedure invasive (day surgery), buona tollerabilità, semplicità di somministrazione e un valido strumento di razionalizzazione delle risorse. Infatti, tale procedura, pur se da considerarsi off-label se ci atteniamo strettamente alle indicazioni terapeutiche, è ampiamente consolidata in ambito oncologico in quanto di comprovata efficacia mondiale. Quindi sarebbe opportuno nel facilitare l'accesso alle cure un ampliamento della nota Aifa 51 o per lo meno un inserimento di tale tecnica in 648/96 per la salvaguardia della fertilità nelle giovanissime pazienti al fine di garantire cure sempre più innovative e di qualità migliorando la sostenibilità del SSN.

Bibliografia. Lee SJ et al. American Society of Clinical Oncology Recommendations on fertility preservation in cancer patients. *J Clin Oncol* 2006;24(18):917-31.

MONITORAGGIO DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA NELL'ANZIANO FRAGILE OSPEDALIZZATO PRESSO LA S.C. GERIATRIA DELL'E.O. OSPEDALI GALLIERA DI GENOVA

Marta Rossi,¹ Clarissa Musacchio,² Anna Maria Mello,² Annachiara Cericola,¹ Elena Ferelli,¹ Valentina Arena,¹ Francesca Calautti,¹ Francesca Filauri,¹ Elisa Zaninoni,¹ Romina Custureri,² Sara Garaboldi,² Ekaterini Zigorou,²

Monica Pomata,² Camilla Prete,² Carla Elda Angela Fruguglia,¹ Alberto Pilotto,²

¹S.C. Farmacia Interna, ²S.C. Geriatria, E.O. Ospedali Galliera, Genova

Introduzione. L'incremento dell'incidenza della popolazione anziana in Italia è un fenomeno ormai assodato che pone problematiche farmacologiche specifiche poiché aumenta la prevalenza di patologie croniche e dunque il ricorso alla polifarmacoterapia. Ne consegue per il paziente un aumentato rischio di reazioni avverse (ADR) e di esiti clinici sfavorevoli. L'obiettivo di questo lavoro è valutare le prescrizioni a rischio ADR in una popolazione di soggetti anziani fragili prima e dopo il ricovero ospedaliero.

Materiali e metodi. Sono stati arruolati i pazienti con età superiore ai 65 anni ricoverati per qualsiasi malattia acuta presso la S.C. Geriatria dell'Ente. È stato utilizzato un apposito software in grado di rilevare la presenza di eventuali prescrizioni potenzialmente inappropriate in base ai criteri Screening Tool of Older People's Prescription (STOPP)¹. Per rilevare le interazioni farmacologiche maggiori è stato utilizzato invece il calcolatore di Micromedex. Tutte le prescrizioni potenzialmente inappropriate identificate sono state discusse dal team multidisciplinare geriatrico che include geriatri, farmacista e infermieri in modo tale da considerare possibili modifiche delle prescrizioni farmacologiche inappropriate. Per ciascun paziente è stato calcolato il Medication Appropriateness Index (MAI)² in ingresso e in dimissione. L'eventuale miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva è stato calcolato in termini di variazione dell'indice MAI.

Risultati. I pazienti inclusi nell'analisi sono stati 166 con età media 87±5,4 anni (71,69% femmine e 28,31% maschi) e con un numero medio di farmaci in terapia cronica pari a 5,9±2,86. Confrontando il numero di prescrizioni inappropriate prima e dopo l'intervento abbiamo osservato che il numero di criteri STOPP rilevati è diminuito del 32,71% mentre il numero di interazioni maggiori è diminuito del 65,51%. Il valore mediano del punteggio MAI in ingresso è risultato uguale a 2 (IQR 0-4) mentre il valore mediano del MAI in dimissione è risultato uguale a 1 (IQR 0-2), p<0,01.

Conclusioni. L'analisi dei dati ha dimostrato che nei pazienti anziani l'appropriatezza prescrittiva può essere migliorata durante il ricovero. L'impiego di un sistema informatizzato può essere utile per rilevare le prescrizioni potenzialmente inappropriate. Il coinvolgimento del farmacista nel team multidisciplinare è risultato un valido aiuto nella gestione della terapia del paziente anziano in polifarmacoterapia.

Bibliografia. 1. Gallagher P, Ryan C, Byrne S. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). *Consensus validation. Int J Clin Pharmacol Ther* 2008; 46(2): 72-83. 2. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, Cohen HJ, Feussner JR. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol* 1992;45(10):1045-51.

SORVEGLIANZA SULL'IMPIEGO DEI CARBAPENEMI: OBIETTIVI E PROVVEDIMENTI DELLA ASL TO2

Francesca Angelini,¹ Maria Cristina Verlengo,¹

Giuliana Russo,¹ Antonio Macor,² Anna Leggieri,¹ Ospedale San Giovanni Bosco, ¹Farmacia, ²S.S. Prevenzione rischio infettivo, ASL TO2, Torino

Introduzione. Il programma di attività 2015 'Infezioni correlate all'assistenza' redatto dal CIO (Comitato Infezioni Ospedaliere) della ASL TO2 ha reso noti i risultati di un'azione di sorveglianza intrapresa nei confronti delle infezioni/contaminazioni da Klebsiella Pneumoniae resistente ai carbapenemi (KpKPC), operata dal Gennaio 2011 al 31/12/2014, sulla base dei quali è stato fissato un obiettivo aziendale di riduzione dell'uso di carbapenemi stessi. Nel Presidio S.G. Bosco (SGB) si sono verificati 148 casi, isolati da campioni microbiologici clinici, con un'incidenza complessiva di 0,33 casi x 1000 giornate di degenza; invece per il Presidio Maria Vittoria (MV) i casi sono stati 103 con un'incidenza complessiva di 0,22 casi x 1000 giornate di degenza. Queste evidenze hanno reso necessaria l'implementazione di politiche di antimicrobial stewardship, volte in generale a ridurre gli effetti collaterali di un'elevata pressione antibiotica (selezione di resistenze, cluster epidemici da Cl. Difficile) ed in particolare al contenimento dell'uso dei carbapenemi, per ridurre specificamente l'incidenza di infezioni/colonizzazioni da Klebsiella pneumoniae KPC.

Materiali e metodi. A partire da Aprile 2015 le farmacie dei due presidi elaborano le richieste motivate dei carbapenemi suddividendo le terapie per reparto, principio attivo, paziente e quantità. Il report mensile viene inviato alla S.C. Prevenzione Rischio Infettivo, che si reca nei reparti con più alto utilizzo per valutare la congruità delle prescrizioni e porre azioni correttive necessarie al perseguimento dell'appropriatezza d'uso. L'utilizzo degli ATB è stato valutato in base al calcolo delle DDD sul numero di degenze del reparto nell'anno, ottenendo così un valore che indica la % di pazienti esposti/die.

Risultati. Analizzando le DDD dei carbapenemici (Meropenem, ertapenem e imipenem) del 2014 e del 2015 è emerso che per l'SGB si è verificata una riduzione percentuale del 25,4% passando da 6,5 a 4,85; per il MV invece la riduzione è stata del 38,5% passando da 5,31 a 3,26. Per entrambi gli ospedali il p.a. più utilizzato risulta il meropenem all'86,6% in media per l'SGB e al 94,1% per il MV. A seguire, rispettivamente, Ertapenem all'8,33% e 5,15% e l'Imipenem al 5,77% e 1,6%. Inoltre è emerso che per l'SGB i reparti maggiori utilizzatori sono risultati la Rianimazione, le Medicine e le Chirurgie, mentre per il MV la Rianimazione le Chirurgie. L'urologia del MV è risultata essere l'unico reparto con un consumo raddoppiato nel 2015.

Conclusioni. L'obiettivo di ridimensionamento dell'utilizzo dei carbapenemi è stato raggiunto, come evidenze nei risultati, grazie all'intervento dell'infettivologo coadiuvato dal monitoraggio attivo delle richieste da parte del farmacista.

IPOTIROIDISMO SECONDARIO ALLA SOMMINISTRAZIONE DI SUNITINIB NEL CARCINOMA RENALE AVANZATO (MRCC) COME FATTORE PREDITTIVO DI RISPOSTA ALLA TERAPIA. UNA META-ANALISI

Sonia Faoro,¹ Simone Mocellin,² Fable Zustovich³

¹Farmacia, Azienda ULSS 17, Monselice (PD)

²S.C. Chirurgia Oncologica, Istituto Oncologico Veneto (IOV), Padova

³Oncologia Medica, Azienda ULSS 1, Belluno

Introduzione. Sunitinib è un farmaco inibitore delle tirosinasi che sono associate ai diversi recettori fra i quali i recettori del fattore di crescita vascolare endoteliale (VEGFR1, VEGFR2 e VEGFR3). È stato il primo farmaco di questa classe ad essere approvato per il carcinoma avanzato a cellule renali (RCC). Ha dimostrato un'efficacia superiore alle terapie convenzionali sia in prima sia in seconda linea. Tra gli effetti avversi più comuni osservati durante la terapia appare l'ipotiroidismo. Scopo della nostra metanalisi è valutare se l'ipotiroidismo secondario alla somministrazione di sunitinib nel carcinoma renale può essere un fattore predittivo di risposta alla terapia.

Materiali e metodi. Nella metanalisi sono inclusi studi che coinvolgono pazienti affetti da carcinoma renale metastatico in trattamento con sunitinib. Le pubblicazioni sono state identificate attraverso ricerca in Medline, utilizzando il servizio on-line su PubMed. Il metodo di valutazione della qualità degli studi è basato sulla checklist NOS (Newcastle-Ottawa scale). La qualità dell'evidenza è valutata sulla base del metodo GRADE. I dati raccolti sono relativi a: nome dell'autore e anno di pubblicazione, disegno dello studio, tasso di ipotiroidismo durante la terapia con sunitinib, misure di outcome - sopravvivenza libera da malattia (PFS) e sopravvivenza globale (OS) - e relativi hazard ratio (HR) con il 95% intervallo di confidenza (IC), stratificati sullo stato di ipotiroidismo. L'hazard ratio globale è stato calcolato secondo il modello a effetti casuali di Der Simonian e Laird.

Risultati. Sono stati selezionati 10 studi osservazionali (465 partecipanti in totale). Nove studi erano eleggibili per l'analisi della PFS e sette per la OS. L'ipotiroidismo Sunitinib-indotto è associato ad un significativo miglioramento della PFS (HR (hazard ratio) = 0,593; IC 95% (intervallo di confidenza) 0,4-0,88, valore p <0,01) e OS (HR = 0,48; 95% CI 0,29 a 0,77; valore P = 0,003)

Conclusioni. L'ipotiroidismo secondario alla somministrazione di sunitinib sembra essere un fattore clinico predittivo utile per valutare la risposta alla terapia. La Sorveglianza di questa ADR nella pratica clinica può chiarire il reale impatto predittivo di questo effetto e, nell'ottica della personalizzazione delle terapie, orientare in futuro eventuali ricerche farmacogenomiche

Bibliografia. 1. Wells GA, Shea B, O'Connell D, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/nosgen.pdf. - 2. DerSimonian

R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* 1986 Sep;7(3):177-88.

IMPLEMENTAZIONE DEL SISTEMA DI PRESCRIZIONE INFORMATIZZATA DEL FARMACO: RICHIESTE PERSONALIZZATE E PROFILI DI PRESCRIZIONE PER I FARMACI ANTIBIOTICI

Sara Simbula,¹ Luisa Farci,² Silverio Piro,³ Stefania Vinci,⁴ Anna Maria Fadda,² Michela Pellicchia¹

¹Farmacia, ³Direzione Sanitaria, Azienda Ospedaliera Brotzu, Cagliari

²Facoltà di Biologia e Farmacia, Università di Cagliari

⁴Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi di Sassari

Introduzione. In un ospedale di alta specializzazione, nel quale è in uso un sistema di prescrizione informatizzato, si è intrapreso un percorso di miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva attraverso l'elaborazione e l'inserimento nel software di profili prescrittivi per gli antibiotici presenti nel Prontuario Terapeutico Regionale e di schede di Richiesta Motivata e Personalizzata (RMP) per Daptomicina, Tigeciclina, Linezolid. L'obiettivo è quello di creare un efficace supporto alle decisioni prescrittive dei clinici e ottimizzare il percorso terapeutico-farmacologico, nell'intento di ridurre i tempi di prescrizione, allestimento e somministrazione dei farmaci, nonché i possibili errori.

Materiali e metodi. Per l'elaborazione delle RMP e per la stesura dei profili di terapia sono stati consultati: il riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) sul database FARMADATI, i database Johns Hopkins Guides ABX e The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy aggiornati al 2016.

Risultati. Il farmacista, affiancato dal medico infettivologo, ha predisposto le nuove schede di RMP informatizzate collegate alla prescrizione per i seguenti antibiotici: Daptomicina, Tigeciclina, Linezolid. La scelta di evitare la libera prescrizione di questi antibiotici deriva dalla peculiarità delle indicazioni (infezioni da microbi resistenti), dal rischio di ulteriore selezione di ceppi microbici resistenti e necessità di contenere la spesa (costi elevati). Nelle schede sono richieste tutte le informazioni necessarie per garantire una maggiore appropriatezza prescrittiva (indicazioni, dosaggi), nonché sono illustrati effetti indesiderati e necessità di monitoraggi di laboratorio. Inoltre, sono stati elaborati e inseriti nel software 60 profili di prescrizione per gli antibiotici presenti nel prontuario. Nei profili sono presenti dati relativi alla posologia per un paziente adulto di circa 70 kg con funzionalità renale nella norma, dosaggi per infezioni gravi ed eventuali modifiche applicate in caso di insufficienza renale, modalità di diluizione, frequenza di somministrazione e velocità di infusione.

Conclusioni. Le nuove RMP costituiscono un modello innovativo di richiesta e sostituiscono la vecchia time-consuming RMP che richiedeva scrittura per esteso delle informazioni necessarie che invece ora sono presenti e richiedono un semplice flag, comportando di conseguenza una rilevante riduzione dei tempi di compilazione. L'inserimento dei profili aggiornati nel software prescrittivo aziendale garantisce una maggiore aderenza alle indicazioni da scheda tecnica e alle linee guida internazionali rappresentando un valido supporto per il medico prescrittore e per l'infermiere addetto all'allestimento e alla somministrazione.

GESTIONE DEL DEFIBROTIDE NELLE COMPLICANZE ENDOTELIALI DOPO IL TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMPOIETICHE

Stefania Gamba,¹ Valentina Iurilli,¹ Eleonora Panetta,¹

Ines Lorenzi,¹ Maura Faraci,² Paola Barabino¹

¹UOC Farmacia, ²U.O.S. Trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche, Istituto Giannina Gaslini, Genova

Introduzione. Il Defibrotide è un farmaco autorizzato negli adulti, adolescenti e bambini di età > 1 mese di vita per il trattamento della malattia veno-occlusiva epatica (VOD) severa dopo trapianto di cellule staminali emopoietiche (TCSE), mentre non è ancora stata autorizzato il suo uso nella prevenzione di questa complicanza. Segni e sintomi della VOD sono ittero, epatomegalia, aumento di peso, ascite e nelle forme severe è possibile l'evoluzione in danno multiorgano diffuso. I pazienti a maggior rischio di sviluppare VOD sono pazienti trattati con Busulfano durante il regime di condizionamento pre TCSE, pazienti con pregresse patologie epatiche gravi (epatiti, incremento delle transaminasi >3 volte il valore normale), trattamento pre-trapianto con anticorpo monoclonale anti CD33 (Mylotarg®), precedente radioterapia addominale, osteopetrosi, linfocitocitosi familiare,

immunodeficienza combinata X linked. Non esiste una profilassi accettata per la VOD ma vi sono esperienze con l'utilizzo di vari principi attivi tra cui acido Ursodesossilico, N acetilcisteina, Eparina a basse dosi. Diversi studi sul Defibrotide in profilassi, tra cui uno studio multicentrico pediatrico di fase III, dimostrano buoni risultati in termini di prevenzione della malattia. Il DF è somministrato per via endovenosa alla dose di: 6.25 mg/kg ogni 6 ore (25 mg/kg/die).

Materiali e metodi. Nel periodo 2007-2014 l'utilizzo del defibrotide è stato attuato in contesti differenti: dal 2007 al 2011 con la partecipazione allo studio clinico europeo dell'EMBT (The European Society for Blood and Marrow Transplantation); dal 2011 al 2014 è stato approvato dal Comitato Etico l'uso compassionevole del farmaco. Successivamente il farmaco è stato utilizzato off label. Per poter continuare ad utilizzare Defibrotide in profilassi della VOD si è predisposta una apposita procedura operativa interna, al fine di selezionare i pazienti eleggibili per il trattamento. La proposta del trattamento è notificata per l'approvazione al Comitato Etico e comunicata alla U.O.C Farmacia che si occupa della fase di approvvigionamento, dispensazione e di monitoraggio di eventuali eventi avversi.

Risultati. Dal 2007 sono stati trattati 69 pazienti per la profilassi della VOD, 16 nell'ambito dello studio EMBT e 53 durante la fase dello studio compassionevole. Di tutti i casi trattati un solo paziente ha sviluppato VOD, non vi sono stati decessi per VOD e non sono stati segnalati eventi avversi.

Conclusioni. Grazie alla partecipazione allo studio clinico, all'uso compassionevole e all'utilizzo off label del farmaco si è sempre garantita ai pazienti la terapia evitando lo sviluppo della VOD in pazienti con un quadro clinico complesso.

ANALISI DELLE ATTIVITÀ DI FORMAZIONE, CONSULENZA E MOVIMENTAZIONE ANTIDOTI DEL CENTRO REGIONALE DI RIFERIMENTO ANTIDOTI REGIONE EMILIA-ROMAGNA NELL'ANNO 2015

Angela Ricci Frabattista,¹ Silvia Lapadula,¹ Paola Scanavacca,¹ Davide Sighinolfi,² Roberto Zoppellari²

¹Dipartimento Farmaceutico Interaziendale,

²Dipartimento di Emergenza,

Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara

Introduzione. Il Centro Regionale di Riferimento (CRR) per la dotazione di antidoti nella Regione Emilia-Romagna (RER) è stato istituito presso la Farmacia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria (AOU) di Ferrara nel 2011 per garantire la disponibilità di antidoti anche di difficile reperibilità presso le strutture della RER. L'analisi effettuata considera le movimentazioni di antidoti dal CRR, le consulenze fornite, gli accessi al portale antidoti (sito web di libero accesso gestito dal CRR), le attività di formazione svolte dal Centro nel 2015.

Materiali e metodi. Per l'anno 2015, sono stati monitorati tramite un database interno: le richieste e movimentazioni di antidoti effettuate dal CRR, le consulenze fornite telefonicamente e via mail dal Centro suddivise per tipologia, i corsi di formazione tenuti dal Centro, gli aggiornamenti delle schede antidotiche secondo la letteratura in materia. Sono stati calcolati gli accessi al portale antidoti suddivisi per paesi del mondo e nel dettaglio delle città italiane.

Risultati. Le movimentazioni di antidoti sono state 16 in Regione: 5 di Fomepizolo (31%), 4 di Carbone vegetale attivato (25%), 2 di Immunoglobulina antirabbica (13%), 1 di Fab-Antidigitale (6,2%), 1 di Fab-Antivipera (6,2%), 1 di Fisostigmina (6,2%), 1 di Calcio levofolinato (6,2%), 1 di Sugammadex (6,2%). Delle consulenze fornite, il 35% riguarda il funzionamento del portale antidoti e la gestione del CRR, il 26% la disponibilità di antidoti sul mercato, il 9% informazioni sulla stabilità di antidoti, stessa percentuale rispettivamente per la revisione delle dotazioni e informazioni sull'approvvigionamento degli antidoti, il 4% informazioni sulla Scorta Nazionale Antidoti, il 4% per informazioni su antidoti veterinari e stessa percentuale per richieste da privati. Gli accessi al portale sono stati 87.146. I tre paesi con il numero di accessi più elevato sono Italia (60.440), Svizzera (430), Germania (178). In Italia, le città con gli accessi più alti sono Milano (12.579), Roma (10.619), Napoli (2.403). Nel portale sono state rimosse le schede tecniche di due antidoti obsoleti e aggiunta la scheda tecnica di un antidoto per intossicazione da metalli. Nel 2015, il CRR ha tenuto un corso SIFO a Napoli, uno a Udine e diversi incontri interni all'AOU di Ferrara con i referenti medici per gli antidoti.

Conclusioni. Le movimentazioni hanno riguardato sia antidoti rari (fomepizolo) sia comunemente utilizzati (carbone vegetale

attivato). Gli elevati accessi al portale antidoti, provenienti da tutto il mondo, denotano un interesse per i contenuti del sito e per le attività del CRR, interesse confermato anche dalla percentuale di consulenze fornite sul portale antidoti e sulla gestione del Centro.

PROGETTO PILOTA DI FARMACIA CLINICA NEL DIPARTIMENTO DI CHIRURGIA AD ALTA COMPLESSITÀ

Francesco Filidoro, Federica Bertola, Giuseppe Zacchi, Patrizia Confalonieri, Maria Corsini

Farmacia, Fondazione Poliambulanza, Brescia

Introduzione. Il progetto pilota di Farmacia Clinica, iniziato in 04/2106 ed attualmente in essere, è stato impostato secondo un modello operativo basato sul confronto culturale tra Chirurgo e Farmacista in fase di giro visita. Il F di reparto, piuttosto che espletare un rigoroso controllo di appropriatezza prescrittiva finalizzato al contenimento dei costi, mette a disposizione le proprie competenze farmacologiche in fase di prescrizione.

Materiali e metodi. Il F, prima di eseguire il giro visita, con l'aiuto della cartella clinica informatizzata, esegue un'analisi preliminare delle terapie in corso. In questa fase evidenzia alcuni fattori critici quali: interazioni farmacologiche, sovradosaggi, scelta dell'antibiotico conforme alle LLG aziendali, corretta durata della terapia antibiotica, volumi di liquidi in infusione, utilizzo di farmaci off label e, nel caso di emoderivati, verifica dagli esami ematici dell'effettiva necessità terapeutica. Ultimo il controllo di terapia, il F esegue il giro visita in tandem con chirurgo ed infermiere, durante questa fase evidenzia le eventuali criticità emerse dalla precedente analisi ed apporta le dovute correzioni.

Risultati. 60 interventi sulla terapia antibiotica: correzione di terapie empiriche non conformi a LLG, interruzione di trattamenti antibiotici non più necessari, interruzione di profilassi antibiotica proseguita in terapia e successiva impostazione di terapia antibiotica conforme a LLG, descaletion a terapia orale ove le condizioni del paziente lo consentono, variazione di TA in seguito ad esiti di esami culturali. 28 Rivelazioni di interazioni farmacologiche: Peridon + β bloccanti + anti-aritmici di classe III (amiodarone) \rightarrow alterazioni ritmo contrazione cardiaca e prolungamento intervallo QT; Tamsulosina (α liti in generale) + derivati oppioidi ed anestetici locali \rightarrow episodi ipotensivi; FANS + antipertensivi (β bloccanti, ACE inibitori, satrani) \rightarrow aumento pressione arteriosa per ridotta filtrazione glomerulare; IPP + Clopidogrel \rightarrow inibizione del CYP2C19 responsabile della bioattivazione di clopidogrel; ACEi e Sartani + Diuretici risparmiatori di potassio \rightarrow iperkaliemia; Metoclopramide + analgesici oppioidi \rightarrow riduzione dell'azione procinetica di metoclopramide.

Modifiche protocolli operativi (1): Gestione della terapia ipoglicemizzante nel peri-chirurgico. Contenimento del consumo mensile di albumina di circa 1/3 rispetto al periodo di preattivazione. Regolarizzazione dell'utilizzo di farmaci off label.

Conclusioni. La presente attività, oltre a garantire al paziente un livello di sicurezza aggiuntivo, pone la figura del Farmacista in una posizione nevralgica del processo prescrittivo. I risultati ottenuti fino ad ora impongono come obiettivo della UO di F l'implementazione di tale modello ad altre UO.

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO PER LA TERAPIA ANTIRETROVIRALE: APPLICAZIONE DCA U2/2014 REGIONE LAZIO

Augusto Cosacco,¹ Laura Lippolis,²

¹Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi di Salerno

²U.O.C. Assistenza Farmaceutica Ospedaliera, Azienda USL Latina, P.O. Sud, Latina

Introduzione. I costi della terapia antiretrovirale sono in crescente aumento dovuto all'incremento dei casi diagnosticati e della sopravvivenza al trattamento; la spesa nel 2015 è stata di €672 milioni (Osmed). Pertanto la "governance" della terapia ARV non può derivare unicamente dal controllo dell'appropriatezza prescrittiva ma deve far riferimento all'elaborazione di PDT supportate da valutazioni economiche secondo un modello di budget impact ai fini della sostenibilità.

Materiali e metodi. Abbiamo monitorato, tra gennaio-dicembre 2015, tutti i piani terapeutici pervenuti in farmacia focalizzando l'attenzione sui seguenti punti: terapia iniziale paziente naive, strategie di semplificazione, gestione fallimenti e introduzione generici. Alla luce del PDT regione Lazio, per i

pazienti naive, abbiamo osservato le combinazioni rango costo/terapia, che coniugano efficacia ed evidenze scientifiche a minor costo: rango 1 la più vantaggiosa in termini economici, rango 2 e rango 3 la più svantaggiosa.

Risultati. Il numero dei pazienti attualmente in trattamento n=89. Nel 2015 sono stati n=6 i pazienti che hanno iniziato una terapia (naive o provenienti da altri centri) tra questi: n=3 con rango 1, n=3 con rango 2 e nessuno con rango 3. Per quanto riguarda le semplificazioni il cambio da regimi basati su PI/r a NNRTI (EFV, NVP, RPV) non è avvenuto per nessun paziente. Il cambio da un backbone costituito da tenofovir/emtricitabina ad abacavir/lamivudina ha riguardato n=2 pazienti su 20. Il cambio da regimi a tre farmaci contenenti PI/r o NNRTI a regimi a due farmaci con PI/r associato a lamivudina ha riguardato n=1 paziente su 18. Il cambio da regimi a tre farmaci contenenti PI/r o NNRTI a regimi di monoterapia con PI/r (darunavir/r o lopinavir/r) non è avvenuto per nessun paziente. Abbiamo, inoltre, osservato semplificazioni da terapie composte da due, tre o quattro farmaci a monoterapia con Eviplera (switch da rango 2 a 1) per n=3 pazienti. Nella gestione fallimenti terapeutici si sono verificati 2 casi nel tentativo di effettuare due semplificazioni da terapie con PI/r a regime di monoterapia. La prescrizione dei generici, switch da Epivir a Lamivudina e da Viramune a Nevirapina, è stato rispettato nel 100% dei casi.

Conclusioni. I dati evidenziano una sostanziale aderenza alle prescrizioni del PDT mediante l'introduzione dei generici, con incremento nel paziente naive dell'uso dei farmaci con miglior rango costo/terapia, ed in buona parte anche grazie alle strategie di semplificazione che hanno garantito qualità dell'assistenza e della cura in un'ottica di sostenibilità della spesa

Bibliografia. LG Italiane utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico clinica delle persone con infezione da HIV-1.

OFF-LABEL IN PEDIATRIA: IMPORTANZA DELLA CREAZIONE DI GRUPPI MULTIDISCIPLINARI PER LA CONDIVISIONE DEI CASI CLINICI

Valentina Iurilli, Stefania Gamba, Ines Lorenzi, Eleonora Panetta, Paola Barabino
UOC Farmacia, Istituto Giannina Gaslini, Genova

Introduzione. Il ricorso all'utilizzo di terapie al di fuori delle indicazioni previste in scheda tecnica è un'evenienza frequente nell'ambito delle cure a bambini e adolescenti, soprattutto nel caso di prescrizioni di farmaci innovativi e/o di nuova registrazione per cui non sempre vi sono dati noti sulla sicurezza ed efficacia in età pediatrica. In tale contesto nasce la necessità di creare gruppi di lavoro multidisciplinari per la condivisione dei casi clinici e delle strategie terapeutiche da intraprendere, al fine di garantire la migliore assistenza ai pazienti, l'appropriatezza delle prescrizioni e il corretto utilizzo dei farmaci e conseguentemente anche delle risorse economiche a disposizione. All'interno dell'Istituto tale gruppo è rappresentato dal Comitato Buon Uso del Farmaco (CBUF).

Materiali e metodi. Dal 2014 al 2016 l'attività di monitoraggio delle terapie off label è stata intensificata mediante: • monitoraggio accurato delle richieste. Il farmacista verifica l'indicazione terapeutica, la posologia, l'età del paziente e la via di somministrazione della prescrizione rispetto a quanto riportato in scheda tecnica; • Richiesta dei report di monitoraggio: tutte le terapie off label approvate sono soggette a monitoraggio, mediante la stesura di un report da parte del medico richiedente che deve essere inviato al farmacista entro i tempi stabiliti per verificare l'efficacia o meno della terapia; • analisi dei dati: il farmacista analizza e confronta le richieste di utilizzo off label ed i report di monitoraggio. Questa fase è fondamentale per produrre dati che possano supportare il medico nelle prescrizioni successive.

Risultati. Numero totale casi discussi negli anni 2014/2015/2016: 121. Il totale dei casi è così distribuito nei vari anni: 46 richieste nel 2014, 42 richieste nel 2015 e 34 richieste nel 2016 (nel periodo gennaio - giugno). I reparti maggiormente coinvolti sono: oncologia, reumatologia e neuropsichiatria. Nel 2014 e 2015 sono stati discussi 88 casi e per il 65% di questi sono stati inviati report di monitoraggio, di questi il 62% sono risultati avere esito positivo, il 32% esito negativo e il 2% delle terapie non sono state avviate.

Conclusioni. L'analisi dei report delle terapie avviate e lo studio della letteratura scientifica disponibile sull'utilizzo di farmaci off label in pediatria ha portato alla stesura di protocolli di terapia, mediante una collaborazione tra farmacista ospedaliero e clinico di riferimento, che

costituiscono un importante supporto per il medico, che si trova ad impostare terapie con farmaci nuovi, con grandi potenzialità di efficacia, ma pochi dati di sicurezza in ambito pediatrico.

REVISIONE, AGGIORNAMENTO E ARMONIZZAZIONE DEI PROTOCOLLI DI TERAPIA IN UN OSPEDALE PER INTENSITÀ DI CURA

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

Introduzione. Il nostro Ospedale, in accordo con le indicazioni del Piano Attuativo Locale 2011-2013, ha intrapreso un percorso che ha visto il superamento del tradizionale modello per "reparto" a favore di una logica per area omogenea di intervento e di intensità assistenziale. La nuova organizzazione per intensità di cura richiede nuovi ruoli professionali, nuovi strumenti e un ripensamento della presa in carico del paziente, perché sia il più possibile personalizzata, univoca, condivisa a tutti i livelli di cura. Questo determina la necessità di introdurre modelli di lavoro multidisciplinari per percorsi e obiettivi, con definizione di linee guida e protocolli condivisi, e presuppone la creazione di un team multidisciplinare capace di operare secondo tale impostazione concettuale. La revisione, l'aggiornamento e soprattutto l'armonizzazione e la condivisione dei protocolli di terapia all'interno di tutta l'Area Medica forniranno ai Medici e agli Infermieri strumenti fondamentali per poter costruire attorno al paziente una cura e un'assistenza sempre più a misura delle sue necessità.

Materiali e metodi. Si è costituito un gruppo di lavoro multidisciplinare e multiprofessionale composto da 4 Medici specialisti in Medicina d'urgenza, Medicina Interna, Cardiologia e Pneumologia, 1 Farmacista e 1 Ingegnere informatico. Il gruppo di lavoro ha compiuto una ricognizione dei protocolli di terapia esistenti, li ha revisionati seguendo una metodologia evidence-based, aggiornandoli secondo le linee guida di recente pubblicazione. Il lavoro di confronto tra i diversi specialisti, coadiuvato dalla presenza del Farmacista e dell'Ingegnere informatico, ha permesso di arrivare ad una sintesi ed un'armonizzazione dei protocolli precedenti.

Risultati. La ricognizione prima del lavoro di aggiornamento riportava la situazione seguente: Medicina a media e bassa intensità 574 farmaci (organizzati in 17 raggruppamenti), Pneumologia 471 farmaci (organizzati in 15 raggruppamenti), Cardiologia 587 farmaci (organizzati in 25 raggruppamenti), Medicina d'Urgenza 487 farmaci (organizzati in 14 raggruppamenti). A seguito del lavoro di aggiornamento sono stati individuati per tutta l'Area Medica 393 farmaci (organizzati in 13 raggruppamenti).

Conclusioni. I protocolli aggiornati e armonizzati verranno condivisi e messi a disposizione di tutti gli operatori grazie all'inserimento all'interno del software di prescrizione e somministrazione informatizzata della terapia farmacologica. Questo lavoro fornisce ai professionisti uno strumento importantissimo per assicurare omogeneità terapeutica nelle transizioni di cura; inoltre la standardizzazione rappresenta una strategia per la gestione del rischio legato all'utilizzo dei farmaci, fornendo ai Medici e agli Infermieri informazioni sui farmaci complete e condivise all'interno di tutta l'Area Medica, aggiornate e validate.

NUOVE OPZIONI TERAPEUTICHE PER IL TRATTAMENTO DELL'EPATITE C: IMPATTO CLINICO ED ECONOMICO. L'ESPERIENZA DELLA ASL DI CAGLIARI

Francesca Collu, Fabrizio Businco, Paolo Sanna
Servizio di Farmacia, P.O. SS. Trinità, ASL8CA, Dipartimento del Farmaco, Cagliari

Introduzione. L'infezione cronica da virus dell'epatite C (HCV) è una patologia caratterizzata da un elevato impatto economico e sociale. È stato stimato che l'onere dei costi sostenuti annualmente in Italia per le patologie HCV-correlate si aggiri sui 900 milioni di euro. La disponibilità di nuove terapie (antivirali ad azione diretta, DAA) con elevate percentuali di efficacia, ma costi molto alti, ha posto il problema della sostenibilità di questi trattamenti per il Servizio Sanitario Nazionale (SSN). L'obiettivo di questo lavoro è analizzare i costi delle terapie con i nuovi DAA erogati a pazienti affetti da HCV e arruolati nell'arco di un anno. Un ulteriore obiettivo è verificare l'efficacia dei trattamenti.

Materiali e metodi. È stato esaminato un campione di 79 maschi e 19 femmine affetti da HCV in trattamento con i nuovi DAA per 12-24 settimane: sofosbuvir (A), sofosbuvir/ledipasvir (B), daclatasvir (C), simeprevir (D), paritaprevir/ritonavir/

ombitasvir (E), dasabuvir (F). Quando previsto è stata associata ribavirina. È stata valutata l'efficacia dei nuovi DAA rilevando HCV-RNA nel sangue a fine trattamento, con la non rilevanza definita come End of Treatment Response (ETR). Tutti i pazienti sono stati raggruppati in base ai criteri di eleggibilità AIFA e al genotipo HCV, con prevalenza del genotipo 1 (58%) e alta percentuale del genotipo 3 (22%). È stato determinato il costo dei trattamenti comprensivo di IVA al 10%, al netto degli sconti obbligatori per le strutture pubbliche, e del pay-back per i DAA.

Risultati. Dei 98 trattati, 43 presentavano co-infezione con HIV e/o altri virus epatitici. 7 pazienti sono stati trattati con la terapia A, 37 con B, 39 con (A+C), 5 con (A+D), 3 con E, 7 con F. Vi sono stati quattro drop out (un decesso), un relapser. Dei 94 pazienti che hanno completato il trattamento, 93 responder riportano ETR a fine trattamento. Il costo totale delle terapie è di €3.296.512,26.

Conclusioni. I costi maggiormente rilevanti sono attribuibili alla terapia con sofosbuvir (il più utilizzato in associazione), Sofosbuvir/Ledipasvir (37,8% dei trattati), Sofosbuvir+Daclatasvir (39,8% dei trattati). L'alta percentuale degli arruolati con Sofosbuvir+Daclatasvir è giustificabile in parte per l'elevata percentuale di pazienti con genotipo 3, per il quale l'associazione di Sovaldi con Daklinza è una delle più efficaci. Si conferma l'efficacia dei nuovi farmaci, anche sui genotipi più difficili da trattare ed in presenza di co-infezioni.

DUAL THERAPY NEL TRATTAMENTO DELLA MALATTIA DA HIV: ESPERIENZA CLINICA PRESSO GLI OSPEDALI RIUNITI DI ANCONA

Giada Corinaldesi,¹ Renata Sentinelli,¹ Michele Gatti,¹ Stefano Agolini,² Andrea Costantini²

¹Farmacia, ²Servizio di Immunologia Clinica, A.O. Ospedali Riuniti, Ancona

Introduzione. La riduzione del numero di farmaci utilizzati per il trattamento dell'infezione da HIV, rappresenta in pazienti opportunamente selezionati, una valida alternativa alla "classica" triplice terapia per prevenire o limitare gli effetti collaterali associati all'uso prolungato con i farmaci antiretrovirali; a seconda del regime utilizzato può inoltre consentire il risparmio di risorse economiche.

Materiali e metodi. Lo scopo principale del presente studio è stato quello di valutare efficacia e tollerabilità delle strategie a due farmaci (dual therapy, DT) effettuate presso il Servizio di Immunologia Clinica degli Ospedali Riuniti di Ancona. Inoltre, sono stati valutati i costi medi della DT rispetto ai regimi precedenti. I dati relativi ai costi dei regimi terapeutici in atto e precedenti sono stati ricavati da un apposito data base in uso presso la SOD Farmacia; i dati clinici e laboratoristici sono stati ricavati dalle cartelle ambulatoriali. Sono stati inclusi nell'analisi solo i pazienti che a Maggio 2016 risultavano regolari nel ritirare la propria terapia antiretrovirale.

Risultati. Sono stati inclusi nello studio 62 pazienti (età media 53,4 anni - maschi 66%); la durata media della DT è risultata pari a 30,5 mesi (intervallo: 1,3 -93,5). I regimi DT più utilizzati sono stati: INI associato ad NRTI (24,2%), PI associato ad NRTI (21%) e PI associato ad inibitore del CCR5 (16%). Il 79% dei pazienti in DT ha mantenuto la soppressione dell'HIV-RNA (<40 copie/ml) per tutto il periodo di osservazione; la maggior parte del rimanente 21% (8/13) è risultato non aderente alla terapia. La tollerabilità ai regimi DT è risultata nel complesso buona. Il costo medio mensile della DT è risultato pari a 696 euro. Ventidue pazienti passati alla DT da un regime di triplice hanno consentito ad oggi un risparmio complessivo pari a 65.151 euro; altri 24 pazienti passati da un regime DT ad un altro regime DT hanno consentito un risparmio complessivo di 37.398 euro. I rimanenti 16 pazienti provenivano da regimi di monoterapia (5) o avevano iniziato direttamente con la DT (11).

Conclusioni. Nella casistica oggetto del presente studio la DT si è rivelata una alternativa terapeutica nel complesso efficace, tollerata ed in grado di consentire un apprezzabile risparmio economico rispetto alla triplice terapia o a regimi DT più complessi. La maggior parte dei fallimenti sono da imputarsi a scarsa aderenza, che peraltro è apparsa in generale poco connessa alla complessità del regime utilizzato.

ANALISI DEGLI EVENTI D'INTOSSICAZIONE REGISTRATI IN PRONTO SOCCORSO PRESSO L'AZIENDA-OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI FERRARA

Silvia Lapadula,¹ Angela Ricci Frabattista,² Davide Sighinolfi,³ Elena Forini,⁴ Roberto Zoppellari,³ Paola Scanavacca²

¹Servizio di Farmacia, ²Dipartimento Farmaceutico Interaziendale, ³Dipartimento di Emergenza, ⁴Ufficio Statistica Sanitaria, A.O. Universitaria di Ferrara

Introduzione. Nell'ottica di una migliore allocazione delle risorse antidotiche del Centro Regionale di Riferimento (CRR) Antidoti della Regione Emilia-Romagna, con sede presso il Servizio di Farmacia dell'Azienda Ospedaliero - Universitaria (AOU) di Ferrara, è stata condotta un'analisi delle intossicazioni che hanno determinato accesso in Pronto Soccorso (PS) presso l'AOU di Ferrara nel 2015. Tale analisi è stata condotta anche per procedere con l'implementazione del database delle intossicazioni del portale antidoti, sito web dedicato alla rete regionale per la gestione degli antidoti.

Materiali e metodi. Sono stati selezionati i referti di Pronto Soccorso dell'anno 2015 aventi i seguenti requisiti: la presenza dei codici diagnosi ICD-9 305.90 (altri abusi, misti o non specificati, non specificato), 977 (avvelenamento da altri e non specificati farmaci e medicamenti), 005.9 (intossicazione alimentare non specificata), 986 (effetti tossici dell'ossido di carbonio), 292.2 (intossicazione patologica da sostanze), 995.60 (shock anafilattico da alimento non specificato), 995.0 (altro shock anafilattico non classificato altrove); la presenza dei sintomi "tossicosi esogena", "ingestione farmaci" o "ingestione accidentale"; la presenza nell'orientamento diagnostico delle parole "alcool", "etil", "etanol", "vino", "birra".

Risultati. Dei 601 casi d'intossicazione registrati, 312 sono causati dall'alcool etilico usato singolarmente e 289 da altri agenti tossici: farmaci (41%), non specificati (14%), sostanze psicotrope (12%), sostanze chimiche (12%), alcool in associazione (8%), oggetti (8%), monossido di carbonio (2%), alimenti (1%), integratori/altro (1%), sostanze vegetali (1%). Le tre categorie di farmaci principalmente coinvolti sono le benzodiazepine (42%), gli antipsicotici (12%), gli antidepressivi (11%).

Per quanto riguarda i pazienti, il genere più colpito è quello maschile (386/601, 64%) e la fascia di età 20-49 anni (56%). In 65 casi d'intossicazione (10,8%) è stata effettuata o consigliata la somministrazione di antidoti. Gli antidoti utilizzati sono: flumazenil nel 46% dei casi, carbone vegetale attivato (20%), naloxone (15%), dimeticone (8%), magnesio solfato (7%), vitamina K (3%), olio di vaselina (1%). Nell'80% degli eventi d'intossicazione non è riferita la somministrazione di antidoti, nel 7,2% non è identificabile né il tossico né l'antidoto e nel 2% sono stati somministrati antiacidi.

Conclusioni. Gli antidoti principalmente utilizzati sono di uso comune: il flumazenil, risultato coerente con l'elevato numero d'intossicazioni da benzodiazepine, e il carbone vegetale attivato. Gli eventi per i quali non viene segnalato l'uso di antidoto o né il tossico né l'antidoto sono in parte legati a incompletezza di informazioni dei referti. Tali tipologie di analisi possono contribuire a migliorare la razionalizzazione delle risorse antidotiche in relazione alle intossicazioni più frequenti.

ANALISI DI UN INTERVENTO DI ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP IN MEDICINA INTERNA: FASE DI OSSERVAZIONE, VALUTAZIONE DELL'APPROPRIATEZZA CLINICA, AUDIT DI REPARTO

Antonino Pisciotta, Andreina Bramardi

S.C. Farmacia Ospedaliera, Presidi Riuniti dell'ASL CN1, Cuneo

Introduzione. Lo sviluppo di ceppi microbici multi-resistenti è chiaramente correlato al maggiore e protratto uso di antibiotici ed è oggi un'emergenza mondiale. L'antimicrobial stewardship (AS) è un'attività multidisciplinare volta a promuovere l'appropriato uso degli antibiotici, con l'obiettivo di ridurre l'incidenza di microrganismi multi-resistenti, la tossicità delle terapie antibiotiche, di migliorare gli outcomes ed infine ridurre i costi. L'attività di AS sviluppata da un team costituito da Infettivologo, Farmacista e Microbiologo, che collaborano con i Clinici nei reparti si è dimostrata ottimamente efficace.

Materiali e metodi. Attraverso i dati raccolti dal Farmacista di reparto mediante apposita scheda precompilata (fase di osservazione), riguardanti i pazienti della Medicina Interna trattati con gli antibiotici sotto monitoraggio (carbapenemi, levofloxacina e.v., teicoplanina, daptomicina, linezolid, tigeciclina, voriconazolo, caspofungina, anidulafungina, amfotericina B), l'Infettivologo ha valutato l'appropriatezza clinica. Le criticità emerse sono state oggetto di discussione multidisciplinare nei successivi audit di reparto: la discussione fra Infettivologo, Farmacista, Microbiologo e Clinici sui casi osservati è il momento centrale per migliorare la pratica clinica successiva e quindi raggiungere gli obiettivi dell'AS. L'impatto

di questa attività è stato valutato mediante uno studio osservazionale del tipo pre-post intervento, in cui il gruppo di controllo è lo stesso reparto osservato in periodi successivi: periodo A pre-intervento (luglio settembre 2015); periodo B osservazione pre-audit (ottobre dicembre 2015); periodo C osservazione post-audit (gennaio marzo 2016). Gli indicatori misurati sono la percentuale di casi clinici appropriati fra quelli osservati (C vs B), le DOT/100pz-gg e €/paziente sul totale di reparto (A vs B vs C). Numero di DOT= grammi di antibiotico/dose giornaliera ospedaliera; le DOT/100pz-gg sono relative a 100 giorni di degenza.

Risultati. L'appropriatezza clinica è calata fra il periodo B: 78% (23 casi) ed il periodo C: 75% (20 casi), senza significatività statistica. Le DOT/100pz-gg sono scese fra i periodi A, B e C: 70, 52, 46 rispettivamente (cioè su 100 giorni di degenza solo 46 erano in terapia antibiotica nel periodo C); il costo degli antibiotici per paziente è sceso: 57€/pz, 16€/pz, 11€/pz rispettivamente. Sono aumentate le DOT somministrate per bocca: 24%, 35%, 38%; sono diminuite le DOT di carbapenemi: 6,9%, 4,3%, 4,4%; degenza media costante.

Conclusioni. L'intervento di AS sviluppato nel reparto di Medicina interna si conferma un ottimo strumento per migliorare l'uso degli antibiotici come da LG, anche se per l'appropriatezza saranno necessari tempi più lunghi.

Bibliografia. Antimicrobial stewardship: systems and processes for effective antimicrobial medicine use NICE; Published 18 August 2015; nice.org.uk/guidance/ng15.

TENOFOVIR DISOPROXIL/EMTRICITABINA IN DOSE DIMEZZATA: STUDIO DI STABILITÀ DELLE MEZZE COMPRESSE E DELLE CARTINE

Cristina Tomasello,¹ Amedeo De Nicolò,² Fabio Favata,² Andrea Calcagno,² Chiara Carcieri,¹ Giacoma Cinnirella,¹ Anna Leggieri,¹ Giovanni Di Perri,² Antonio D'Avolio²

¹Farmacia Ospedaliera, ASL TO2, Torino

²Dipartimento di Scienze Mediche, ASL TO2, Università, Torino

Introduzione. Nell'ambito della terapia antiretrovirale di combinazione, sono stati valutati regimi con dosi ridotte di farmaci (less drug regimens) nell'ipotesi di ridurre gli effetti collaterali, pur mantenendo l'efficacia immunovirologica e riducendo al contempo i costi diretti. In questo studio è stata valutata la stabilità chimico-fisica delle mezzette compresse e delle cartine di tenofovir disoproxil/emtricitabina, poiché la manipolazione del medicinale originale necessita di verifiche in questo ambito.

Materiali e metodi. Sono state preparate le mezzette compresse, utilizzando un taglia-compresse, e le cartine, pestando in mortaio le mezzette compresse. In via preliminare sono state condotte le analisi di degradazione del farmaco come conferma della validità metodologica. Sono state confrontate le aree dei picchi cromatografici con l'utilizzo di un UPLC-PDA, per effettuare la valutazione quantitativa delle mezzette compresse e delle cartine rispetto alle compresse intere (T0-T63 giorni). Le analisi sono state condotte sui campioni preparati in doppio e su 3 lotti di farmaco, nel rispetto delle Linee Guida Internazionali.

Risultati. Le mezzette compresse mantengono una stabilità chimico-fisica fino a 35 giorni (98%), come le compresse intere. L'analisi quantitativa delle cartine, invece, non mostra un profilo di stabilità accettabile: tenofovir dis. +10%, emtricitabina +18% (range accettato secondo Linee Guida ICH: ±10%), poiché presentano una variabilità maggiore tra le singole dosi (28%) rispetto alle mezzette compresse (25%) ed alle compresse intere (17%). Gli stress test (campioni acidificati, basificati e tenuti su Thermoblock per 24 ore) mostrano una degradazione del farmaco, in termini di diminuzione della concentrazione iniziale, per emtricitabina e tenofovir disoproxil rispettivamente pari a -13% e -95% in condizioni acide e -99,9% in condizioni basiche per entrambe le molecole.

Conclusioni. Da un punto di vista della stabilità chimico-fisica le mezzette compresse di tenofovir disoproxil/emtricitabina risultano essere la forma farmaceutica più adatta per il paziente. La variabilità delle cartine è imputabile alla modalità di allestimento. Alla luce dei risultati ottenuti sarebbe auspicabile considerare ulteriori valutazioni sull'utilizzo di galenici magistrali a dosi dimezzate, potrebbero risultare vantaggiose sia in termini di riduzione della tossicità che in termini di sostenibilità economica.

Bibliografia. -Bommakanti V.P. et al. Stability Indicating RP-UPLC Method for Assay of Emtricitabine and Tenofovir Disoproxil Fumarate in Bulk and Dosage Forms. AJAC

2015;6:807-21. -Patel S. et al. Spectrophotometric Method Development Tenofovir Disoproxil Fumarate and Emtricitabine in Bulk Drug and Tablet Dosage Form. IJPCR 2009; 1: 28-30. - International Conference on Harmonisation on Technical Requirements for Registration for Pharmaceuticals for Human Use. ICH Guidelines. Stability testing of new drug substances and products. Q1A (R2). February 2003, www.ich.org/products/guidelines/quality.html.

ANALISI COSTO EFFICACIA DEL MICOFENOLATO MOFETILE ASSOCIATO AL BOSENTAN PER LA CURA DELLE ULCERE DIGITALI IN PAZIENTI AFFETTI DA SSC

Mariarosaria Giornetti,¹ Ermanno Mastandrea²

¹Farmaceutico Ospedaliero, ASL FG, Ospedale San Camillo De Lellis, Foggia

²Farmaceutico Ospedaliero e Territoriale, ASL FG, Ospedale M. Masselli, Foggia

Introduzione. La Sclerosi Sistemica è una malattia cronica del tessuto connettivo a patogenesi autoimmunitaria. Il 35-50% dei pazienti affetti da SSC ha una storia di ulcere digitali sulle estremità delle dita delle mani e dei piedi. Il 15-20% manifesta ulcere digitali attive, che condizionano negativamente la vita del paziente, portando il soggetto ad inabilità. Le linee guida attuali raccomandano, come terapia di prima linea, l'uso di calcio antagonisti diidropiridinici e di prostanoidei per uso endovenoso. Da qualche anno, presso il nostro Servizio Farmaceutico, pervengono prescrizioni di Micofenolato Mofetile in associazione al Bosentan (indicato nella SSC diffusa con ulcere digitali multiple) per la cura delle ulcere digitali. Si è analizzata, pertanto, la efficacia di tale associazione in termini di guarigione delle ulcere digitali già presenti e prevenzione della comparsa di nuove ulcere, nonché dei relativi costi.

Materiali e metodi. Per questo studio sono stati analizzati i modelli di erogazione dei farmaci di fascia H da impiegare a domicilio dei pazienti e le prescrizioni di Micofenolato Mofetile, su specifico modello di richiesta farmaci ai sensi della legge 648/96 e successive integrazioni, con allegato consenso informato del paziente.

Risultati. I pazienti in trattamento per tale patologia sono 7. Dai primi mesi del 2015 a tutt'oggi sono in cura con i due farmaci in associazione. Tutte le prescrizioni provengono dal reparto di Medicina Interna e riguardano pazienti di sesso femminile, di età compresa tra i 58 ed i 43 anni. Una sola paziente di anni 86 ha cambiato terapia (attualmente assume macitentan). 4 pazienti assumono bosentan 125 milligrammi bis in die; 2 pazienti assumono bosentan 62,5 milligrammi bis in die. Tutti assumono 1000 milligrammi die di Micofenolato Mofetile.

Conclusioni. Nel valutare l'efficacia di tale associazione, si è riscontrata una riduzione delle ulcere digitali ed una diminuzione delle recidive. Tutti i pazienti erano stati trattati da almeno un anno con terapia di prima linea, senza miglioramenti clinici. Il micofenolato Mofetile, autorizzato nella prevenzione del rigetto da trapianto allogenico di cuore, fegato e rene, avrebbe azione immunosoppressiva e quindi un controllo sull'alterazione del sistema immunitario, che è alla base della SSC e delle conseguenti manifestazioni a livello cutaneo (ulcere) e degli organi interni. Il costo totale annuo per paziente è di 29.176,88 euro (bosentan 125 milligrammi), di 28.205,034 (bosentan 62,5 milligrammi) e di 660,00 euro (una confezione con cinquanta compresse di micofenolato mofetile), quest'ultimo sostenibile a fronte di una reale efficacia. È auspicabile seguire nel tempo l'efficacia di tale associazione in termini di miglioramento della qualità e per ampliare il ventaglio di cura per questi pazienti.

ANTIBIOTICI AD ALTO COSTO: IMPATTO TERAPEUTICO ED ECONOMICO PRESSO IL P.O. S. MARIA DELLA PIETÀ (ASL NA3SUD)

Luigi Bonavita,¹ Maria Pappalardo²

¹Farmacia interna, P.O. Nola, ASLNA3SUD, OO.RR. Area Nolana, Nola (NA)

²Scuola di specializzazione in Farmacia ospedaliera, Università Federico II, Napoli

Introduzione. Attualmente le infezioni rappresentano la complicanza che si manifesta più frequentemente in ambito ospedaliero. Per eradicarle spesso si rende necessario l'impiego di un antimicrobico. L'obiettivo di questo lavoro è quello sia di valutare l'appropriatezza prescrittiva sia di analizzare il consumo e la spesa annua sostenuti dai reparti di Medicina, Chirurgia generale, Ortopedia e Rianimazione del

P.O. Santa Maria della Pietà di Nola, per il trattamento delle infezioni ospedaliere, nel biennio 2014-2015. A tale scopo sono stati presi in considerazione i seguenti tre antibiotici: meropenem, tigeciclina e teicoplanina. Il meropenem è un antibiotico carbapenemico attivo nei confronti di un'ampia gamma di batteri Gram+ e Gram-. La Tigeciclina, capostipite delle Gliciniltetracicline, è anch'essa attiva nei confronti di un'ampia gamma di batteri Gram+ e Gram-, inclusi Stafilococchi meticillino-resistenti ed enterococchi vancomicina-resistenti. Infine, la teicoplanina, antibiotico glicopeptidico, viene impiegata per il trattamento delle infezioni causate dai batteri Gram+, in particolare Stafilococchi meticillino- o cefalosporino-resistenti.

Materiali e metodi. Tale analisi è stata condotta esaminando le richieste motivate di Meropenem, Teicoplanina e Tigeciclina, corredate di antibiogramma, pervenute presso la Farmacia interna del P.O. di Nola dai reparti di Medicina, Chirurgia generale, Ortopedia e Rianimazione. Per ciascuna richiesta motivata è stata verificata l'appropriatezza nella scelta del p.a., nel dosaggio e nella durata della terapia. Inoltre, mediante il software gestionale del magazzino, è stato estrapolato il numero di fiale consumate annualmente ed il loro rispettivo prezzo, in modo da calcolare la spesa annua sostenuta.

Risultati. Nel 2014, per il trattamento delle infezioni ospedaliere, sono state utilizzate 863 fiale di Teicoplanina, 50 di Tigeciclina e 3159 di Meropenem, determinando una spesa annua di 17.251,37 € per la Teicoplanina, 2.702,5 € per la Tigeciclina e 18.638,1 € per il Meropenem. Invece, nel 2015, sono state utilizzate 670 fiale di teicoplanina, 120 di tigeciclina e 3457 di meropenem, determinando una spesa annua di 13.393,3 € per la teicoplanina, 6.486 € per la tigeciclina e 20.502,5 € per il meropenem.

Conclusioni. Dall'analisi dei dati relativi al biennio 2014-2015 risulta evidente che l'antimicrobico a maggiore incidenza sia sui consumi sia sulla spesa è stato il meropenem, seguito dalla teicoplanina ed in ultimo dalla tigeciclina. Inoltre, per quanto riguarda i consumi, è stato constatato un loro incremento per la tigeciclina ed il meropenem, ed una loro riduzione per la teicoplanina. Infine, si sottolinea che tutte le richieste motivate pervenute sono risultate appropriate per indicazione terapeutica, posologia e durata della terapia.

ALBUMINA: VALUTAZIONE DI APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA, CONSUMI E SPESA NEL P.O. SANTA MARIA DELLA PIETÀ (ASL NA3SUD)

Luigi Bonavita,¹ Maria Pappalardo²
¹Farmacia interna, P.O. Nola, ASLNA3SUD, OO.RR. Area Nolana, Nola (NA)

²Scuola di specializzazione in Farmacia ospedaliera, Università Federico II, Napoli

Introduzione. L'albumina è la proteina plasmatica più abbondante nell'organismo umano, la cui funzione fondamentale è quella di mantenere costante il livello dei liquidi nei vasi sanguigni. In ambito clinico l'impiego dell'Albumina è indicato sia in condizioni acute, nelle quali è necessaria l'espansione del volume ed il mantenimento del microcircolo, sia nelle condizioni croniche, caratterizzate da bassa albuminemia, nonché in tutti i casi in cui l'impiego dei colloidi non proteici è controindicato. L'obiettivo di questo lavoro è quello di analizzare; nel biennio 2014-2015; il consumo e la spesa annua sostenute dai reparti di Medicina, Chirurgia e Rianimazione del P.O. Santa Maria della Pietà di Nola per l'Albumina, nonché di valutare la conformità delle prescrizioni alle linee guida sul suo corretto utilizzo.

Materiali e metodi. Presso la Farmacia interna del P.O. di Nola è stato effettuato uno studio osservazionale sulle prescrizioni di Albumina, pervenute dai reparti di Medicina, Chirurgia e Rianimazione, al fine di individuare sia le prescrizioni conformi alle linee guida sul suo corretto utilizzo sia quelle non conformi. Inoltre, mediante il software gestionale del magazzino, è stato estrapolato il numero di flaconi di Albumina 20% consumati annualmente ed il relativo prezzo, in modo da calcolare la spesa annua sostenuta dai reparti sopra indicati.

Risultati. Nel 2014 sono stati utilizzati 853 flaconi di Albumina dal reparto di Chirurgia, 331 dalla Medicina e 100 dalla Rianimazione, determinando una spesa annua di 12.709,7€ per la Chirurgia, 4.931,9€ per la Medicina e 1.490€ per la Rianimazione. Invece, nel 2015, ne sono stati utilizzati 605 dal reparto di Chirurgia, 225 dalla Medicina e 134 dalla Rianimazione, determinando una spesa annua di 9.014,5€ per la Chirurgia, 3.352,5€ per la Medicina e 1.996,6€ per la

Rianimazione. Inoltre, si precisa che in tale biennio sono pervenute 858 prescrizioni di Albumina, di cui 773 sono risultate conformi alle linee guida ed 85 non conformi.

Conclusioni. Dall'analisi dei dati relativi al biennio 2014-2015 risulta evidente che il reparto nel quale si sono registrati i maggiori consumi, nonché la maggiore spesa per l'Albumina è stato la Chirurgia, seguito dalla Medicina ed infine dalla Rianimazione. Nel 2015, rispetto all'anno precedente, tali consumi, e conseguentemente anche la spesa, si sono ridotti nei reparti di Chirurgia e Medicina, mentre sono aumentati in quello di Rianimazione. Inoltre, si sottolinea che in tale biennio il numero di prescrizioni di Albumina conformi alle linee guida è stato all'incirca 9 volte maggiore rispetto a quello delle non conformi.

COME LA CRONICITÀ DEL TRATTAMENTO INFLUENZA L'ADERENZA AL TRATTAMENTO NEI PAZIENTI AFFETTI DA HIV

Ruggero Lasala,¹ Fiorenzo Santoleri,¹
Andrea Logreco,² Alberto Costantini¹

¹Farmacia, AUSL di Pescara

²Università degli Studi di Camerino (MC)

Introduzione. L'aderenza al trattamento gioca un ruolo chiave nell'aumentare la probabilità di ottenere l'efficacia clinica ed, in particolare, è stato dimostrato che per i pazienti HIV non dovrebbe essere inferiore al 95%. La terapia anti-HIV prevede regimi talvolta complessi (Multiple-Tablet-Regimen, MTR), che richiedono una somministrazione fino a 7 cpr/die. Per facilitare lo schema terapeutico sono in commercio regimi a una sola compressa (Single-Tablet-Regimen, STR). Obiettivo del presente studio è confrontare l'aderenza al STR e al MTR, valutando come e in che modo l'aderenza ai regimi vari nel tempo.

Materiali e metodi. Sono stati considerati tutti i pazienti affetti da HIV afferenti presso la farmacia ospedaliera coinvolta nello studio, a partire dal 1 gennaio 2010 fino al 31 dicembre 2015. L'aderenza è stata calcolata come rapporto tra Dose Ricevuta Giornaliera (RDD) e dose prescritta (PDD), tramite l'utilizzo di un software costruito ad hoc dai farmacisti ospedalieri e utile per la registrazione dei parametri di farmacoutilizzazione. La valutazione nel tempo è stata effettuata per ogni paziente, valutando l'aderenza alla terapia ogni 30 giorni dalla data di inizio del trattamento.

Risultati. L'aderenza al trattamento è stata valutata per 159 pazienti in trattamento con STR, 199 pazienti in trattamento con MTR (49 a 2cpr/die, 100 a 3cpr/die, 14 a 4cpr/die, 36 a 5cpr/die). Il periodo di osservazione è di 2130 giorni, pari a più di 3 anni. L'aderenza media è risultata pari a 0.8940 per la STR e 0.9581 per la MTR. L'andamento nel tempo è stato rappresentato da due curve di sopravvivenza che sono risultate essere differenti in maniera statisticamente significativa mediante analisi con unpaired-t-test (p<0.01). In entrambi i regimi l'aderenza nel tempo ha subito un decremento di circa il 20%.

Conclusioni. Sebbene la STR dovrebbe favorire una migliore aderenza alla terapia, questo studio suggerisce come nella nostra realtà tale concetto è invertito, infatti la MTR ha livelli di aderenza più elevati rispetto alla STR e nel tempo tale dato viene confermato. La causa di tale risultato potrebbe risiedere nella interscambiabilità dei regimi MTR in caso di effetti collaterali o inefficacia, cosa che, invece, per la STR non può accadere, considerato che in una singola compressa sono "incastrati" precisi principi attivi a precisi dosaggi. Difatti se per la MTR può essere sospesa una sola specialità e sostituita, continuando le restanti, per la STR, invece, il farmaco andrebbe interrotto sospendendo anche tutto il regime terapeutico.

VALUTAZIONE DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA IN PAZIENTI TRATTATI CON TRASTUZUMAB EMTANSINE (TDM1)

Cecilia Bianconi, Enrico Sterzi, Laura Benda, Giovanna Gandini, Francesca Lavaroni, Silvia Manfrè, Roberto Barbazza, Enrico Costa
Farmacia Ospedaliera, A.O.U.I. di Verona

Introduzione. TDM1 è un anticorpo coniugato ad un inibitore dei microtubuli (DM1), indicato nel trattamento del tumore mammario HER2-positivo, inoperabile, localmente avanzato o metastatico precedentemente trattato con Trastuzumab e un taxano. Il Gruppo Farmaci Innovativi del Coordinamento della Rete Oncologica Veneta, ha espresso 2 livelli di raccomandazione per l'utilizzo di TDM1: raccomandato nei trattamenti di seconda o terza linea (utilizzo > 60% delle

pazienti), moderatamente raccomandato in prima linea (utilizzo compreso tra 50-60%). Questo lavoro intende valutare l'appropriatezza prescrittiva rispetto alle Raccomandazioni Regionali (RR).

Materiali e metodi. Coorte: pazienti trattati con TDM1 nella nostra Azienda. Periodo: Dicembre 2014-Maggio 2016.

Fonte dati: i dati sono ricavati da medical-records della farmacia ospedaliera (CytoSIFO), dai flussi della farmaceutica (file F) e dal registro AIFA. Tipologia dati e analisi: caratteristiche anagrafiche e cliniche dei pazienti, tipologie e linee di trattamento.

Risultati. Nel periodo in esame sono state trattate 20 pazienti; 1 esclusa dall'analisi per impossibilità di anamnesi farmacologica. 19 presentano un'età media 60.6 (SD± 10.3), tutte con diagnosi di carcinoma duttale in situ metastatico. Lo status HER2+ è stato identificato per 11 (58%) pazienti sul tumore primario, 8 (42%) sulla metastasi. Performance status registrato all'arruolamento: 15 pazienti con ECOG pari a 0, 4 con ECOG pari a 1. In tutte le pazienti la frazione di eiezione del ventricolo sinistro è ≥50%; per 15 pazienti inoltre lo status dei recettori ormonali ER/PgR risulta positivo. Tutte le pazienti sono state precedentemente trattate con Trastuzumab e un taxano. 6 (31,6%) pazienti sono state trattate con TDM1 in seconda linea, 4 (21,1%) in terza, 2 (10,5%) in quarta, 2 (10,5%) in quinta, 3 (15,8%) in sesta, 1 (5,3%) in settima, 1 (5,3%) in ottava. 16 pazienti hanno concluso il trattamento: 11 per progressione (media 6,8 cicli), 1 per decisione clinica dopo 15 cicli, 2 per tossicità al farmaco (media 1,5 cicli), 2 per cause non note (media 13,5 cicli). Per 9 (47%) pazienti avendo interrotto la terapia nei primi 4 mesi è stato possibile richiedere il rimborso attraverso la procedura Payment by Results.

Conclusioni. I dati evidenziano una piena aderenza sia alle indicazioni registrate (tutte le pazienti hanno ricevuto una precedente linea di terapia con Trastuzumab e un taxano) che alle Raccomandazioni Regionali nell'utilizzo di TDM1 (nessuna paziente trattata in prima linea).

Bibliografia. Sunil VE et al. Trastuzumab Emtansine for HER2-Positive Advanced Breast Cancer. N Engl J Med 2012; 367:1783-91. Raccomandazione ROV: Trastuzumab emtansine -Kadcyla. Anno 2015.

GESTIONE DELLE POTENZIALI INTERAZIONI FARMACOLOGICHE NEI PAZIENTI CO-INFETTI HCV/HIV

Laura Benda, Giovanna Gandini, Cecilia Bianconi, Francesca Lavaroni, Silvia Manfrè, Paola Marini, Enrico Costa Farmacia Ospedaliera, A.O.U.I. di Verona

Introduzione. La co-infezione HCV/HIV rappresenta un fattore prognostico negativo rispetto alla mono-infezione. Le interazioni tra farmaci antivirali ad azione diretta per il trattamento di HCV (DAAs) e terapia antiretrovirale (ART) per il trattamento di HIV, possono seriamente compromettere il profilo di efficacia e rischio dei trattamenti. Questo lavoro intende analizzare la gestione delle prescrizioni di DAAs/ART in relazione alle potenziali interazioni.

Materiali e metodi. Coorte e periodo: pazienti co-infetti HCV/HIV trattati con DAAs e ART presso i Centri della nostra Azienda nell'anno 2015. Tipologia dati: flusso della farmaceutica (file F), registro AIFA. Tipologia Analisi: caratteristiche basali dei pazienti, regime terapeutico DAAs prescritto rispetto alla ART in atto, in relazione alle Linee Guida Regionali (LGR) ed alle evidenze sulle interazioni farmacologiche. La modifica della terapia ART (Switch-ART), è stata considerata se avvenuta entro i 3 mesi precedenti l'inizio del trattamento con DAAs.

Risultati. Sono stati identificati 44 pazienti (33 Maschi, 75%), età media 52 (SD±3.9). 2 ritrattati con DAAs per precedente fallimento. La prevalenza dei genotipi virali riflette il contesto europeo: 28 presentano genotipo 1 (64%), 10 genotipo 3 (23%) e 6 genotipo 4 (13%). 7 pazienti sono stati trattati con Simeprevir-Sofosbuvir (1 genotipo 4, 6 genotipo 1) e di questi, 4 presentavano forti interazioni con ART; per questi 4 pazienti è stato effettuato switch-ART con farmaci senza rischio d'interazioni. 10 pazienti sono stati trattati con Daclatasvir-Sofosbuvir (tutti genotipo 3), in 7 sono state rilevate interazioni deboli ed a 5 è stato effettuato switch-ART. 5 pazienti arruolati per il regime 3D (Ombitasvir +Paritaprevir +Ritonavir) con genotipo 4: 3 presentano interazioni, di cui 1 forte per cui è stato effettuato switch-ART, 2 deboli, di cui un solo switch-ART. I rimanenti 24 pazienti presentano tutti genotipo 1. 17 trattati con Ledipasvir-Sofosbuvir: 6 presentano interazioni deboli (a 3 è stato effettuato switch-ART). Gli altri 7 trattati con regime 3D+Dasabuvir: 3

presentano interazioni forti e 3 deboli, in entrambi i casi a 2 pazienti è stato effettuato switch-ART, nell'unico caso di interazione forte senza switch-ART si è verificata una reazione avversa.

Conclusioni. I dati evidenziano aderenza alle LGR per la prescrizione dei DAAs. Su 26 trattamenti antivirali con interazioni, a 18 (69%) è stato effettuato switch-ART verso farmaci senza interazioni. Nel caso d'interazioni deboli non è stato necessario optare per switch-ART ma è bastato intensificare il follow up; diversamente, per interazioni forti, un mancato switch-ART ha compromesso l'efficacia terapeutica dei DAAs.

Bibliografia. LGR: https://www.regione.veneto.it/c/document_library/get_file?uuid=9acd44d6-45a2-41fb-99c31401a736eae&group1d=10793. www.hep-druginteractions.org.

MONITORAGGIO DEI FARMACI ANTIVIRALI DI SECONDA GENERAZIONE PER IL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI AFFETTI DA EPATITE C

Stefania Terziotti, Davide Feletti, Alessandra Marino, Laura Lanzone Farmacia ospedaliera, ASLBI, Biella (VC)

Introduzione. Nel 2015 sono stati commercializzati nuovi farmaci ad azione antivirale diretta di seconda generazione (DAAs) per il trattamento dei pazienti affetti da epatite C. La Regione Piemonte ha individuato l'ASL BI tra i centri specializzati autorizzati alla prescrizione. Scopo del lavoro è stato effettuare una valutazione in real life dei pazienti trattati nel 2015 presso l'Ospedale "degli Infermi" di Biella, ottimizzando il percorso ospedaliero del paziente per garantirne l'aderenza terapeutica e integrare la professionalità del medico e del farmacista. Nel 2015 presso l'Ospedale di Biella sono stati arruolati 83 pazienti.

Materiali e metodi. I farmaci DAAs vengono prescritti secondo diversi schemi terapeutici di 12 o 24 settimane, in base al genotipo e alla stadiazione della fibrosi epatica. Il medico individua i pazienti candidabili al trattamento, ne verifica l'eleggibilità sul Registro di Monitoraggio AIFA e invia la prescrizione alla Farmacia Ospedaliera. Il farmacista contatta il paziente per concordare il ritiro della terapia presso lo sportello di Distribuzione Diretta; sul portale AIFA dispensa il farmaco erogato e monitora le terapie di ogni paziente in collaborazione con lo specialista. Il medico, al termine di ogni ciclo di terapia, inserisce la scheda di fine trattamento, a partire dalla quale si genera automaticamente, sul portale AIFA, una richiesta di rimborso per i casi previsti. Il farmacista accede all'area dedicata ai rimborsi, garantendo, in un breve arco temporale, un ritorno economico all'azienda ospedaliera.

Risultati. L'efficacia terapeutica è stata raggiunta per 80 pazienti (96%), di cui l'80% presentava un grado di fibrosi F4. Il 60% dei pazienti F4 è stato trattato con cicli di 24 settimane. Sono stati segnalati 4 eventi avversi, di grado lieve/moderato. Sono stati descritti tre fallimenti terapeutici: uno dovuto a scarsa compliance del paziente e due a mancata eradicazione del virus. Il farmacista collaborando strettamente con gli specialisti li ha sensibilizzati ad una corretta gestione delle schede AIFA, ha garantito una compliance ottimale del paziente, e ha ottenuto i dovuti rimborsi in tempi brevi.

Conclusioni. I nuovi farmaci per l'epatite C sono risultati efficaci nel 96,3% dei pazienti trattati presso l'Ospedale "degli Infermi" di Biella nell'anno 2015. La governance del processo di gestione delle nuove terapie antivirali ha contribuito a mettere in stretta collaborazione le figure del farmacista e dello specialista favorendo una migliore aderenza terapeutica e un preciso controllo della spesa.

APPROPRIATEZZA D'USO DELLE PRESCRIZIONI OSPEDALIERE DI EPARINE A BASSO PESO MOLECOLARE (EBPM) E FONDAPARINUX

Serena Corridoni,¹ Cristina Cinalli,² Chiara Di Candilo,³ Giuseppina Di Florio,¹ Silvia Pizzica,² Alberto Costantini¹

¹Farmacia Ospedaliera, ²Dipartimento Economico e Finanziario, AUSL, Pescara

³Swisslog, Farmaceutico

Introduzione. L'uso molto diffuso delle eparine e le molteplici e diverse indicazioni autorizzate in scheda tecnica rendono non semplici le valutazioni sull'appropriatezza d'uso delle stesse nella pratica clinica. Scopo del presente studio è l'analisi delle prescrizioni del primo trimestre 2016 effettuate dai reparti serviti in "DOSE UNICA", ovvero circa il 70% dei 550 posti letto del nostro ospedale, tenendo anche in considerazione quanto riportato nelle linee guida internazionali.

Materiali e metodi. Sono state valutate tutte le prescrizioni effettuate sul Sistema di prescrizione informatizzata che la Farmacia controlla, valida e infine allestisce giornalmente per tutti i pazienti in ricovero ordinario presso le UU.OO. servite in "DOSE UNICA". Sono state analizzate le prescrizioni di 2382 pazienti, individuando 968 pazienti di pertinenza medica e chirurgica in trattamento con eparine. Per ogni paziente è stata consultata la "scheda di dimissione ospedaliera" per conoscere nel dettaglio la diagnosi. Queste ultime sono state raggruppate in 15 diagnosi a cui è stato assegnato un codice numerico corrispondente. Infine, è stata verificata l'appropriatezza d'uso, per indicazione (I) e dosaggio (D), per ogni singolo paziente, incrociando il codice di diagnosi con le indicazioni autorizzate in scheda tecnica delle singole eparine.

Risultati. I pazienti sono stati trattati con: enoxaparin (2%), fondaparinux (8%), reviparin (5%), parnaparina (35%) e nadroparina (50%). Delle 15 diagnosi, le tre a maggiore frequenza di prescrizione, sono risultate: profilassi della trombosi venosa profonda in chirurgia maggiore (37,7%), profilassi della trombosi venosa profonda in chirurgia ortopedica (24,7%) e profilassi dei pazienti di pertinenza medica ad alto rischio di trombosi venosa profonda (30,9%). Per quest'ultima, in base alle linee guida internazionali, le diagnosi maggiormente riscontrate sono: scompenso cardiaco 24,3%, insufficienza respiratoria o cardiaca 19,7%, cancro e/o chemioterapia 12,2%, fibrillazione atriale 10,8%, pregresso ictus o infarto del miocardio 8,1%, gravidanza a rischio 6,6%, diabete scompensato 4,3%, sepsi 3,0%, ustioni o paraplegia 2,2% e altro 8,8%. L'appropriatezza in % per (I) e (D) risulta :enoxaparin (I:100-D:49); fondaparinux (I:78.4.-D:49); reviparin (I:100-D:19.6); parnaparina (I :100-D:69.3); nadroparina (I:40.4-D:47.3).

Conclusioni. Dall'analisi è emerso che nella pratica clinica vi è ancora una certa variabilità nell'utilizzo delle eparine secondo quanto previsto in scheda tecnica; ciò potrebbe essere attribuito al fatto che la prescrizione delle eparine, nella profilassi e nel trattamento del Trombo Embolismo Venoso, non segua le indicazioni autorizzate, considerandole come una "classe" omogenea.

Bibliografia. Linee Guida ACCP e NICE.

IL FARMACISTA DI REPARTO E L'USO DEI FARMACI OFF-LABEL IN TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA

Simone Luca Borchetto,¹ Ezio Bonanomi,² Sergio Vedovati,² Floriana Ferrari,² Lorella Ghezzi,² Giuliana Vitali,² Gian Carlo Taddei¹ Marcello Sottocorno¹
¹Farmacologia clinica, ²Terapia intensiva pediatrica, ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo

Introduzione. A tal proposito nella nostra struttura e nell'ambito del progetto "Farmacista di Reparto in Terapia Intensiva Pediatrica" si è intrapreso un "percorso interno" identificando una lista positiva di farmaci fuori indicazione nel reparto di Terapia Intensiva Pediatrica.

Materiali e metodi. Il farmacista che operava direttamente in reparto ha elaborato, dall'analisi dei dati di consumo e di prescrizione, un database nel quale ha riportato i principi attivi (PA), le specialità e, nel caso di farmaci a brevetto scaduto, le ditte farmaceutiche. Ad ogni P.A. è stata associata anche la relativa indicazione terapeutica autorizzata e l'indicatore per l'età.

Risultati. Dalla raccolta dei dati relativi alle prescrizioni dei farmaci è emerso che su 244 record 104 (42,6%) sono farmaci off-label per l'età pediatrica; di questi, 17 P.A. hanno una estensione d'uso garantita da AIFA (Liste Farmaci pediatrici ad uso consolidato). La creazione di questo database ha permesso anche di avere una stima economica dei farmaci potenzialmente utilizzati fuori dall'indicazione pediatrica. Analizzando le prime 10 voci con più alto consumo abbiamo ottenuto una spesa pari a circa 90.000 euro in un periodo di 563 giorni (da gennaio 2014 a settembre 2015).

Conclusioni. La presenza del farmacista in reparto permette di intercettare e tracciare i farmaci prescritti off-label per età e per indicazione (aspetto non valutato nel periodo del progetto) a garanzia della sicurezza sia del paziente sia, in termini legali, del medico. Inoltre, la collaborazione "just in time" con i medici prescrittori garantirebbe uno snellimento del processo e una tempistica più breve. Un livello maggiore di qualità del servizio sanitario sarebbe garantito dall'evidenza di potenziali effetti collaterali (soprattutto per i farmaci off-label), ad oggi non segnalati, che il farmacista potrebbe analizzare se facesse parte del team operativo di reparto.

ANDAMENTO PRESCRITTIVO NELLA "REAL LIFE" DI AFLIBERCEPT E RANIBIZUMAB IN PAZIENTI AFFETTI DA DMS

Ivana Lisotti, Valentina Scalzi, Stefania Vimercati, Massimo Medaglia
Farmacia, ASST Fatebenefratelli Sacco, Ospedale L. Sacco, Milano

Introduzione. La degenerazione maculare senile (DMS) è una malattia degenerativa della macula e rappresenta la causa più frequente di perdita visiva bilaterale centrale graduale fra le persone anziane. La DMS può verificarsi in una forma non essudativa (secca) oppure in una forma essudativa (umida). Le linee guida inglesi The Royal College of Ophthalmology, per il trattamento della DMS umida, propongono aflibercept come alternativa a ranibizumab, il "gold standard". Aflibercept e Ranibizumab sono entrambi farmaci anti-VEGF: inibiscono il fattore di crescita dei neovasi responsabili dell'essudazione e del sanguinamento che sono alla base del danno maculare. Dai risultati ottenuti dagli studi clinici per l'approvazione di aflibercept si è dimostrato che questo avrebbe il vantaggio di richiedere un numero inferiore di iniezioni rispetto a ranibizumab. Si è effettuata un'analisi di farmaco utilizzazione tramite uno studio osservazionale retrospettivo sui pazienti naive con DMS, valutando l'andamento prescrittivo nella "real life".

Materiali e metodi. Per i pazienti con DMS, naive alla terapia con ranibizumab o aflibercept, individuati nel biennio 2014-2015, 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 prescritta in 24 mesi e costo della terapia iniziale.

Risultati. Dai dati analizzati si riscontra che a 12 mesi restano in terapia il 94,4% dei pazienti totali (n= 194), mentre i pazienti che hanno mantenuto la terapia per 24 mesi sono solo 23 pazienti (11,9%). Si rileva che non ci sono sostanziali differenze nella prevalenza della popolazione femminile rispetto a quella maschile. La fascia di età più rappresentativa a 12 mesi è tra i 71 a 81 anni (39,5%). Come primo farmaco, il ranibizumab copre il 95% dei pazienti. La percentuale di switch a 12 mesi (cioè riferita a tutti i pazienti che cambiano farmaco) è pari al 24,2% (n=38). A 12 mesi, i pazienti in trattamento con ranibizumab, ricevono un numero medio di trattamenti più alto (4,5 trattamenti annui) rispetto ai pazienti in trattamento con aflibercept (3 trattamenti annui).

Conclusioni. L'andamento prescrittivo a 12 mesi sembrerebbe confermare che il trattamento della DMS con aflibercept richieda un numero inferiore di trattamenti rispetto a ranibizumab e conseguentemente costi inferiori per singolo paziente. L'analisi non ha comunque significatività statistica a causa del numero limitato di pazienti in trattamento con aflibercept e non prevede una valutazione clinica dell'efficacia dei trattamenti.

LE PRESCRIZIONI DI ALBUMINA UMANA NELL'AZIENDA OSPEDALI RIUNITI DI ANCONA: RISPOSTA APPROPRIATA DI ASSISTENZA AL PAZIENTE

Elena Lamura,¹ Tommaso Stecconi,² Michele Gatti,¹ Rosi Polo¹

¹Servizi Generali, Azienda Ospedali Riuniti di Ancona

²Facoltà di Farmacia, Università di Parma

Introduzione. In accordo con le linee di indirizzo del Comitato di Buon Uso del Sangue la prescrizione di albumina umana alla Farmacia Ospedaliera avviene dietro richiesta su modulo regionale di albumina umana, flacone 20% 50ml, proveniente dalla lavorazione del sangue dei donatori marchigiani (Determina DG 1396) per sensibilizzare i prescrittori ad operare entro i confini delle prove scientifiche e per ricercare il rapporto ottimale tra beneficio-rischio per il paziente.

Materiali e metodi. La raccolta delle prescrizioni di albumina nell'anno 2014 su modulo regionale ha comportato l'avvio di incontri tra i maggiori prescrittori delle aree mediche di gastroenterologia, chirurgia, rianimazione per aderire ai contenuti del documento regionale "Miglioramento dell'appropriatezza di impiego di albumina umana" e, attraverso un dialogo attivo tra Farmacista e Medico, valutare le diverse necessità assistenziali dei singoli pazienti non contemplate nel documento; la successiva analisi dell'appropriatezza delle prescrizioni.

Risultati. Sono state raccolte n. 1853 prescrizioni dalle discipline mediche di chirurgia dei trapianti, gastroenterologia, rianimazione, ematologia, oncologia, pneumologia. L'88% delle prescrizioni sono risultate appropriate per indicazione:

57% per la paracentesi con una media di 8 flaconi per paziente, 16% per interventi di chirurgia maggiore con una media di 4 flaconi die per 4-5 giorni, 6% per sindrome epatorenale, 4% per cirrosi epatica ascitica. Rimane controverso il dosaggio prescritto e il valore di albuminemia per la prescrizione, in quanto stimato dai diversi medici su valori superiori a 2,5g/dl. Alcuni impieghi (il 12% non ritenuto appropriato) non hanno mostrato un chiaro beneficio della prescrizione, quali ad esempio il malassorbimento intestinale, l'enteropatia protidodiperdente, la malnutrizione. Non sono pervenute segnalazioni di reazioni avverse al responsabile della Farmacovigilanza da infusione di albumina umana.

Conclusioni. Il percorso avviato per il miglioramento dell'impiego delle prescrizioni di albumina umana ha condotto all'impiego, a partire da giugno 2015, di un sistema informatizzato della richiesta, grazie al quale sono disponibili per il medico i dati di laboratorio per paziente (albuminemia, protidemia), l'algoritmo per il calcolo della dose in base all'indicazioni clinica selezionata e un commento di appropriatezza o non, per una quanto più precisa, appropriata e completa prescrizione di questo emoderivato, il cui uso è spesso oltre l'evidenza clinica.

MONITORAGGIO DELLE PRESCRIZIONI DI BEVACIZUMAB NEL TRATTAMENTO DI PRIMA LINEA DEL CARCINOMA OVARICO

Giovanna Gandini, Enrico Sterzi, Laura Benda, Cecilia Bianconi, Francesca Lavaroni, Silvia Manfrè, Roberto Barbazza, Enrico Costa

Servizio di Farmacia, A.O.U.I., Verona

Introduzione. I tumori ovarici rappresentano la quinta causa di tumore nella popolazione femminile nei Paesi industrializzati. Ogni anno si stima siano diagnosticati 65.000 casi in Europa, 5.000 dei quali in Italia.

Un RCT (GOG-0218) ha dimostrato l'efficacia di Bevacizumab in associazione alla terapia standard Carboplatino-Paclitaxel nel trattamento di prima linea. Questo lavoro intende descriverne l'utilizzo nella reale pratica clinica.

Materiali e metodi. Coorte e periodo: pazienti afferenti alla nostra Azienda nel periodo Luglio 2014 - Maggio 2016, sottoposti a chemioterapia di prima linea per tumori ovarici. Tipologia dati: dati anagrafici, caratteristiche basali (stadiazione, istologia, performance status) e protocolli terapeutici. Strumenti: Registro AIFA, CytoSIFO, File F. Tipologia analisi: valutazione delle modalità di arruolamento dei pazienti nella pratica clinica rispetto allo studio registrativo ed aderenza alle raccomandazioni regionali.

Risultati. Nel periodo in esame sono stati trattati 58 pazienti: 37 (64%) con Carboplatino-Paclitaxel, 21 (36%) con Carboplatino-Paclitaxel-Bevacizumab (1 non risulta inserito nel registro AIFA). Per le pazienti candidabili a chemioterapia di prima linea le raccomandazioni regionali suggeriscono un tasso d'utilizzo compreso tra 30-60% per pazienti ad alto rischio (con residuo macroscopico chirurgico), inferiore del 10% per pazienti a basso rischio (senza residuo macroscopico chirurgico). Dei 20 pazienti analizzati, 14 afferiscono alla Ginecologia, 6 all'Oncologia; presentano un'età media di 61 anni, range 47-77 (nello studio GOG-0218 60 anni, range 22-89); 100% ad istologia sierosa (nello studio: 84%); 17 (85%) con performance status ECOG pari a 0 (nello studio: 49%). 90% presenta carcinoma ovarico epiteliale, con stadiazione (FIGO): 30% IIIB, 60% IIIC e 10% IV. Al momento dell'analisi, 18 pazienti hanno concluso i cicli iniziali di co-trattamento Carboplatino-Paclitaxel-Bevacizumab. Dei 18 candidati alla fase di mantenimento con Bevacizumab: 1 perso al follow up, 1 non ha iniziato la fase di mantenimento per progressione malattia, 3 hanno interrotto il mantenimento sempre per progressione (rispettivamente al ciclo 1,2,11), 13 sono attualmente in trattamento.

Conclusioni. L'analisi evidenzia, contrariamente al dato atteso, una popolazione più selezionata nella pratica clinica rispetto allo studio registrativo (range d'età media più contenuto e performance status migliore). La quota di pazienti trattate con Bevacizumab (36%) rientra complessivamente nel tasso di utilizzo previsto dalle raccomandazioni regionali. La raccolta del dato relativo al residuo macroscopico chirurgico permetterà di stratificare ulteriormente le pazienti, identificando la quota a basso rischio per cui il livello di raccomandazione all'impiego di Bevacizumab risulta inferiore.

Bibliografia. Burger et al. Incorporation of Bevacizumab in the Primary Treatment of Ovarian Cancer. N Engl J Med 2011;365:2473-83.

ESPERIENZA NEL TRATTAMENTO DEL TUMORE MAMMARIO HER-2 POSITIVO AVANZATO: LA TERAPIA INNOVATIVA CON TRASTUZUMAB EMTANSINE

Silvia Siri,¹ Alessandra Ferrari,² Michela Tizzoni,¹ Elisa Ferraris,² Donatella Grasso,² Ester Guarnone¹

¹SC Farmacia, ²SC Oncologia, Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico S. Matteo di Pavia

Introduzione. Il carcinoma mammario rappresenta la neoplasia più diagnosticata nelle donne, sia nella fascia d'età 0-49 (41%), sia in quella tra i 50-69 (35%) e in quella >70 (21%). Nei tumori HER2-positivi, qualunque sia lo stadio della malattia, il trattamento con agenti anti-HER2 deve essere considerato di prima scelta. Al trastuzumab, al lapatinib ed al più recente pertuzumab, si aggiunge l'anticorpo-farmaco coniugato trastuzumab emtansine, indicato nel tumore mammario inoperabile, localmente avanzato o metastatico, per pazienti già sottoposte a trattamento con trastuzumab e un taxano. Scopo del lavoro è valutare la "progression free survival" (PFS) e la sicurezza di trastuzumab emtansine.

Materiali e metodi. La Farmacia, in collaborazione con l'Oncologia, ha esaminato le schede AIFA, le ricette File F e le ricette di allestimento di trastuzumab emtansine per pazienti trattati da Novembre 2014 a Maggio 2016, verificando appropriatezza prescrittiva, posologia e sospensione del trattamento. La tollerabilità del farmaco è stata valutata analizzando le schede di segnalazione di sospetta reazione avversa al farmaco (ADR) inserite in Rete Nazionale di Farmacovigilanza.

Risultati. Nel periodo considerato sono stati trattati con trastuzumab emtansine n°16 pazienti (pz): nessuno in prima linea, n°6 in seconda, n°3 in terza, n°2 in quarta, n°1 in quinta, sesta, settima e ottava linea, tra le terapie precedenti: trastuzumab, pertuzumab, lapatinib, epirubicina, ciclofosfamide, 5-fluorouracile, paclitaxel, vinorelbina, capecitabina, eribulina. Hanno concluso il trattamento per progressione di malattia n° 8 pz e n°1 pz per tossicità. La PFS mediana delle pazienti che hanno concluso il trattamento è risultata di circa 6,8 mesi. Per quanto riguarda il monitoraggio della sicurezza, sono state rilevate 2 ADR: n°1 pz neutropenia e n°1 pz astenia G3 e mucosite G3.

Conclusioni. I dati confermano che trastuzumab emtansine presenta un buon profilo di efficacia, con PFS sovrapponibile alla letteratura (circa 4 mesi) nelle pazienti con queste caratteristiche di pretrattamento (1), si sottolinea infatti che il 50% delle pazienti avevano ricevuto in prima linea l'associazione di pertuzumab, trastuzumab e docetaxel. La PFS è stata inoltre sovrapponibile nelle pazienti con e senza metastasi encefaliche. Il buon profilo di tollerabilità e sicurezza ha permesso di osservare una compliance ideale e un risvolto molto favorevole sulla qualità di vita.

Bibliografia. 1. T-DM1 Activity in Metastatic Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancers That Received Prior Therapy With Trastuzumab and Pertuzumab. Dzimitrowicz H, Berger M, Vargo C, Hood A, Abdelghany O, Raghavendra AS, Tripathy D, Valero V, Hatzis C, Puszta L, Murthy R. J Clin Oncol 2016 Jun 13. pii: JCO673624.

VALUTAZIONE DELLE IPOGLICEMIE CON ACCESSO A PS _STUDIO VIPOPS ESTENSIONE

Silvia Siri,¹ Raissa Mariani,² Francesca Atzeni,³ Elettra Padovano,⁴ Federica Bocchio,¹ Daria Bettoni,⁵ Monica Calvi,¹ Giovanna Monina,² Angelo Bignamini,⁶ Paola Minghetti⁶

¹SC Farmacia, Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico S. Matteo di Pavia

²Farmacia, A.O. Sant'Antonio Abate di Gallarate (VA)

³Farmacia, A.O. S. Carlo Borromeo di Milano

⁴Farmacia, ICP Milano, Bassini, Cinesello Balsamo (MI)

⁵Farmacia, A.O. Spedali Civili di Brescia

⁶Dipartimento di scienze farmaceutiche, Università di Milano

Introduzione. Le ipoglicemie rappresentano un limite alla terapia del diabete tanto da essere considerate causa significativa di morbosità e mortalità, con un ingente impatto sul Servizio Sanitario Nazionale. In assenza di stime nazionali affidabili, è stato proposto lo studio VIPOPS ESTENSIONE per esaminare caratteristiche, frequenza e valutazione dei costi sanitari diretti degli episodi ipoglicemici nell'adulto (>45 anni).

Materiali e metodi. Lo studio osservazionale, retrospettivo ha raccolto i dati di 4 centri Lombardi dal 01/01/2012 al 31/12/2015. I dati degli accessi riferiti a ICD-9: 25.1-Coma ipoglicemico e 25.2-Ipoglicemia non specificata sono stati

estratti dagli archivi dei PS ed inseriti in forma anonimizzata nel database VIPOPS. Dalle cartelle cliniche e dalla scheda di dimissione ospedaliera sono state estratte le diagnosi e i DRG; questi ultimi sono serviti per la stima dei costi e l'attribuzione del ricovero a diabete (DRG 294, 296, 297, 449, 450). L'analisi statistica è stata condotta in R e SPSS. Tutti i dati sono stati descritti per mezzo di tendenza centrale e dispersione. Confronti per classi sono stati condotti con analisi della varianza (ANOVA) o test di Kruskal-Wallis come appropriato. Le tendenze temporali sono state analizzate con analisi di regressione, chi quadrato per il trend o regressione logistica. Valori di $P < 0.05$ sono stati considerati significativi.

Risultati. Abbiamo raccolto 928 eventi di cui circa la metà relativi a donne con età media 75,8 anni; il diabete di tipo 2 rappresentava il 53,8%, quello di tipo 1 il 6,4%. Le più frequenti patologie concomitanti includevano ipertensione (50%), patologie neurologiche (19%) e insufficienza cardiaca (17%). L'incidenza delle ipoglicemie è stata stabile nel quadriennio (2 eventi/1.000 accessi/anno). Gli esiti clinici evidenziavano un effetto centro, un effetto legato alle comorbidità e un effetto legato alla terapia ipoglicemizzante. Il tempo di permanenza in PS variava dalle 3 alle 8 ore. Il 32% degli eventi ha generato un ricovero. Di questi solo il 49% erano attribuibili al diabete o al suo trattamento. Il costo standard mediano per un paziente ricoverato con DRG associato a diabete era di € 1.391 vs. € 3.285 per altri DRG.

Conclusioni. Questo studio ha evidenziato che le ipoglicemie con accesso al PS costituiscono un epifenomeno di altre cause di scompenso del trattamento del diabete, che richiedono maggiore interazione multidisciplinare intorno al paziente e vedono nel farmacista ospedaliero un punto di raccordo tra diversi livelli professionali nell'integrazione ospedale-territorio.

I FARMACI OFF LABEL: CONDIZIONI DI UTILIZZO NELLA REAL WORLD EVIDENCE E USO NELLE MALATTIE RARE

Paola Minghetti,¹ Barbara Rebesco,² Sonia Selletti³

¹Direttore Scuola Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Dipartimento Scienze Farmaceutiche, Università di Milano

²Ufa, IRCCS San Martino Ist, Genova

³Studio Legale Astolfi & Associati

Introduzione. L'uso off label dei farmaci è una condizione frequente, specie nella gestione della terapia delle malattie rare (MR). L'attuale quadro normativo affronta problematiche complesse e in evoluzione, si presta a difformità interpretative, consente l'adozione di diverse soluzioni procedurali generando incertezza e mettendo a rischio l'appropriatezza dell'attività prescrittiva. Gli obiettivi della ricerca riguardano la valutazione della complessità, delle problematiche e del rischio di inappropriata gestione nell'attuale gestione dell'uso dei farmaci in off label attraverso raccolta e valutazione della frequenza degli scenari affrontati, raccolta delle motivazioni all'adozione delle diverse normative di riferimento nei singoli casi, analisi delle condizioni a maggiore/minore rischio di inappropriata gestione e confronto con il Ssn di un altro Paese dell'EU.

Materiali e metodi. Indagine preliminare condotta con questionario di percezione (Health Perception Analysis) composto da dieci domande, somministrato a una selezione di farmacisti Ssn ospedalieri e Asl italiani e successivamente estendibile ai farmacisti del Ssn pubblico spagnolo. Il questionario, proposto tra il 25 Giugno e il 2 Luglio con test di comprensione, è stato autocompilato su piattaforma web based.

Risultati. Si riportano i risultati di un primo campione pilota costituito da 23 farmacisti Ssn italiani di cui il 61 per cento ospedalieri e il 39 per cento di Asl. L'uso off label dei medicinali nei 12 mesi precedenti è riportato nell'84 per cento dei casi per un utilizzo codificato ex legge 648/1996 e nel 16 per cento per un utilizzo per singolo paziente su scelta del medico (art. 5 D.Lgs 219/2006, codice del farmaco e l. 94/1998 CD Legge Di Bella). In particolare nell'uso off label del medicinale codificato ex legge 648/1996 la procedura utilizzata risulta nel 42 per cento dei casi (di cui il 21 per cento riferibili a pazienti con MR) nell'impiego in un'indicazione diversa da quella autorizzata in assenza di valida alternativa terapeutica (art. 1 comma 4); nel 35 per cento (di cui il 18 per cento per pazienti con MR) in presenza di valida alternativa terapeutica tra medicinali autorizzati (art. 1 comma 4bis).

I problemi che maggiormente ostacolano un utilizzo appropriato di trattamenti off label sono la scarsa conoscenza dei clinici dei meccanismi regolatori e autorizzativi e la frequente assenza di solide evidenze scientifiche.

Conclusioni. I risultati preliminari suggeriscono la necessità di chiarire i termini normativi e procedurali con cui ricorrere all'utilizzo off label di farmaci.

Bibliografia. Legge 23 dicembre 1996, n. 648. Decreto Legislativo 24 aprile 2006, n. 219. Legge 8 aprile 1998, n. 94. Legge 27 dicembre 2016, n.296.

FOCUS SUI TRATTAMENTI CON I NUOVI AGENTI ANTIVIRALI DIRETTI (DAA) PER L'HCV

Annachiara Cericola,¹ Marta Rossi,¹ Elena Ferelli,¹ Valentina Arena,¹ Francesca Calautti,¹ Francesca Filaurò,¹ Elisa Zaninoni,¹ Donatella Campanella,¹ Emanuele Pontali,² Giovanni Cenderello,² Maria Paola Crisalli,² Carla Elda Angela Fraguola,¹ Giovanni Cassola²

¹S.C. Farmacia, ²S.C. Malattie infettive,

E.O. Ospedali Galliera, Genova

Introduzione. I nuovi farmaci anti-HCV ad azione diretta (DAA) consentono l'eradicazione del virus fino al 97-99% dei casi. La nostra Farmacia ha creato un sistema informatizzato di raccolta dati per monitorare i diversi trattamenti in corso, vigilando anche sulla totale aderenza alla terapia farmacologica e sulla possibilità di interferenza con altri farmaci o di insorgenza di reazioni avverse.

Materiali e metodi. Nel periodo di studio (Febbraio 2015-Giugno 2016) sono state analizzate le caratteristiche e tipologia dei pazienti arruolati (genotipo e grado di fibrosi/cirrosi), il regime terapeutico prescritto, la risposta al trattamento, eventuali ADR, il raggiungimento della Risposta Virologica Sostenuta (SVR). I pazienti hanno ricevuto i seguenti schemi terapeutici: Sofosbuvir-Simeprevir ± RBV (12 settimane); Sofosbuvir-RBV (12-24 settimane); Sofosbuvir-PegInterferonalfa-RBV (12 settimane); Sofosbuvir-Daclatasvir ± RBV (12-24 settimane); Ledipasvir/Sofosbuvir ± RBV (12-24 settimane); Dasabuvir-Paritaprevir-Ombitasvir-Ritonavir ± RBV (12-24 settimane); Ombitasvir-Paritaprevir-Ritonavir ± RBV (12-24 settimane). I dati relativi a ciascun paziente sono stati archiviati in appositi file condivisi tra S.C. Farmacia e Malattie Infettive ed aggiornati all'atto di ogni prescrizione/dispensazione.

Risultati. Durante la nostra osservazione sono stati trattati 165 pazienti (di cui 2 soggetti trapiantati epatici e 9 detenuti). Gli schemi terapeutici sopra riportati sono stati rispettivamente impiegati nel 3%, 15%, 4%, 27%, 27%, 18%, 8% dei casi. Il 50% erano genotipo 1 (1b >1a), seguivano i genotipi 3, 4 e 2. I cirrotici erano il 78% ed i restanti pazienti presentavano comunque fibrosi severa (F3). Durante la terapia l'HCV-RNA risultava negativizzato dopo la quarta settimana nel 97% dei pazienti mentre in oltre il 90% dei pazienti valutabili è stata raggiunta l'SVR-12. Per quanto concerne sicurezza e tollerabilità, solo 2 ADR gravi sono state segnalate (Harvoni e Viekirax/Exviera) mentre 2 e 5 sono stati rispettivamente i trattamenti chiusi in anticipo per aggravamento delle condizioni generali oppure per decisione volontaria del paziente. In 15 pazienti il farmacista ha riscontrato ridotta compliance alla terapia farmacologica con ritardo nella successiva prescrizione/dispensazione del farmaco ed ha provveduto ad informarne l'effettivologo. Nella metà dei casi il farmacista è intervenuto in colloqui preclinici con il medico per la corretta impostazione delle terapie.

Conclusioni. Il nostro sistema di raccolta dati consente un monitoraggio continuo dei pazienti in trattamento anti-HCV con i nuovi DAA, con particolare riguardo all'appropriatezza prescrittiva, alla compliance e alle risposte terapeutiche ottenute. I risultati sono stati soddisfacenti ed il farmacista ospedaliero ha assunto un ruolo fondamentale nel correggere comportamenti impropri da parte dei pazienti e nel supportare l'attività del medico prescrittore.

VALUTAZIONE DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DI ERLOTINIB NELLA PRATICA CLINICA

Francesca Lavaroni, Silvia Manfrè, Laura Benda, Giovanna Gandini, Cecilia Bianconi, Paola Marini, Enrico Costa

Farmacia ospedaliera, AOUI, Verona

Introduzione. Erlotinib è un inibitore tirosin-chinasico del recettore EGFR, impiegato nel trattamento del tumore non a piccole cellule del polmone (NSCLC) localmente avanzato o metastatico, in prima linea o dopo fallimento di una prima linea di chemioterapia. Erlotinib si è dimostrato efficace nei pazienti portatori di mutazioni attivanti dell'EGFR mentre, benché indicato, non si è dimostrato efficace nei pazienti senza la mutazione (wild-type). Questa analisi intende esaminare

l'appropriatezza delle prescrizioni di Erlotinib nella pratica clinica e l'efficacia dei relativi interventi di audit clinico.

Materiali e metodi. Coorte: pazienti trattati con Erlotinib, afferenti alla nostra Azienda. Periodo: gennaio 2014 - maggio 2016. Tipologia dato: i dati (espressi in media e range) delle prescrizioni sono ricavati dal File F e dai medical-records della Farmacia Ospedaliera (CytoSIFO); i dati clinici dal Registro AIFA. Tipologia analisi: caratteristiche basali dei pazienti, linee dei trattamenti, analisi EGFR, spesa, audit.

Risultati. Nel periodo in esame sono stati arruolati 64 pazienti: età media 70 anni (range 55-87), 43 (67%) maschi. Istologia: 56 (88%) adenocarcinoma, 5 (8%) squamoso, 3 (4%) non noto. Tutti i pazienti hanno ricevuto una o più precedenti linee di chemioterapia: 55 (86%) sono stati trattati con Erlotinib in seconda linea, 7 (11%) in terza, 2 (3%) in quarta. In 25 (39%) pazienti è stata effettuata l'analisi della mutazione EGFR, in 34 (52%) non è stata eseguita, per 6 (9%) non è noto. Dei 25 pazienti a cui è stata effettuata l'analisi, 1 è risultato positivo (esone 19) e dopo 16 cicli di terapia con Erlotinib risulta ad oggi ancora in trattamento. 24 pazienti sono risultati negativi alla mutazione: di questi, 23 hanno interrotto il trattamento dopo una media di 2,4 cicli (range 1-11) per progressione. A gennaio 2016 è stato avviato uno specifico percorso di audit con i clinici. A maggio 2016 si è osservata una riduzione di pazienti trattati con Erlotinib con conseguente riduzione della spesa: 6 pazienti nel periodo gennaio-maggio 2016, 22 a gennaio-maggio 2015; spesa -70% (-77.000 euro).

Conclusioni. A fronte di evidenze concordi nel ritenere Erlotinib non efficace nei pazienti EGFR wild-type, la concessione della rimborsabilità non consente di ottimizzare l'uso del farmaco, sia in termini di efficacia che di costi. L'inversione di tendenza osservata è la prova che l'integrazione della prospettiva clinica con quella più generale epidemiologica/organizzativa può riprogrammare le scelte terapeutiche da intraprendere, riqualificando gli outcome e la spesa.

Bibliografia. Garassino MC et al. Lancet Oncol 2013 Sep;14(10):981-8.

AZACITIDINA NEL TRATTAMENTO DELLA SINDROME MIELODISPLASTICA E DELLE EVOLUZIONI LEUCEMICHE: EFFICACIA IN PRATICA CLINICA COME INDICATORE DI ESITO

Valentina Cascone,¹ Agostino Antolino,² Giovanni Garozzo,² Luisa Zampogna,¹ Giuseppa Rizza¹

¹Farmacia Ospedaliera, ²Servizio di immunoematologia trasfusionale, ASP, Ragusa

Introduzione. Le sindromi mielodisplastiche (SMD) sono un gruppo di malattie del sangue caratterizzate da un difetto nel midollo osseo che non riesce a produrre in numero sufficiente alcune linee cellulari del sangue come globuli rossi, globuli bianchi e piastrine. Le SMD sono anche chiamate malattie pre-leucemiche perché possono evolvere in leucemia in forma acuta e cronica (LMA, LMCM). La causa alla base di questo gruppo di malattie è ancora sconosciuta e si pensa sia associata a difetti genetici, ereditari o acquisiti. L'anemia è una complicanza comune della sindrome mielodisplastica, uno dei tumori del sangue più frequenti nei pazienti anziani. Il trattamento dell'anemia, in particolare nella SMD a basso rischio, resta un bisogno medico non soddisfatto e una sfida aperta, perché le opzioni attualmente disponibili o approvate per il trattamento sono limitate. Scopo dello studio è valutare l'efficacia di azacitidina in pratica clinica nei pazienti trattati, confrontandoli con i dati degli studi registrativi, per ricavarne dati utili all'elaborazione degli indicatori di esito, fissati per l'ematologia.

Materiali e metodi. I dati dei trattamenti effettuati da gennaio 2011 a giugno 2016, estrapolati dal sistema informatizzato in uso per la gestione delle terapie antitumorali e dai registri di monitoraggio AIFA, sono stati confrontati con i dati degli studi registrativi (AZA PH GL 2003 CL 001), in cui Azacitidina è stato somministrato per via sottocutanea a dosi di 75 mg/m²/die per 7 giorni, con una pausa di 21 giorni (ciclo di trattamento di 28 giorni). In pratica clinica sono stati effettuati cicli di giorni: 6 consecutivi di terapia, 1 di pausa, 1 di terapia, 20 di pausa.

Risultati. Sono stati trattati 22 pazienti con azacitidina di cui: 12 affetti da SMD, 8 da LMA e 2 da LMCM, con età superiore a 65 anni (media 69,8, mediana 71). La mediana dei cicli effettuati è di 11 cicli e la media è di 15,45 cicli, effettuati in pratica clinica vs una mediana di 9 cicli ed una media di 10,2

cicli rispettivamente nello studio registrativo, con età mediana dei pazienti di 69 anni.

Conclusioni. In pratica clinica si rileva un maggiore numero di cicli effettuati con un guadagno di 5,25 cicli rispetto allo studio registrativo, che si traduce in un guadagno di 5 mesi di sopravvivenza libera da progressione. Inoltre, l'esecuzione del trattamento con uno schema di 7 giorni non consecutivi, ma intervallati da 1 giorno di riposo, non compromette l'efficacia del trattamento, bensì sembra apportarne beneficio per il paziente.

GESTIONE DELLA TERAPIA CON DELTA-9-TETRAIDROCANNABINOLO/CANNABIDILOLO NELL'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA DI SASSARI NEL BIENNIO 2014 - 2015

Stefano Cortese,¹ Giulio Lucchetta,² Maria Elena Sanna,¹ Grazia Maria Rita Moretti,¹ Mario Domenico Luigi Moretti¹

¹Farmacia, AOU, Sassari

²Chimica e Farmacia, Università di Sassari

Introduzione. La Sclerosi Multipla (SM) è una patologia neurodegenerativa demielinizante, con una prevalenza particolarmente elevata in Sardegna (una persona ogni 700 abitanti), la quale trova tra le sue cause una risposta autoimmune dei linfociti T a livello del Sistema Nervoso Centrale. Uno dei sintomi più comuni è l'insorgenza di contrazioni spastiche, anche dolorose, dei muscoli degli arti, per il cui trattamento sono disponibili farmaci miorilassanti (quali baclofene, tiocolchicoside, tizanidina, eplerisone) e, dall'Aprile 2013, l'associazione Delta-9-Tetraidrocannabinolo/Cannabidiolo (Sativex®), formulata come spray oromucosale Quest'ultimo agisce come agonista parziale dei recettori per i cannabinoidi, modulando la trasduzione del segnale di altri neurotrasmettitori. Scopo di questo lavoro è stato valutare l'impiego e l'efficacia del suddetto medicinale nei pazienti seguiti dal Centro di Riferimento per la SM nel Nord Sardegna per gli anni 2014 e 2015.

Materiali e metodi. L'efficacia del medicinale è stata valutata tramite l'utilizzo della Numerical Rating Scale (NRS) per la spasticità. I dati di consumo dal 2014 al 2015 sono stati estratti dai flussi del debito informativo (NSIS) ed elaborati mediante l'impiego di tabelle pivot.

Risultati. Nel biennio considerato sono stati trattati 68 pazienti, di cui 34 di genere maschile ed altrettanti di genere femminile, con un'età media leggermente superiore per le donne (53,7 contro 52,7 anni). Di questi, solo 31 pazienti sono tutt'ora in trattamento, 10 hanno interrotto il trattamento per inefficacia al termine del primo ciclo di terapia. Elevate sono le perdite al follow up delle quali 11 si sono verificate alla prima rivalutazione e 16 nonostante un buon risultato clinico dei cicli di trattamento iniziali. Dei 47 pazienti che hanno ottenuto un beneficio dalla somministrazione di Delta-9-Tetraidrocannabinolo/Cannabidiolo la riduzione del punteggio NRS rispetto al valore iniziale va dal - 0,22 percento al - 0,50 percento con una moda del - 25 percento (N = 24 pazienti), ed una media del - 29 percento. Non sono state effettuate segnalazioni di sospetta reazione avversa e non risultano interruzioni per l'insorgenza di effetti collaterali. Per l'assistenza sono stati dispensati 1.116 flaconi per una spesa complessiva di euro 162.494.

Conclusioni. I dati emersi evidenziano una elevata percentuale di inefficacia del medicinale e di perdite al follow up. Queste potrebbero essere legate ad un errato management del paziente, ad una inefficacia della terapia o alla comparsa di reazioni avverse non segnalate. Nell'ottica del miglioramento della qualità di vita dei pazienti affetti da SM sarebbe auspicabile l'introduzione di un percorso multidisciplinare dedicato alla cura e alla prevenzione delle complicanze di tale malattia.

LA NASCITA DELL'HEPATITIS CENTER: RUOLO DEL FARMACISTA

Anna Esposito,¹ Claudia Panico,¹

Michaela Bertuzzi,² Angela Luoni¹

¹SC Farmacia, ²SC Qualità Privacy e Rischio Clinico, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano

Introduzione. Un esempio di innovazione in campo farmacologico che merita di essere citato è rappresentato dai nuovi farmaci per l'epatite C che stanno cambiando le prospettive di cura per milioni di pazienti con epatite cronica. Si parla in particolare della nuova classe di agenti antivirali diretti che offrono un trattamento di breve durata, semplicità di somministrazione giornaliera, risposta virologica sostenuta e

minori effetti collaterali. In passato i nuovi farmaci anti-HCV venivano gestiti presso i due ambulatori distinti di Malattie Infettive ed Epatologia. Da giugno 2016 si è avviato un progetto volto a prendere in carico l'erogazione dei farmaci da parte di un nuovo ambulatorio unificato, Hepatitis Center, con l'obiettivo di offrire al paziente affetto da Epatite C un approccio multidisciplinare e implementare il management di spesa, i flussi istituzionali e i monitoraggi previsti per i medicinali in questione.

Materiali e metodi. L'Hepatitis Center prevede la presenza di un Farmacista Ospedaliero nel nuovo punto di distribuzione. Il farmacista in collaborazione con i clinici, le Strutture di Controllo di Gestione, Qualità Privacy Rischio Clinico ha messo a punto una procedura per uniformare e standardizzare le attività di: erogazione, che nel 2015 è stata di oltre 3000 confezioni distribuite, approvvigionamento dei medicinali, rendicontazione tramite flusso F, valorizzato a 22.000.000 euro nel 2015, e counseling al paziente.

Risultati. Da fine 2014, anno di inizio commercializzazione del primo nuovo farmaco anti-HCV e fino al mese di giugno 2016, presso le Strutture di Malattie Infettive ed Epatologia hanno avviato il trattamento 290 pazienti. Si è esaminata la precedente modalità di gestione di richiesta, acquisto, consegna ai reparti e riordino dei medicinali anti-HCV con riduzione del 50% delle attività connesse grazie all'istituzione di un unico punto di distribuzione. Unificando il punto di erogazione, il farmacista ha provveduto a verificare il corretto allineamento tra rendicontazioni file f e compilazione delle schede previste dai Registri di Monitoraggio Aifa per tutti i pazienti trattati, garantendo la tempestiva gestione delle procedure di rimborso derivanti dagli accordi negoziali.

Conclusioni. Il paziente con epatite C è un paziente complesso che necessita di un approccio multidisciplinare. L'Hepatitis Center rappresenta un riferimento importante per il supporto al paziente, ma anche per la verifica dell'appropriatezza prescrittiva e della corretta aderenza alla terapia, grazie alla presenza del farmacista che è l'anello di congiunzione tra il paziente e le diverse figure professionali coinvolte nella gestione di una classe di farmaci innovativi.

PATOLOGIE INFIAMMATORIE NON INFETTIVE OCULARI RESISTENTI TRATTATE CON TRIAMCINOLONE ACETONIDE NON INTRAVITREALE

Sabrina Guglielmi,¹ Simone Leoni,¹ Andrea Marinozzi,¹ Celestino Bufarini,¹ Piergiorgio Neri²
¹Farmacia clinica, ²Clinica oculistica, AOU Ospedali Riuniti, Ancona

Introduzione. Le malattie infiammatorie oculari costituiscono uno dei capitoli più difficili dell'oftalmologia sia per quanto riguarda la diagnosi che la terapia, se non trattate adeguatamente, possono portare a gravi lesioni funzionali. Gli obiettivi dello studio sono stati: valutare l'efficacia del trattamento off-label con triamcinolone acetonide 80mg/ml sub-Tenon e sub-congiuntivale in termini di miglioramento-stabilità della acuità visiva e valutare la risposta alla terapia come miglioramento del quadro clinico del controllo della recidiva.

Materiali e metodi. Le indagini sono state svolte secondo le modalità di uno studio di coorte longitudinale prospettico, non comparativo, pilota. I pazienti sono stati visitati presso l'Ambulatorio di Immunologia Oculare della Clinica Oculistica degli Ospedali Riuniti di Ancona in un periodo compreso tra marzo 2014 e gennaio 2015.

Risultati. Undici pazienti con malattia infiammatoria non-infettiva iper-resistente sono stati presi in considerazione. Di essi, 7/11 di sesso femminile (63,6%), 4/11 di sesso maschile (36,4%). L'età media era pari a 43,2±17,4 anni. I pazienti presi in considerazione avevano: Sclerite necrotizzante complicata da vitreite (9,1%), sclerite diffusa persistente (18,2%), sclerite nodulare necrotizzante persistente (9,1%), panuveite persistente complicata da edema maculare cistoide (CMO) in sarcoidosi sistemica (9,1%), panuveite persistente idiopatica complicata da CMO (9,1%), sclerite necrotizzante diffusa (9,1%), sclerite necrotizzante persistente (18,2%), sindrome di Irvine-Gass refrattaria (18,2%). All'ultimo follow-up, acuità visiva risultava stabile/migliorata in tutti i pazienti del nostro studio (p<.0001). Nessuna differenza è stata osservata tra i valori della pressione intraoculare al base-line e quelli osservati ai differenti time point (p>.05). Nessun paziente ha mostrato effetti collaterali durante il follow-up.

Conclusioni. L'introduzione di un triamcinolone 80mg/mL per uso oftalmico intravitreale rappresenta sicuramente un punto di forza per la terapia di quelle forme di uveite con una

attitudine aggressiva nei confronti del tessuto oculare, pur se l'impiego intravitreale non sempre rappresenta l'impiego indicato. Il farmaco somministrato sub-Tenon e sub-congiuntivale sembra essere sotto il profilo efficacia-sicurezza incoraggiante

IL FARMACISTA DI REPARTO NELLA U.O.C. DI DERMATOLOGIA. APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DEGLI ANTIBIOTICI E TASSO DELLE INFEZIONI OSPEDALIERE

Vincenzo Picerno,¹ Marino Bulzacchelli,¹ Martina Cortelletti,¹ Vito Lombardi,¹ Maddalena Sciacovelli,¹ Maurizio Formoso,² Vito Griseta,³ Clelia Larenza,¹ Fabrizio Celani²
¹U.O.C. Farmacia ospedaliera, ²Direzione sanitaria, ³U.O.C. Dermatologia, E.E. Ospedale Generale Regionale F. Miulli, Acquaviva delle Fonti (BA)

Introduzione. Grazie alla presenza quotidiana e costante del Farmacista Ospedaliero durante il giro visita e le altre attività della U.O.C. di Dermatologia, è stata condotta un'analisi approfondita su ogni singolo trattamento antibiotico, considerando volta per volta l'aderenza alle indicazioni terapeutiche, posologia e durata approvata. L'obiettivo dello studio è la valutazione del tasso delle infezioni ospedaliere di reparto e il monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva degli antibiotici in un ambito poco studiato come quello dermatologico, evidenziando quanto in tale contesto sia importante il Farmacista di Reparto in un'ottica di qualità dell'assistenza farmaceutica e di risparmio economico.

Materiali e metodi. Il periodo di osservazione è stato il trimestre 01/12/2015-29/02/2016, nel corso del quale (in collaborazione con il C.L.I.O.) il Farmacista ha utilizzato specifici moduli nominativi di rilevazione della terapia antibiotica e le schede di sorveglianza attiva delle infezioni ospedaliere.

Risultati. Nel trimestre sono state prescritte 86 terapie antibiotiche su 146 pazienti considerati (58.9%). Le patologie maggiormente trattate sono state: psoriasi(21 casi), piccoli interventi chirurgici(16), ulcere cutanee(9), infezioni della cute(5), altre patologie dermatologiche(35). È stato possibile valutare l'appropriatezza prescrittiva solo per interventi chirurgici, ulcere cutanee e infezioni della cute: appropriatezza per indicazione 100%; per posologia 86.7%; per durata 46.7%. Il 13.3% di inappropriatezza per posologia è dovuto al frequente sottodosaggio della Ciprofloxacina e della Teicoplanina (spesso mancanza della dose di carico). Il 53.3% di inappropriatezza per durata è dovuto esclusivamente alle profilassi per i piccoli interventi chirurgici: in media 4,3 giorni invece della monosomministrazione 30-60 minuti prima dell'intervento, come previsto dalle linee guida. Invece, per quanto attiene le terapie per psoriasi ed altre patologie dermatologiche, non è stato possibile effettuare una valutazione dell'appropriatezza a causa della mancanza di dati in letteratura e di linee guida a riguardo. Ad ogni buon conto, il tasso di incidenza delle infezioni ospedaliere del reparto durante il periodo di riferimento è stato prossimo allo 0% (1 solo caso), tenendo conto della ridotta degenza media (5.3 giorni) e del mancato follow up dei pazienti dopo la dimissione.

Conclusioni. La presenza del Farmacista all'interno della U.O.C., oltre al monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva degli antibiotici, a lungo termine consentirebbe di intraprendere un processo di ottimizzazione dell'uso di questi farmaci, migliorare il percorso assistenziale, ridurre l'insorgenza delle resistenze antimicrobiche, contribuire al lavoro del Medico e degli Infermieri epidemiologici del C.L.I.O. nella sorveglianza attiva delle infezioni ospedaliere ed infine garantire la migliore scelta terapeutica che rispecchi i più consoni criteri di costo-beneficio.

PHARMACEUTICAL CARE IN DAA

Flavio Pasquino,¹ Manuela Trapani,¹ Federica Pieri,¹ Maria Angela Brustia,² Mario Pirisi³
¹Farmacia Ospedaliera, ²Direttrice S.C. Farmacia Ospedaliera, ³Direttore S.C.D.U. Medicina Interna, Ospedale Maggiore, Novara

Introduzione. L'AOU Maggiore della Carità di Novara è un centro prescrittore identificato dalla regione Piemonte per i farmaci innovativi indicati nel trattamento dell'infezione da epatite C (HCV), di conseguenza è stato attivato un gruppo di lavoro per questi farmaci denominati DAA (direct-acting antiviral -antivirali ad azione diretta). Il farmacista fa parte del gruppo aziendale multidisciplinare liver team, con cui è stata realizzata la stesura di un HTA, partecipa alle riunioni

settimanali per la presentazione dei pazienti da inserire in terapia; eroga i farmaci contestualmente ad un foglietto illustrativo facilitato per assicurare una miglior compliance da parte del paziente; registra le dispensazioni sul portale di AIFA e monitora tramite database interno l'andamento delle terapie dei consumi e dei rimborsi AIFA.

Materiali e metodi. All'atto della dispensazione vengono registrate le erogazioni dei farmaci sul portale nazionale AIFA e su un foglio elettronico excel tenendo nota anche della rendicontazione degli stessi. All'avviamento della terapia il farmacista fornisce spiegazioni e i foglietti informativi facilitati per ogni farmaco, redatti con linguaggio semplice e colloquiale, che riportano le maggiori criticità relative all'aderenza alla terapia.

Risultati. Durante l'anno 2015, nell'A.O.U. "Maggiore della Carità" sono stati avviati al trattamento dell'HCV 143 pazienti, 81 di sesso maschile (56,65%) e 62 femminile (43,35%); con una età media di 63 anni ed una mediana di 65 anni. Il genotipo di virus più frequente è l'1 che conta 91 pazienti (63,7% del totale, di cui: 1a 23 pz; 1b 68 pz), a seguire troviamo il genotipo 2 con il 20,9% dei pazienti, il genotipo 3 rappresenta il 9,8%, ed infine 8 pazienti sono infetti dal genotipo 4 (5,6%). Dei 108 pazienti che hanno iniziato la terapia nel 2015 e l'hanno conclusa, il 3,7% ha interrotto la terapia per ADR.

I dati di SVR (Risposta Virologica Sostenuta) 12 e 24 relativi ai 104 pazienti che hanno completato la terapia evidenziano che quasi tutti hanno negativizzato (esattamente il 98,1%).

Conclusioni. Dai dati preliminari, questi nuovi farmaci hanno confermato i dati clinici degli studi registrativi anche in real life. La presenza del farmacista all'interno del gruppo di lavoro aziendale ha permesso una stretta collaborazione con i clinici sia per la raccolta dei dati, compresi i rimborsi e l'impegno di spesa, per la rilevazione di ADR che per il monitoraggio della compliance del paziente.

SUGAMMADEX, INNOVAZIONE IN SALA OPERATORIA, UNA SCELTA SEMPRE SOSTENIBILE?

Valentina Annunziata, Chiara Armogida, Lucia Avallone, Angela Gallo, Barbara Pisano, Eugenia Piscitelli, Francesca Sannino, Paola Saturnino, Daniela Iovine
U.O. Farmacia, A.O.R.N. Cardarelli, Napoli

Introduzione. Il sugammadex appartiene alla classe dei Selective Relaxant Binding Agents, rapidi antagonisti del blocco neuromuscolare indotto da rocuronio bromuro. Le alternative disponibili (neostigmina) hanno azione lenta e sono associate a disturbi del ritmo cardiaco, eventi avversi gastrointestinali e respiratori. Sugammadex, antidoto innovativo per efficacia e sicurezza, consente una rapida ripresa dell'attività respiratoria autonoma e velocizza le procedure postoperatorie. Il suo alto costo ed il progressivo aumento dei consumi hanno reso necessario definire percorsi di appropriatezza che salvaguardino efficacia, sicurezza e cost-saving.

Materiali e metodi. Lo studio è stato differenziato per gli interventi di emergenza e di elezione, adottando specifici modelli di richiesta limitativi. Dal software gestionale sono stati estrapolati i dati clinici e di spesa a partire dal 2013. Per l'emergenza è stato esaminato il solo costo del farmaco in relazione ai vantaggi attesi e all'indicazione d'uso, mentre per l'elezione è stato adottato un modello di valutazione farmacoeconomica che considera l'impiego del personale sanitario e i tempi di utilizzo della sala operatoria, per stimare l'economicità della scelta in relazione al turn-over dei pazienti.

Risultati. L'analisi retrospettiva ha mostrato un incremento medio progressivo di consumo del 96%. Il dato prospettico del 2016 varia dal 101% per le fiale da 2ml al solo 6% per quelle da 5ml. Il decremento atteso del consumo di neostigmina è stato solo del 10%. La distribuzione d'uso risulta del 48,75% in emergenza e del 51,25% in elezione. La percentuale di appropriatezza prescrittiva è stata del 72,3% in emergenza e del 26,8% in elezione. In elezione la spesa complessiva pro capite è risultata pari a 78,6€ contro i 104,4€ della neostigmina, con un risparmio di 25,8€, che si azzerava per un numero inferiore ai quattro interventi per giornata lavorativa.

Conclusioni. Dallo studio sono emersi importanti elementi di valutazione. Nell'area dell'emergenza, gli evidenti benefici in termini di efficacia e sicurezza, impongono la scelta del sugammadex in pazienti con specifiche condizioni: controindicazione all'uso di succinilcolina, ferite e ustioni gravi, grave degenerazione muscolare, malattie neuromuscolari, anamnesi personale o familiare di ipertermia maligna, obesità (BMI>35), BPCO severa, livello di rischio ASA III e ASA IV. In

tal caso la scelta risulta costo efficace. La strategia di utilizzo di sugammadex in elezione, appare invece accettabile e giustificata solo per interventi che consentono un turn-over maggiore di 5 pazienti/die. Il carattere di esclusività del farmaco rende necessaria una minima dotazione di scorta in sala operatoria, pur restando prioritaria la valutazione dell'appropriatezza.

ANALISI DEI COSTI E DI EFFICACIA DI RITUXIMAB SOTTOCUTE VS RITUXIMAB EV COMBINATI CON CHOP NEI PAZIENTI AFFETTI DA DLBCL

Gaia Scerbo,¹ Alice Di Rocco,² Linda Lucchetti,³ Chiara Naddeo,¹ Michela Ansuinelli,² Luigi Petrucci,² Federico De Angelis,² Maurizio Martelli,² Enrica Arduini,¹ Robin Foà⁴

¹Farmacia Satellite Ematologia, ²AP Umberto I, Dip.

Biotechnologie Cellulari ed Ematologia,

³Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera, ⁴Direttore U.O.C. Ematologia, La Sapienza Università di Roma

Introduzione. La combinazione di una polichemioterapia secondo schema CHOP (ciclofosfamide, adriamicina, vincristina, prednisone) con l'anticorpo monoclonale chimerico anti CD20 Rituximab(R) rappresenta il trattamento standard del paziente affetto da Linfoma non-Hodgkin diffuso a grandi cellule B (DLBCL). A maggio 2016 è stata inserita nel Prontuario Terapeutico Ospedaliero la nuova formulazione sottocute (SC) del Rituximab al dosaggio di 1400 mg. L'obiettivo primario di questo studio, retrospettivo, è stato quello di valutare gli eventuali vantaggi economici relativi all'utilizzo della nuova formulazione SC rispetto a quella endovenosa (EV). Secondariamente, sono stati valutati l'efficacia del trattamento di induzione nelle due diverse formulazioni di Rituximab in termini di risposte complete (RC) e il numero di eventi avversi (AE) correlati al trattamento.

Materiali e metodi. Sono stati considerati eleggibili tutti i pazienti affetti da DLBCL diagnosticati nel periodo compreso tra Gennaio 2014 e Gennaio 2016 e trattati con R-CHOP in prima linea; di questi, 35 hanno eseguito la terapia con R(EV) al dosaggio di 375 mg/mq e 36 hanno ricevuto R(SC) al dosaggio di 1400 mg. Dal database Excel, per ciascun gruppo, abbiamo esaminato: caratteristiche dei pazienti, risposta al trattamento, eventi avversi e costi diretti delle dosi di R. Tutti i dati sono stati analizzati tramite il software statistico SPSS23.0.

Risultati. Sono stati arruolati nello studio 71 pazienti con un'età mediana di 60 anni (21-81), di cui il 58% è rappresentato da uomini e il 42% da donne. Venticinque/71 pazienti avevano una malattia localizzata alla diagnosi (stadio I-II) mentre 46/71 avevano una malattia avanzata (stadio III-IV). Le risposte complete sono state 31/35 nel gruppo trattato con R(EV)-CHOP e 26/36 nel gruppo trattato con R(SC)-CHOP, e, pertanto, non è stata dimostrata una differenza statisticamente significativa ($p=0,177$). Una tossicità ematologica di grado severo (CTCAE 3-4) è stata osservata in 20/71 (28%) pazienti totali e non sono emerse differenze statisticamente significative in termini di tossicità tra i due gruppi ($p=0,4$). La spesa complessiva di un anno di R(EV) è stata di €472.227,72, mentre per i pazienti in terapia con il R(SC) è stata di €449.870,07 pari ad un decremento del 4,73% dei soli costi diretti di R.

Conclusioni. Dai nostri dati estrapolati dalla pratica clinica è emerso che l'utilizzo di R nella formulazione SC permette un risparmio dei costi rispetto all'utilizzo EV senza modificare l'efficacia e la sicurezza del trattamento combinato con la chemioterapia per i pazienti con DLBCL. Inoltre, la modalità SC può garantire un'ottimizzazione dei processi organizzativi di un Day Hospital ematologico.

IMPLEMENTAZIONE DI UN PROGRAMMA DI ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP IN UN REPARTO DI MEDICINA: IL RUOLO DEL FARMACISTA DI DIPARTIMENTO

Elena Galfrascoli,¹ Marco Bellizzi,¹

Tommaso Saporito,² Gaetana Muserra¹

¹Farmacia, ²Direttore sanitario, ASST Fatebenefratelli Sacco-Ospedale Fatebenefratelli Oftalmico, Milano

Introduzione. L'uso inappropriato degli antibiotici causa un aumento delle resistenze batteriche, del prolungamento della degenza e di un incremento della mortalità. È necessario monitorare l'appropriatezza prescrittiva per ridurre l'insorgenza di ceppi resistenti: l'implementazione della figura del farmacista di dipartimento ha un ruolo fondamentale per assicurare la qualità della assistenza farmaceutica. L'Ospedale Fatebenefratelli di Milano recentemente è stato individuato

come unico ospedale lombardo per il progetto nazionale di Antimicrobial Stewardship della Società Italiana di Farmacia Ospedaliera (SIFO), che coinvolge 7 ospedali in tutta Italia. Il presente lavoro illustra i risultati finora ottenuti all'interno dell'Ospedale.

Materiali e metodi. È stato costituito un gruppo multidisciplinare tra Clinico, Farmacista, Microbiologo ed Infettivologo. Da luglio 2015 il Farmacista è presente quotidianamente nel reparto di Medicina I, collaborando con i clinici per migliorare l'utilizzo degli antibiotici. È prevista una valutazione trimestrale di alcuni indicatori tra cui: tipo di infezioni rispetto al consumo degli antibiotici; tipologia di patogeni isolati; switch terapie empiriche in mirate; switch terapie endovenose in orali; rilevazione di pregresse allergie e reazioni avverse. Tutti i dati estrapolati dalle cartelle cliniche vengono tabulati in un database excel. Sono previsti degli audit in reparto, per la condivisione dei risultati.

Risultati. Da luglio a ottobre 2015 sono state analizzate 185 cartelle, di cui 95 contenevano almeno una terapia antibiotica. Le infezioni più frequenti sono state le infezioni delle vie urinarie (IVU), delle vie respiratorie (IR), dei tessuti molli, gastro-intestinali (IGI), addominali (IA), le sepsi. Le DDD sono state calcolate per singolo trattamento e sono state raggruppate per patologia: il Ceftriaxone, il Meropenem ed il Metronidazolo sono gli antibiotici più utilizzati per le terapie empiriche. Per le terapie mirate le DDD del Ceftriaxone si riducono notevolmente, mentre aumentano quelle di carbapenemici, levofloxacina, glicopeptidici o, nei casi di batteri MDR, di tigeciclina. Le allergie agli ATB/AF segnalate in anamnesi sono state 3, mentre le segnalazioni di sospette reazioni avverse (inserite in Rete Nazionale di Farmacovigilanza) sono state 2. È in corso una valutazione dell'andamento delle infezioni da Clostridium difficile, in aumento soprattutto dal mese di settembre in poi. Sono inoltre in stesura le schede monografiche per i singoli antibiotici, che andranno inserite all'interno del 'protocollo galenico'.

Conclusioni. L'Antimicrobial Stewardship è una strategia necessaria per l'ottimizzazione della gestione degli antibiotici, per garantire la sicurezza del paziente e la qualità assistenziale: i risultati finora ottenuti dimostrano il valore aggiunto della collaborazione tra Clinico, Farmacista, Infettivologo e Microbiologo nel controllo delle resistenti e nel miglioramento dell'utilizzo degli antibiotici.

ANALISI DELL'APPROPRIATEZZA D'UTILIZZO DELLE ECHINOCANDINE IN AMBITO OSPEDALIERO

Renata Sentinelli, Giada Corinaldesi, Michele Gatti, Elena Lamura, Rosaria Gerarda Polo, Vincenzo Moretti Farmacia, A.O. Ospedali Riuniti di Ancona

Introduzione. Le infezioni fungine costituiscono una minaccia per la salute pubblica quanto mai attuale e complessa. Inizialmente sottovalutate, in quanto ritenute curabili, hanno poi destato crescente preoccupazione, dovuta all'insorgenza nel tempo di forme infettive complesse. Nonostante la percezione frequente dell'uguale efficacia delle echinocandine, di fatto esistono numerose differenze, basate soprattutto sul tipo di infezione che deve essere trattata, che hanno portato a un'importante variabilità per quanto riguarda le indicazioni approvate in Italia per le tre molecole attualmente in commercio. Tuttavia nella pratica clinica l'aderenza alle indicazioni presenti in scheda tecnica viene disattesa.

Materiali e metodi. Per verificare l'aderenza alle schede tecniche di micafungin, anidulafungin e caspofungin, abbiamo analizzato le richieste nominative degli antifungini, che nel nostro nosocomio sono obbligatorie per l'approvvigionamento del farmaco, destinate a pazienti adulti in carico alla struttura negli anni 2013-2014, considerando anche se vi erano state pregresse richieste di antifungino.

In aggiunta abbiamo verificato i dati degli esami culturali provenienti dal laboratorio di Microbiologia e le date nelle quali sono stati eseguiti. Abbiamo quindi verificato se l'utilizzo dell'echinocandina è avvenuto in profilassi, in terapia empirica o mirata e se l'impiego era in linea con quanto riportato nelle schede tecniche.

Risultati. Le echinocandine sono state richieste per 259 pazienti su 265 richieste, di cui 133 nel 2013 e 132 nel 2014 (6 hanno avuto una richiesta ripetuta). - Il 2% delle richieste sono per profilassi antifungina (5 pazienti trattati con micafungin, in linea con la scheda tecnica), il 54% per terapia empirica (142 richieste) e il 44% (118 richieste) per terapia mirata. - Per la terapia empirica la distribuzione tra molecole è stata: 51 micafungin, 49 caspofungin e 42 anidulafungin, di cui

il 12,7% (18 casi) ha avuto conferma da esami di laboratorio o consulenza infettivologica quale terapia mirata. I maggiori prescrittori di micafungin e anidulafungin in empirica sono stati la Divisione di Rianimazione (28 casi) e la Clinica di Malattie Infettive (18 casi) - Per la terapia mirata la suddivisione delle molecole è stata la seguente: 39 micafungin, 46 caspofungin e 33 anidulafungin.

Conclusioni. Considerando che caspofungin è l'unica echinocandina indicata per la terapia empirica nel neutropenico febbrile e che micafungin deve essere utilizzata solo se l'uso di altri antifungini non è appropriato, appare necessario intervenire sull'appropriatezza mediante un lavoro multidisciplinare, soprattutto per quel che riguarda l'utilizzo di micafungin.

VALUTAZIONE DI FATTIBILITÀ DI UNO STUDIO SULLA VARIAZIONE DELLA POSOLOGIA ANTIBIOTICA DOPO INTRODUZIONE DELLA REFERTAZIONE AUTOMATICA DELLA FILTRAZIONE GLOMERULARE

Paola Polesel,¹ Angelo Bignamini,³ Massimo Boaretto,² Ornella Costantini¹

¹S.C. Farmacia, ²U.O.C. Medicina, Ospedale S. Martino di Belluno

³Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università di Milano

Introduzione. Il dosaggio farmacologico in pazienti con alterazione della funzione renale è un problema terapeutico importante; questi pazienti sono a rischio di subire un accumulo di farmaco, questo comporta un aumento del rischio di reazioni avverse. È quindi fondamentale valutare la funzione renale dei pazienti prima di definire la terapia ed il dosaggio da somministrare. La disponibilità diretta nel referto laboratoristico del calcolo della stima della velocità di filtrazione glomerulare (eGFR) può evidenziare al clinico casi di alterazione della funzione renale altrimenti non rilevabili con l'utilizzo della sola creatinina. Può essere quindi uno strumento per migliorare l'appropriatezza prescrittiva. Per questo è stato condotto uno studio preliminare ad una valutazione futura più approfondita che indaghi la correlazione tra introduzione della refertazione automatica dell'eGFR e cambiamenti nel comportamento clinico del personale medico. L'endpoint primario è la stima della frazione di individui con insufficienza renale, in terapia antibiotica, adeguatamente trattati prima e dopo l'introduzione della refertazione automatica.

Materiali e metodi. Sono stati considerati gli individui ricoverati in sei Unità Operative, di età compresa tra 18 e 75 anni, durante due bimestri: novembre-dicembre 2014 (controlli) e novembre-dicembre 2015 (esposti), rispettivamente prima e dopo l'introduzione in ospedale della refertazione automatica dell'eGFR; selezionati in base alla diagnosi di ammissione. Nei controlli l'eGFR è stata calcolata tramite la formula CKDEPI, negli esposti è stata desunta dal referto laboratoristico. Le terapie antibiotiche verificate sono state 65 (32 controlli e 33 esposti) ovvero quelle dei pazienti con eGFR < 60 ml/min/1,73m². Il criterio di adeguatezza della terapia è stato la coerenza con le indicazioni del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, previa consultazione con un clinico di riferimento.

Risultati. L'analisi dell'endpoint primario mostra una differenza statisticamente significativa della proporzione di pazienti classificati come adeguatamente trattati tra controlli ed esposti (P=0,033), con una odds ratio della probabilità di assegnare correttamente il trattamento di 4,44, associata ad un intervallo di confidenza molto ampio che include il punto di equivalenza [0,99-28]. Inoltre si sono osservate differenze statisticamente significative nei due gruppi per i valori di creatinina ed eGFR, fattore discriminante nel nostro studio.

Conclusioni. Campioni piccoli ed eterogeneità importanti non permettono di trarre conclusioni definitive dall'analisi sulla distribuzione dei trattamenti considerati adeguati o non adeguati. Proponiamo quindi di condurre uno studio caso-controllo su un campione più ampio che abbiamo stimato. Tale stima va da 187 soggetti eleggibili, egualmente distribuiti tra casi ed esposti, fino a 650 soggetti distribuiti 1:5 tra esposti e controlli.

MIGLIORAMENTO DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DELL'ALBUMINA UMANA MEDIANTE USO DI TECNOLOGIE INNOVATIVE IN AMBITO OSPEDALIERO

Franческа Chiara Gatti,¹ Corrado Confalonieri,¹ Elisa Beccalupi,² Maria Cristina Granelli,¹ Enrico Damonti,¹

¹Farmacia Ospedaliera, AUSL, Piacenza

²Santa Lucia Pharma Apps

Introduzione. La disponibilità limitata e il costo elevato inducono a definire linee guida d'uso appropriato per l'Albumina Umana. In tale ottica l'Azienda attraverso l'impiego di tecnologie innovative, si pone come obiettivo quello di ridurre il rischio di inappropriata prescrizione e/o di iperprescrizione.

Materiali e metodi. È stato avviato un tavolo di specialisti per la stesura del nuovo protocollo, in seguito inserito nell'applicativo SOFIA che rappresenta lo strumento di prescrizione e somministrazione informatizzata, che garantisce la completa tracciabilità del percorso farmaco-paziente. La Farmacia Ospedaliera ha condotto un'attività di formazione per informare i clinici della nuova modalità prescrittiva dell'albumina umana e successivamente ha analizzato i dati riguardanti il consumo di Albumina Umana nei Reparti confrontando i primi sei mesi 2015 vs i primi sei mesi 2016. Le prescrizioni e somministrazioni di albumina sono soggette a monitoraggio tramite il sistema cruscotto QlikView.

Risultati. Il consumo aziendale di Albumina è stato di 3059 unità con una spesa di 91.115,00 euro nei primi sei mesi del 2015 e di 2685 unità con una spesa di 79.449,00 euro nei primi sei mesi del 2016. Il delta di decremento è di 11.666,00 euro pari al -12,80%. Le Unità Operative che hanno prescritto maggiormente Albumina nei primi sei mesi 2016 sono state Gastroenterologia (405 unità) e Oncologia medica (229 unità). L'UO Gastroenterologia registra un consumo di 35 unità contro 90 nello stesso periodo 2015 e l'UO oncologia di 9 unità contro le 30 del 2015. L'aderenza al Protocollo, relativa al solo mese di giugno 2016, nei reparti dove è stata svolta formazione, è stata del 36,17%. Il dato non risulta ancora del tutto stabilizzato poiché il periodo di affiancamento al personale medico è da poco terminato.

Conclusioni. In seguito all'avvio di tale progetto, la Farmacia Ospedaliera potrà disporre dell'informazione riguardante la somministrazione quali-quantitativa di Albumina Umana nei Reparti portando un valore aggiunto riferito alla diffusione capillare dei protocolli aziendali e risparmi derivanti dalla maggiore efficacia di utilizzo per appropriatezza e al monitoraggio più stringente delle dosi somministrate. Ad oggi potrebbe essere necessario un nuovo incontro con i medici, per sensibilizzarli ulteriormente e per invitarli ad un uso corretto delle funzionalità del software di prescrizione.

Bibliografia. 1. Goldwasser P. et al.. Association of serum albumin and mortality risk. J Clin Epidemiol 1997;50(6):693-703. 2. Mendez M. et al. Albumin therapy in clinical practice. Nutr Clin Pract 2005;20:314-20.

ENTEROBATTERI RESISTENTI AI CARBAPENEMI: CORRELAZIONE TRA TEST

DI COMBINAZIONE IN VITRO E OUTCOME CLINICO

Corrado Confalonieri,¹ Camilla Reboli,² Francesca Chiara Gatti,¹ Enrico Damonti,¹ Massimo Confalonieri²

¹Farmacia Ospedaliera, ²Unità Operativa di Microbiologia, AUSL, Piacenza

Introduzione. I Carbapenemi sono la prima scelta per il trattamento delle infezioni causate da β -lattamasi a spettro esteso ESBL. Le Enterobacteriaceae produttrici di carbapenemasi (CPE) comportano l'utilizzo di terapie antibiotiche di combinazione. Si valuta la correlazione tra i dati dei test di combinazione in vitro e l'outcome clinico per rivelare se alcune associazioni di antibiotici siano più efficaci nel determinare un outcome clinico favorevole.

Materiali e metodi. Sono stati raccolti 48 ceppi di CPE dal 01/01/2014 al 18/02/2016 dall'UO Microbiologia collezionando 38 ceppi di Klebsiella pneumoniae KPC, di cui 5 colistina-resistenti; 4 Klebsiella pneumoniae VIM, 4 Escherichia coli KPC, 2 Enterobacter cloacae complex VIM per i successivi test di sinergia. I risultati in vitro dai reparti di Terapia intensiva sono stati confrontati con le informazioni cliniche riguardanti le terapie antibiotiche utilizzate in vivo. È stata valutata la sopravvivenza a 30 giorni dalla sepsi da CPE.

Risultati. La sopravvivenza a 30 giorni riporta una mortalità del 13,3% (2/15 pazienti). In Anestesia-Rianimazione 2 pazienti non sono sopravvissuti a 30 giorni dall'isolamento del CRE. Le associazioni colistina più rifampicina e meropenem più colistina più tigeciclina mostrano attività sinergica ma in entrambi i casi si osserva la somministrazione della terapia 24 ore successive al picco febbrile. In Medicina Interna Subintensiva i pazienti sono trattati con terapie che includono Meropenem e per tutti sono utilizzate dosi da carico nella prima giornata. Le combinazioni con Meropenem nella terapia sono associate ad una sopravvivenza maggiore: a 30 giorni dall'isolamento del CPE, tutti i pazienti della medicina interna

subintensiva erano vivi. La prima dose di antibiotico è somministrata quando l'inoculo dell'infezione è alto e il tasso di mortalità dei pazienti aumenta se nelle prime ore non viene somministrata la terapia appropriata. Si registra correlazione tra sopravvivenza e ritardo nella terapia (OR=1.33, IC =1.06-2.97, p value=0.011).

Conclusioni. La terapia di combinazione evita la selezione di sottopopolazioni resistenti. La dose da carico nelle 24 ore dall'inizio della terapia è critica per determinare l'outcome. Vi sono pochi dati sulla correlazione tra test in vitro ed outcome clinico. Sono necessari approfondimenti con la collaborazione tra Microbiologia, Reparti clinici e Servizio Farmaceutico.

Bibliografia. 1. Martinez MN et al. Dosing regimen matters: the importance of early intervention and rapid attainment of the pharmacokinetic/pharmacodynamic target. Antimicrob. Agents Chemother 2012;56:2795-805. 2. Tumbarello M, Viale P et al. Predictors of mortality in bloodstream infections caused by klebsiella pneumoniae carbapenemase-producing K. pneumoniae: importance of combination therapy. Clin Infect Dis 2012;55:943-50.

FARMACOEPIDEMOLOGIA

I FARMACI PER IL DIABETE NELL'ASL NA 1 CENTRO: APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA E SOSTENIBILITÀ ECONOMICA

Claudia De Marino, Iolanda Esposito
Area farmaceutica, ASL NA1 Centro, Napoli

Introduzione. L'appropriatezza prescrittiva può essere valutata attraverso analisi di variabilità prescrittiva ed analisi di aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti. La scarsa aderenza è la principale causa di non efficacia della terapia farmacologica; l'aderenza è un fattore modificabile essenziale per il miglioramento dello stato di salute del paziente (esito clinico) e l'ottimizzazione del consumo di risorse sanitarie (esito economico). Monitorare l'impiego dei farmaci usati nel diabete nell'ASL Napoli 1 centro e valutare l'appropriatezza d'uso mediante il confronto con AASSLL Nord e Centro Italia.

Materiali e metodi. Fonti dati: database prescrizioni farmaceutiche, anagrafi assistibili/medici. Periodo in analisi: anno 2014. Popolazione: 994.732 ass.li. ATC monitorata: A10. Indicatori: %spesa, spesa/trattato, prevalenza, ddd/1000abdie, pezzi/trattato, % trattati. Farmacoutilizzazione A10; valutazione variazioni vs AASSLL centro e nord.

Risultati. GAP A assorbe 17,5% della spesa farmaceutica dell'ASL Napoli 1 centro con la più alta prevalenza di trattamento (37,3%). A10 assorbe 30,6% della spesa (spesa/trattato=207,24€-59,5 ddd/1000abdie). La prevalenza di trattamento con A10 è sempre maggiore in ASL NA 1 centro vs AASSLL nord e centro (6,5 vs 4,5 vs 5,6) a fronte di una spesa/trattato e pezzi/trattato inferiori. La spesa/trattato M è sempre superiore rispetto alle F in tutte le fasce d'età tranne 65-79; si spende il 6% in più per trattare un M vs F. 50% della spesa A10 è assorbita da insuline/analoghi, 35% da gliptine, incretine e ass. ipoorali. La maggiore prevalenza di trattamento si ha con metformina (3,4%) seguita da ass. ipoorali (1,7%). La più alta spesa/trattato si ha con insuline/analoghi-azione rapida (316 €/trattato), cui segue gliptine (237 €/trattato). Nel confronto con AASSLL centro e nord, la più alta prevalenza di trattamento si ha per biguanidi in tutte le realtà (3,4 vs 4 vs 2,7); la prevalenza di trattamento con biaguanidi è più bassa a Napoli; per associazioni ipo-orali a Napoli si registra il doppio di prevalenza rispetto alle altre realtà (1,7 vs 0,7 vs 0,9).

Conclusioni. Si stima che i pazienti con diabete di tipo 2 (pz trattati con ipo orali e ipo orali + insulina) rappresentino l'85% di tutti i casi di diabete a Napoli. Dall'analisi dei dati si osserva a Napoli una maggiore prevalenza di trattamento con farmaci per il diabete vs centro e nord ma una spesa/trattato e consumo inferiori ad indicare presumibilmente una scarsa aderenza ai trattamenti da indagare e correggere (formazione/campagne educazione). In termini di sostenibilità, maggiore aderenza determina nell'immediato aumento spesa farmaceutica ma nel medio-lungo termine diminuzione costi accertamenti, ricoveri, visite. È auspicabile visione integrata dei dati sanitari (Prescrizioni farmaceutiche, SPA, SDO).