

urologi, con proposte di uniformare e rivedere il protocollo di somministrazione al fine di garantire ed ottimizzare le terapie ai pazienti e riducendo i costi rispetto all'alternativa estera. È fondamentale che AIFA dia un forte segnale al fine di contrastare e limitare il più possibile tale fenomeno. **Bibliografia:** - Sito AIFA: [http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/carenze-e-indisponibilita%20%3%A0-Babjuk-M.-et-al;EAU-Guidelines-on-Non-Muscle-invasive-Urothelial-Carcinoma-of-the-Bladder:Update-2016;Eur-Urol.2017-Mar;71\(3\):447-461](http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/carenze-e-indisponibilita%20%3%A0-Babjuk-M.-et-al;EAU-Guidelines-on-Non-Muscle-invasive-Urothelial-Carcinoma-of-the-Bladder:Update-2016;Eur-Urol.2017-Mar;71(3):447-461).

#### **P143. CORRETTA CONSERVAZIONE E GESTIONE DEI FARMACI: L'UTILITÀ DEGLI AUDIT DI REPARTO**

*A. CIPPONE<sup>1</sup>, F. DI PIERRO<sup>1</sup>, M.R. DIBARTOLOMEO<sup>2</sup>,  
M. DELL'AERA<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Scuola Di Specializzazione Farmacia Ospedaliera Università degli Studi Di Bari Aldo Moro, Bari

<sup>2</sup> U.O.C. Farmacia Ospedaliera A.O.U. Consorziata Policlinico, Bari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** I farmaci ed il materiale sanitario, stoccato nelle Unità Operative (UU.OO.) di un ospedale, sono sotto la responsabilità dei direttori di quest'ultime ed i relativi coordinatori hanno il compito di vigilare sulla loro corretta conservazione e gestione. Al fine di ottimizzare ed armonizzare tale attività l'Unità Operativa (UU.OO.) di Farmacia ha elaborato una check-list, sulla cui base, come disposto dalla Direzione Sanitaria, ogni UU.OO. deve effettuare mensilmente un audit. L'obiettivo del lavoro è stato quello di monitorare sia il rispetto di periodicità di compilazione di tali audit che le eventuali criticità riscontrate negli stessi. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati esaminati tutti gli audit pervenuti all'UU.OO. di Farmacia dall'01/01/2018 al 31/12/2018 per quel che attiene sia le tempistiche di compilazione che le criticità presenti negli stessi. I dati sono stati inseriti in un foglio di lavoro Foglio elettronico e confrontati con i dati relativi al 2017. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel periodo sopra indicato sono pervenuti 317 audit per un totale di 92 UU.OO., con un soddisfacente incremento del 296 % rispetto al 2017. Di queste 92 UU.OO., il 31,5% non ha trasmesso report, il 33,7% ha trasmesso da 1 a 4 report, il 21,8% da 5 a 8 report ed il 13% da 9 a 12 report. Su 317 audit, sono state riscontrate 18 criticità, di cui 15 di tipo logistico (armadi non idonei o privi di serratura, frigoriferi non dedicati) e 3 di tipo comportamentale (non corretta interpretazione dei quesiti presenti in modulistica). Si è quindi provveduto a sollecitare le singole UU.OO. alla compilazione mensile dei report focalizzando l'attenzione sulle UU.OO. con criticità e collaborando con le stesse nell'individuazione delle idonee misure correttive, attraverso ispezioni in loco o con semplici chiarimenti forniti per le vie brevi laddove sufficienti. **Discussione e Conclusioni:** In un'ottica di prevenzione del rischio clinico, questo strumento, se ben implementato ed attentamente monitorato, può favorire la collaborazione tra il Servizio di Farmacia e le UU.OO. nella corretta conservazione e gestione dei materiali terapeutici, con l'adozione di tempestive ed opportune azioni correttive, utili a prevenire possibilità di "malpractice".

#### **P144. CREAZIONE DI UN DATABASE CONDIVISO TRA I SERVIZI SANITARI ED AMMINISTRATIVI COINVOLTI NELLA RENDICONTAZIONE DEI RIMBORSI A SEGUITO DEI MEAS**

*F. MARTIRE, M. TOMMASI*

Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona, Verona

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** I Registri di Monitoraggio rappresentano uno strumento regolatorio introdotto dall' AIFA allo scopo di verificare l'appropriatezza prescrittiva per i farmaci innovativi, ad alto costo, per i quali è opportuno monitorare i profili di sicurezza ed efficacia. Le Aziende Farmaceutiche interagiscono con le singole farmacie attraverso un profilo definito nella piattaforma, provvedendo così ad assolvere aiMEAs. Gli importi oggetto di attenzione sono rilevanti e coinvolgono Servizi sia Sanitari che Amministrativi. Appare evidente il plus valore dato dalla condivisione della corretta tracciabilità e visibilità degli esiti di tutta la filiera che porta alla registrazione delle note di credito con chiusura del percorso ed incasso di quanto dovuto. **Materiali-metodi/Timeline:** In A.O. è stato creato un database condiviso attraverso un file Hosting tra il Servizio di Farmacia e la U.O.C Contabilità e Bilancio, unità fisicamente distanti

tra di loro. Il database si compone di due sezioni. La prima gestita dalla Farmacia: per ogni trattamento viene registrato l'anno di chiusura e di ultima consegna del farmaco rimborsabile, la patologia e la U.O. di riferimento. Successivamente, si inseriscono i dati relativi al paziente, quali codice AIFA e data di nascita. A seguire si riporta il nome del farmaco ed il numero della richiesta di rimborso (RdR) correlata da data di creazione ed anno di invio all' Azienda Farmaceutica, inserendo il numero di confezioni e la tipologia di MEA applicato, dal quale si evince il valore di rimborso richiesto. A seguito del ricevimento della Proposta di Pagamento (PdP), ne viene registrato il numero identificativo e la data in cui essa viene accolta, apponendo il riferimento dell'Azienda Farmaceutica ed il corrispettivo importo accolto. La U.O.C. Contabilità e Bilancio gestisce la seconda sezione del database riportando i dati relativi al valore del rimborso pervenuto, all'anno ed alla data di ricezione della nota di credito ed al proprio numero identificativo, nonché la data in cui viene emessa. Per ogni nota di credito vengono registrati numero ed anno di protocollo. **Risultati/Follow up e Risultati:** Per l'anno 2018 si sono resi rimborsabili 334 trattamenti. Sono state inviate 334 RdR per un totale di € 861.608,20. Allo stato attuale, sono state accolte 308 PdP (92,2%) per un valore di € 474.834,38, come attestato da note di credito protocollate. **Discussione e Conclusioni:** I risultati ottenuti confermano che il metodo adottato garantisce la completezza dei dati e la loro tracciabilità amministrativa, nonché la visibilità analitica riassuntiva. I dati di rimborso economico registrati sono, inoltre, consultabili dal Controllo di gestione per le valutazioni di Budget.

#### **MALATTIE INFETTIVE**

##### **P145. ADERENZA ALLA TERAPIA CON ANTIVIRALI AD AZIONI DIRETTA (DAA) IN PAZIENTI CONSUMATORI DI SOSTANZE**

*D. PICCIONI<sup>1</sup>, T. LUPIA<sup>2</sup>, C.B. TRAVERSI<sup>1</sup>, S. BERTINI<sup>1</sup>,  
A. FERRERO<sup>1</sup>, E. BERSIA<sup>1</sup>, G. CARITI<sup>2</sup>, G. CINNIRELLA<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> SSD Farmacia Malattie Infettive-HCV, ASL Città di Torino, Torino

<sup>2</sup> Clinica Malattie Infettive Universitaria di Torino, Torino

**Introduzione e Descrizione caso:** L'utilizzo nella pratica clinica dei nuovi farmaci ad azione antivirale diretta (DAA) ha rappresentato una svolta epocale nella cura dell'epatite C. In una realtà piemontese nel 2018 sono stati trattati 960 pazienti monoinfetti e/o coinfetti HIV; il presente lavoro esamina i pazienti monoinfetti afferenti presso uno degli ambulatori del nostro centro, in modo particolare quelli in carico presso i Servizi per le Dipendenze (Serd). Gli obiettivi sono quelli di descrivere l'aderenza alla terapia e le problematiche riscontrate in questa popolazione di tossicodipendenti. **Materiali-metodi:** L'analisi è stata effettuata in collaborazione con l'ambulatorio di infettivologia dedicato al trattamento HCV, i dati sono stati ottenuti incrociando il database interno della farmacia con le informazioni in possesso dei medici. Sono stati esclusi tutti i pazienti coinfetti e/o afferenti presso altri ambulatori. **Risultati:** Sono stati presi in considerazione 404 pazienti che costituiscono circa il 40% del totale dei trattati in questa realtà, l'analisi è stata effettuata sui 207 provenienti dai Serd, corrispondenti al 51% del campione esaminato. L'aderenza alla terapia è stata ottenuta nel 93% dei casi, nel restante 7% le problematiche osservate sono state dupli: discontinuità nell'assunzione giornaliera o assunzione quotidiana corretta, ma ritardo nel ritiro della confezione successiva. È stato rilevato un caso di mancata comprensione dell'assunzione del farmaco. Nei pazienti non tossicodipendenti l'aderenza è stata del 95%. Sono stati riscontrati 5 relapse, quattro interruzioni di trattamento di cui due per decesso e due per intolleranza alla terapia e due ritrattati. Il 95% dei pazienti ha raggiunto la negativizzazione all'end of treatment. Il 6 % dei pazienti ha correttamente terminato il trattamento, ma è stato perso al follow up. **Conclusioni:** La mancata aderenza alla terapia è un problema frequente in vari setting assistenziali, in modo particolare in soggetti fragili e con stili di vita a rischio come quelli considerati in questa analisi. La disponibilità di regimi terapeutici innovativi interferon-free con schemi posologici molto semplici e di breve durata e una tollerabilità elevata rispetto ai trattamenti precedenti, ha permesso di raggiungere in generale buoni risultati in termini di compliance. Anche nel pool di pazienti considerati l'aderenza è elevata e inferiore rispetto ai non tossicodipendenti. Sarà andare a capire se la sub aderenza inficia sulla risposta virologica sostenuta.

**P146. LA PROFILASSI ANTIBIOTICA PERIOPERATORIA IN INTERVENTI DI CHIRURGIA PROTESICA DI ANCA E GINOCCHIO. APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA, CONTENIMENTO DEI GERMI MDR E RAZIONALIZZAZIONE DELLA SPESA FARMACEUTICA**

V. PICERNO<sup>1</sup>, M. BULZACCHELLI<sup>1</sup>, M. CORTELLETTI<sup>1</sup>, C. LARENZA<sup>1</sup>, S. MASCIPINTO<sup>2</sup>, A.M. MORAMARCO<sup>1</sup>, V. SCACCHETTI<sup>1</sup>, M. SCIACOVELLI<sup>1</sup>, F. CELANI<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ente Ecclesiastico Ospedale Generale Regionale F. Miulli, Acquaviva delle Fonti; <sup>2</sup>Università degli studi di Bari - Aldo Moro, Bari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'ospedale ha avviato un percorso con l'obiettivo di correggere l'uso improprio degli antibiotici in profilassi chirurgica, al fine di diminuire il tasso di infezioni del sito chirurgico e ridurre il consumo di farmaci.

**Materiali-metodi/Timeline:** La Direzione Sanitaria/C.I.O. e la U.O.C. di Farmacia Ospedaliera da aprile 2017 ad aprile 2018 hanno programmato alcuni incontri per il controllo e la gestione della profilassi antibiotica perioperatoria con le principali UU.OO. chirurgiche dell'ospedale. Il primo incontro ha interessato la Chirurgia Ortopedica e ha portato alla stesura di una Istruzione Operativa condivisa, nata dall'integrazione tra le linee guida ministeriali SNLG, le linee guida SIOT (Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia) e l'esperienza dei vari professionisti. L'intervento chirurgico verso il quale è stata rivolta maggiore attenzione è stato l'impianto protesico di anca/ginocchio, per il quale fino a quel momento, oltre alla cefazolina, era prevista la somministrazione di teicoplanina fino a 4 giorni postintervento. La stesura della Istruzione Operativa specifica ha invece circoscritto l'utilizzo di teicoplanina alla sola somministrazione preoperatoria: 6-8 mg/kg (400-800 mg), 30-60 minuti prima dell'intervento, direttamente in sala operatoria. **Risultati/Follow up e Risultati:** Considerando che l'incontro con la Chirurgia Ortopedica e la successiva stesura della Istruzione Operativa è avvenuto nel corso dell'anno 2017, a posteriori è stato possibile valutare per gli anni 2016, 2017 e 2018 il numero interventi eseguiti, il consumo di teicoplanina e la presenza di MDR. Pur avendo un aumento delle procedure chirurgiche effettuate (primi interventi e revisioni): 535 nel 2016, 678 nel 2017 e 800 nel 2018; è stata riscontrata una riduzione del consumo di teicoplanina: 3041 DDD (Defined Daily Dose) nel 2016, 1948 DDD nel 2017 e 1643 DDD nel 2018 (-46% rispetto al 2016); con una spesa farmaceutica relativa di 114.995€ nel 2016, 73.645€ nel 2017 e 62.065€ nel 2018. Riguardo l'aspetto microbiologico, di tutti i tamponi effettuati per infezione del sito chirurgico, nel 2016 si sono avute 14 positività su tutti i campioni inviati (2,6%) di cui 4 causate da MDR (2 MRSA e 2 Proteus mirabilis ESBL); 13 positività (1,9%) nel 2017, di cui 3 da MDR (MRSA, Escherichia coli ESBL e Acinetobacter baumannii) e 12 positività (1,5%) nel 2018, di cui 2 da MRSA. **Discussione e Conclusioni:** Il programma di antimicrobial stewardship condotto ha fornito nell'ultimo triennio un contributo importante in termini di appropriatezza prescrittiva, ottenendo il contenimento delle infezioni e delle resistenze batteriche, la riduzione dei consumi e della spesa farmaceutica, pur avendo un incremento del numero di interventi effettuati.

**P147. ADR (ADVERSE DRUG REACTION) DI EPATITE COLESTATICA ACUTA DOVUTA ALL'ASSUNZIONE DI UN INTEGRATORE ALIMENTARE A BASE DI CURCUMA E PIPERINA IN UN'AZIENDA USL DELLA REGIONE TOSCANA**

E. VIVALDI<sup>1</sup>, G. TAURINO<sup>1</sup>, G. PACIULLI<sup>1</sup>, F. MARTINI<sup>1</sup>, A. SAPORITI<sup>1</sup>, A. CARISSIMI<sup>1</sup>, G. CUMMO<sup>1</sup>, A. BELLUCCI<sup>1</sup>, V. TENEGGI<sup>1</sup>, S. FIETTA<sup>1</sup>, S. BALDASSARI<sup>1</sup>, P. PARENTI<sup>1</sup>, E. CORNICCHIA<sup>1</sup>, P. CASELLA<sup>1</sup>, F. MANTEGHETTI<sup>1</sup>, A.M. PEZONE<sup>1</sup>, L. CARGIOLLI<sup>2</sup>, E. BERTINETTO<sup>2</sup>, M. CASANI<sup>2</sup>, L. BARTOLI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Azienda USL Toscana Nord Ovest, MASSA

<sup>2</sup> Scuola di specializzazione Farmacia Ospedaliera, PISA

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha segnalato, al 20/06/2019, 21 casi di epatite colestatica acuta, non infettiva e non contagiosa, riconducibili al consumo di integratori alimentari a base di curcuma. Il Ministero della Salute ha reso noti i nomi dei prodotti implicati e i lotti, dichiarando che sono in corso verifiche sul territorio da parte delle autorità sanitarie. Alcuni di questi prodotti sono stati ritirati dalle aziende ed il Ministero consiglia di sospendere il consumo di

tali prodotti a titolo precauzionale. Una paziente ricoverata presso un'azienda USL della Regione Toscana ha assunto un prodotto a base di curcuma e piperina, manifestando epatite colestatica acuta. La paziente di origine caucasica, P.C., 56anni, 62 kg, con anamnesi di ipercolesterolemia familiare, ha assunto un integratore alimentare a base di curcuma e piperina nella dose di 2 compresse/die (800mg), per circa 30 giorni, manifestando epatite colestatica acuta. In concomitanza aveva assunto la terapia antipertensiva con bisoprololo 1,25mg/die. Sospesa definitivamente l'assunzione dell'integratore la paziente ha mostrato: ittero, aumento delle transaminasi, valore gamma-GT elevato, valore bilirubina elevata, prurito, affaticamento generalizzato e senso di calore al piede. Recatasi in Pronto Soccorso evidenziava la diagnosi di epatite colestatica acuta, si disponeva ricovero nel reparto di Malattie Infettive, dove è stata tenuta in osservazione ed in terapia di idratazione sino a normalizzazione dei valori di transaminasi. **Materiali-metodi/Timeline:** La paziente ha assunto dal 24/03/2019 l'integratore nella dose di 800mg/die e ha interrotto l'assunzione per motivi personali per circa 4 giorni, dopodiché ha ripreso la somministrazione del prodotto fino al 24/04/2019, manifestando la sintomatologia sopra riportata dal 03/05/2019. Si reca in Pronto Soccorso in data 11/05/2019 per valore transaminasi elevato, con immediato ricovero nel reparto di Malattie Infettive ed inizio terapia di idratazione. Il 15/05/2019 è stata inviata la Scheda di segnalazione di sospetta ADR. In data 28/05/2019 l'ISS ha richiesto l'invio del campione del prodotto che ha generato una reazione avversa per gli accertamenti del caso. **Risultati/Follow up e Risultati:** Valutando il Causality assessment, è stato preso in considerazione il probabile collegamento tra l'assunzione dell'integratore assunto e la sintomatologia presentata con diagnosi di epatite colestatica acuta. La paziente è stata dimessa senza sequele cliniche e con valori di transaminasi normalizzati. **Discussione e Conclusioni:** L'ADR rilevata presso il Reparto di Malattie infettive in seguito all'assunzione di un prodotto alimentare a base di curcuma e piperina, si rende utile al fine eventuali comunicazioni di ritiro di lotti di vari prodotti disponibili in commercio. **Bibliografia:** <http://www.salute.gov.it/portale/home.html> Sito Ministero della Salute.

**P148. CASE REPORT: COSOMMINISTRAZIONE DI GLECAPREVIR + PIBRENTASVIR E IOPROMIDE**

E. MITTONE<sup>1</sup>, R. VANNI<sup>2</sup>, S. BOSCARINO<sup>2</sup>  
<sup>1</sup> SOC FARMACIA OSPEDALIERA ASL CN2, ALBA  
<sup>2</sup> SSD GASTROENTEROLOGIA ASL CN2, ALBA

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Glecaprevir + pibrentasvir (glecaprevir e pibrentasvir) è un farmaco indicato per la terapia dell'epatite C da assumersi una volta al giorno con del cibo. Per la buona riuscita del trattamento, essendo una terapia antivirale in cui potrebbe verificarsi la selezione di virus resistenti, è fondamentale il mantenimento delle concentrazioni dei principi attivi costanti nell'intero intervallo della terapia; la compliance del paziente, ottimizzata dal counselling di medico e farmacista, e l'assenza di interazioni sono pertanto vitali per l'eradicazione dell'infezione. Iopromide (iopromide) è un mezzo di contrasto utilizzato nel corso di accertamenti radiodiagnostici. Paziente di sesso femminile, 57 anni, 58 kg, diagnosi di HCV genotipo 1a da circa 22 anni. Ad ottobre 2018 fibroscan stiffness 7,2, ecografia addome superiore che sottolinea fegato con diffusa disomogeneità ed ecostruttura senza lesioni focali, HCV-RNA 550484 UI/ml. A dicembre 2018 inizia terapia con Glecaprevir + pibrentasvir 3 cpr/die per 8 settimane. A 4 settimane HCV-RNA <12 UI/ml. A 6 settimane si rende necessaria in urgenza una TAC addome completo e torace mediastino con contrasto per sospetta neoplasia uterina. Come mezzo di contrasto si somministrano 130 ml di Iopromide a 3 ml/s. **Materiali-metodi/Timeline:** Dovendo procedere ad una cosomministrazione dei due farmaci in urgenza, senza la possibilità di attendere la fine della terapia con antivirale, è stata effettuata una ricerca bibliografica ed uno studio farmacologico. **Risultati /Follow up e Risultati:** Si effettua la ricerca di HCV-RNA a 8 settimane di terapia e risulta negativo, a 3 mesi da fine terapia sempre negativo. attualmente in esecuzione la ricerca a 6 mesi dalla fine della terapia. **Discussione e Conclusioni:** La ricerca bibliografica (pubmed Glecaprevir + pibrentasvir & Iopromide) ha dato esito negativo vista anche la cosomministrazione piuttosto

inusuale. La ricerca farmacologica (schede tecniche dei singoli farmaci) ha supportato la possibilità di cosomministrazione senza interazioni potenziali. Infatti la iopromide è un principio attivo a monosomministrazione, idrofilo, biologicamente inerte ed escreto per via renale mentre glecaprevir ha metabolismo secondario ed escrezione biliare e pibrentasvir nessun metabolismo ed escrezione biliare. L'evidenza laboratoristica, per quanto limitata ad una sola paziente, ha confermato l'assenza di interazioni funzionali garantendo completa guarigione. Le interazioni/mancate interazioni tra farmaci di nicchia e farmaci innovativi e particolarmente costosi, in cui si può verificare fallimento terapeutico, sono argomento fondamentale e l'assenza di letteratura rende più difficile la scelta terapeutica. Data la minima numerosità di casi è utile alla comunità scientifica una puntuale rendicontazione. **Bibliografia:** RCP Glecaprevir + Pibrentasvir. RCP Iopromide.

#### P149.

##### **CASE REPORT. EFFICACY PROFILE DI CEFTAZIDIMA-AVIBACTAM: APPROCCIO EMPIRICO IN PAZIENTE AFFETTO DA PERITONITE PURULENTA DA ESCHERICHIA COLI ESBL POSITIVA**

D. DI GENNARO<sup>1</sup>, A. CASCIOTTA<sup>1</sup>, L. BRESSY<sup>2</sup>, I. SORRENTINO<sup>1</sup>, F. DIURNO<sup>2</sup>

<sup>1</sup> UOC Farmacia PO Santa Maria Delle Grazie Pozzuoli ASLNA2NORD, Pozzuoli

<sup>2</sup> UOC Anestesia e Rianimazione PO Santa Maria Delle Grazie Pozzuoli ASLNA2NORD, Pozzuoli

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Negli ultimi anni è aumentata la diffusione di ceppi batterici produttori di beta-lattamasi a spettro esteso ESBL, enzimi che conferiscono resistenza ai beta-lattamici. Gli Escherichia coli rappresentano un serbatoio di determinanti genici responsabili di questo fenomeno di resistenza. Dal 2018 è disponibile il farmaco Cefazidima-avibactam, associazione di cefalosporina di III generazione con inibitore non beta-lattamico delle beta-lattamasi, indicato nel trattamento delle infezioni da batteri Gram-negativi ed anche nelle infezioni intraddominali complicate cIAI. Paziente maschio di 60 anni, ricoverato per peritonite purulenta da pancreatite acuta necrotica emorragica. L' esame colturale del liquido peritoneale evidenzia infezione da Escherichia coli, ESBL positiva, l'antibiogramma evidenzia una MIC del meropenem maggiore di 8. Il paziente viene trattato con Cefazidima-avibactam, 2gr per tre volte-die per 15, in terza giornata si aggiunge empiricamente del meropenem 2gr per tre il primo giorno, 1gr per 3 volte-die per 14 giorni. Dopo 15 giorni i valori della procalcitonina scendono da 34,7 a 0,34, pertanto si sospende l'antibiotico. IL successo terapeutico dell'associazione sinergica Cefazidima-avibactam -meropenem è dovuto alla probabile presenza di una carbapenemasi KPC la quale tuttavia non può essere confermata dal test specifico per KPC in quanto non disponibile nel laboratorio della struttura ospedaliera. **Materiali-metodi/Timeline:** Il paziente il giorno 1 inizia terapia con con. Cefazidima-avibactam, 2gr per tre volte-die per 15, il giorno 3 si aggiunge meropenem 2gr per tre il primo giorno, 1gr per 3 volte-die per 14 giorni. Dopo 15 giorni i valori della procalcitonina si negativizzano, pertanto si sospende l'antibiotico. **Risultati/Follow up e Risultati:** Un prelievo ematico di controllo ha mostrato la completa normalizzazione dei parametri ematici. L'associazione su approccio empirico di Cefazidima-avibactam e meropenem ha negativizzato la procalcitonina dopo 2 settimane. **Discussione e Conclusioni:** La terapia antibiotica empirica ragionata costituita dall'associazione sinergica di Cefazidima-avibactam e meropenem ha risolto efficacemente l'infezione da Escherichia Coli ESBL positiva, il paziente non è mai andato in shock settico grazie ad un approccio precoce, nonostante il limite della indisponibilità di test rapidi per il rilevamento e la conferma di fenotipi resistenti. La disponibilità di test rapidi per il rilevamento di fenotipi resistenti tra cui ESBL beta-lattamasi a spettro esteso, MBL metallo-beta-lattamasi e beta-lattamasi- AmpC rappresenta uno strumento di indagine mirata che indirizza il clinico ad una targeted therapy senza decidere in maniera empirica, che tutela anche il farmaco dallo sviluppo di antibiotico-resistenza, consentendo un uso appropriato delle nuove cefalosporine di III generazione, come la Cefazidima-avibactam.

#### P150.

##### **TRATTAMENTI ANTIRETROVIRALI PER L'HIV NON RICOMPRESI NELLE LINEE GUIDA ITALIANE SIMIT**

##### **PRESCRITTI DI UNA AZIENDA USL TOSCANA: ENTITÀ, TIPOLOGIA, RAZIONALE CLINICO, COSTO TERAPIA**

F. VIVALDI<sup>1</sup>, G. TAURINO<sup>1</sup>, A. VINCENTI<sup>1</sup>, A. CARISSIMI<sup>1</sup>, A. SAPORITI<sup>1</sup>, V. TENEGGI<sup>1</sup>, G. CUMMO<sup>1</sup>, A. BELLUCCI<sup>1</sup>, S. BALDASSARI<sup>1</sup>, S. FIETTA<sup>1</sup>, P. PARENTI<sup>1</sup>, F. MANTEGHETTI<sup>1</sup>, E. CORNICCHIA<sup>1</sup>, P. CASELLA<sup>1</sup>, F. MARTINI<sup>1</sup>, A.M. PEZONE<sup>1</sup>, G. PACIULLI<sup>1</sup>, E. BERTINETTO<sup>2</sup>, M. CASANI<sup>2</sup>, L. CARGIOLLI<sup>2</sup>, L. BARTOLI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Azienda USL Toscana Nord Ovest, Massa

<sup>2</sup> Scuola Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Pisa

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La terapia antiretrovirale (ART) ha un forte impatto sulla spesa per acquisti diretti. La maggior parte dei regimi adottati fanno riferimento alle Linee Guida (LG) SIMIT (Società Italiana Malattie Infettive e Tropicali). In caso di esigenze cliniche particolari gli Specialisti sono orientati verso Regimi extra-LG. Scopo del lavoro è stato rilevare, nell'area d'interesse, l'entità delle ART extra-LG, caratterizzarle dal punto di vista economico e comprenderne le principali motivazioni cliniche. **Materiali-metodi/Timeline:** I dati relativi ai farmaci anti-HIV, estratti dal software, nel primo trimestre 2019, hanno permesso di individuare l'ART prescritta per ogni paziente. I dati elaborati sono stati oggetto di confronto sia con LG sia con gli Infettivologi. Infine, sono stati calcolati i costi annui terapia in base alla gara regionale, c/IVA. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nell'area d'interesse i pazienti in trattamento sono complessivamente 1.443. Di questi, una piccola percentuale pari al 19% segue regimi extra-LG. Il costo di tali terapie, per il 50,2 % sono tra 90 e 5.000 euro, per il 20,6% tra 5.001 e 9.000 euro e il restante 29,2% oltre i 9.001 euro. Le terapie contenenti inibitori non nucleosidici (NNRTI) genericati, per il 28% comprendono nevirapina, mentre il 4% contiene efavirenz. La nevirapina viene prescritta in triplici terapie (84,4%) in pazienti con effetti avversi di tipo metabolico ad altre terapie (es. lipodistrofia) oppure in duplici (15,6%) come ottimizzazioni di vecchie triplici. Nel 60% delle terapie triplici, la nevirapina è associata a backbone genericati, a basso costo, il restante 40% è associata a Tenofovir alafenamide/ Emtricitabina. Nelle dual therapy, la nevirapina si ritrova in dieci regimi con Lamivudina e in due casi al Raltegravir. Dei regimi sopra 9.001 euro, il 48% è in trattamento con dual therapy, 34% e 18%, segue rispettivamente, triplici terapie e mega ART, a causa di resistenze virali acquisite negli anni per non aderenza al trattamento. Le combinazioni evidenziate nelle dual therapy sono per il 58% associazioni tra inibitori delle proteasi (IP) e inibitori delle integrasi (INSTI) ad alta barriera genetica, per il 13% NNRTI associati ad IP e per il 29% NNRTI associati a INSTI. **Discussione e Conclusioni:** L'adozione di ART extra-LG è motivata dalla gestione di pazienti multi resistenti o con effetti collaterali a diverse classi di farmaci. Il costo di tali terapie oscilla tra 90 euro a oltre 17.000 euro. Questa forbice di costi è dettata, in un caso, dall'adozione di equivalenti, nell'altro, dall'impiego di molecole che, pur essendo datate, continuano ad avere costi molto elevati.

#### P151.

##### **ANALISIDEI PAZIENTI HIV POSITIVI E DEI RELATIVI REGIMI ANTIRETROVIRALI COMPRESI NELLE LINEE GUIDA ITALIANE: PRESCRIZIONI DEL PRIMO TRIMESTRE 2019 IN UN'AZIENDA USL TOSCANA**

F. VIVALDI<sup>1</sup>, G. TAURINO<sup>1</sup>, A. CARISSIMI<sup>1</sup>, A. VINCENTI<sup>1</sup>, A. SAPORITI<sup>1</sup>, F. MARTINI<sup>1</sup>, V. TENEGGI<sup>1</sup>, S. BALDASSARI<sup>1</sup>, S. FIETTA<sup>1</sup>, E. CORNICCHIA<sup>1</sup>, A. BELLUCCI<sup>1</sup>, G. CUMMO<sup>1</sup>, F. MANTEGHETTI<sup>1</sup>, P. CASELLA<sup>1</sup>, P. PARENTI<sup>1</sup>, G. PACIULLI<sup>1</sup>, E. BERTINETTO<sup>2</sup>, M.T. PEZONE<sup>1</sup>, M. CASANI<sup>2</sup>, L. CARGIOLLI<sup>2</sup>, L. BARTOLI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Azienda USL Toscana Nord Ovest, Massa

<sup>2</sup> Scuola Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Pisa

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il principale obiettivo della Terapia Antiretrovirale (ART) è quello di ridurre la morbosità e la mortalità correlata all'infezione e migliorare la qualità della vita dell'individuo. Le Linee Guida (LG) SIMIT (Società Italiana Malattie Infettive e Tropicali) indirizzano verso scelte terapeutiche supportate dalle maggiori evidenze scientifiche e consentono agli Specialisti di adattare il regime al paziente in causa. Scopo di questo lavoro è stato valutare il regime terapeutico seguito dai pazienti HIV positivi in trattamento presso un'Azienda USL Toscana. **Materiali-metodi/Timeline:** Dall'analisi dei dati di erogazione farmaco dal software, nel primo trimestre 2019, sono

stati individuati i pazienti in trattamento con una terapia antiretrovirale. Sulla base delle LG SIMIT 2017 sono stati classificati i regimi terapeutici, e di ognuno è stato valorizzato il costo annuo terapia calcolandolo dai prezzi (c/IVA) resi noti da gara regionale. Successivamente è stato possibile distinguere le terapie in base al costo annuo: basso (da 0 a 7.000 euro) ed alto (sopra i 7.001 euro). **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono stati censiti 1.443 pazienti nell'Area d'interesse. L'81,2% dei pazienti HIV positivi è in trattamento con regimi compresi nelle LG, mentre il restante 18,8% segue un regime alternativo. Analizzando le terapie comprese nelle LG, si evince che il 47,4% dei pazienti con viremia superiore a 100.000 copie/ml, segue regimi raccomandati per l'inizio della terapia anti-HIV, il 27,3% è in trattamento con regimi raccomandati con viremia inferiore a 100.000 copie/mL, il 10,3% è costituito da dual therapy adottate in caso di ottimizzazioni e il restante 15,0% presenta regimi alternativi o raccomandati in condizioni particolari (non aderenza o di necessità di iniziare il trattamento prima del risultato del test di resistenza). L'84,6% dei pazienti è in trattamento con terapie ad alto costo che risentono della crescente disponibilità di nuovi farmaci Single Tablets Regiments (STR); invece il 15,4% è trattato con terapie a basso costo, le quali si avvantaggiano della disponibilità di equivalenti, per parte o tutto, il regime adottato. **Discussione e Conclusioni:** La maggior parte delle prescrizioni ricade nei regimi indicati nelle LG vigenti; per il 75% dei casi gli Specialisti prescrivono i regimi raccomandati quali prima scelta nell'inizio della terapia; poichè tra questi regimi sono ricompresi molti STR, di recente introduzione sul mercato e dunque con prezzi più alti rispetto ai prodotti più datati e che hanno perso il brevetto, i costi associati alla terapia di oltre l'80% dei pazienti sono rilevanti ed in particolare superano i 7.000 euro annui.

#### P152.

#### IMPATTO ECONOMICO DELL'IMPIEGO DEI NUOVI FARMACI ANTIRETROVIRALI NEL TRATTAMENTO DELL'EPATITE C IN UN'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

*E.P. PORCU<sup>1</sup>, S. DAGA<sup>1</sup>, F. FERRANDU<sup>1</sup>, M. MUZZONI<sup>1</sup>, C. ALTANA<sup>1</sup>, S. CORTESE<sup>1</sup>, A. SIAS<sup>2</sup>, G. CARMELITA<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Università degli Studi di Sassari. Dipartimento di Chimica e Farmacia - Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Sassari

<sup>2</sup> Azienda Ospedaliero-Universitaria di Sassari. UOC Farmacia Ospedaliera, Sassari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Negli ultimi anni è cambiato radicalmente lo scenario terapeutico delle malattie epatiche da virus C grazie all'avvento dei nuovi farmaci ad azione antivirale diretta (DAAs) di seconda generazione, sottoposti a monitoraggio mediante i Registri AIFA. Questi farmaci hanno permesso di trattare tutti i pazienti affetti da epatite C in quanto, alcuni di essi, sono in grado di agire su tutti i genotipi del virus. Inoltre, hanno permesso di semplificare drasticamente le terapie, riducendone notevolmente la durata e gli effetti collaterali e garantendo il raggiungimento di percentuali elevatissime di guarigione. Nel corso del 2017 sono state immesse in commercio tre nuove associazioni: sofosbuvir/velpatasvir, elbasvir/grazoprevir, e glecaprevir/pibrentasvir. Lo scopo del nostro lavoro è stato quello di analizzare l'impatto sulla spesa sanitaria dell'impiego delle nuove associazioni, confrontando le prescrizioni e i dati di spesa del 2017 con quelli del 2018. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono state esaminate le prescrizioni relative ai farmaci antiretrovirali per l'HCV dal 1 gennaio 2017 al 31 dicembre 2018, consultando il software per l'erogazione dei farmaci impiegato nella Distribuzione Diretta ed elaborando i dati tramite foglio elettronico. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel corso del 2017 sono risultati essere in trattamento con DDAAs di seconda generazione 382 pazienti. La distribuzione degli schemi terapeutici è stata la seguente: daclatasvir + sofosbuvir (64 pazienti), sofosbuvir (12 pazienti), ledipasvir / sofosbuvir (61 pazienti), ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (92 pazienti) e simeprevir (2 pazienti). Sono state inoltre identificate prescrizioni riguardanti le nuove associazioni in commercio dal 2017, in particolare 36 relative a elbasvir/grazoprevir e 115 di sofosbuvir/velpatasvir. Nel 2018 si osserva un aumento consistente dei pazienti trattati (560) e nello specifico il 94,3 % viene trattato con le nuove associazioni: 241 hanno assunto l'associazione glecaprevir/pibrentasvir, non dispensata dalla nostra azienda nel corso del 2017, 196 sofosbuvir/velpatasvir e 91 elbasvir/grazoprevir. Le prescrizioni di ombitasvir/paritaprevir/ritonavir si

sono ridotte a 31 e un solo paziente assume ledipasvir/sofosbuvir. Non è stata individuata alcuna prescrizione relativa a daclatasvir, simeprevir e sofosbuvir. Nel 2018 la spesa è stata di euro 12.298.653,77 con una riduzione del 21% rispetto al 2017 (euro 15.586.603,69). **Discussione e Conclusioni:** L'analisi dei dati ha evidenziato che l'introduzione in commercio delle nuove associazioni ha permesso di curare un maggior numero di pazienti, indipendentemente dal genotipo e dallo stadio della malattia. Nonostante si tratti di farmaci ad alto costo, risulta evidente una riduzione immediata della spesa farmaceutica nel 2018. Si prospetta un'ulteriore riduzione dei costi diretti e indiretti che deriverebbero dalle complicazioni dovute al normale decorso della malattia.

#### P153.

#### MONITORAGGIO UTILIZZO E APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DEI NUOVI ANTIBIOTICI PRESSO UNA REALTÀ PIEMONTESE

*C. Traversi<sup>1</sup>, S.M. Bertini<sup>1</sup>, D. Piccioni<sup>1</sup>, M.E. Bersia<sup>1</sup>, A. Ferrero<sup>1</sup>, G. Cinnirella<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> ASL Città di Torino, SSD farmacia: Malattie Infettive- HCV, Amedeo di Savoia, Torino

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'antibiotico -resistenza rappresenta una vera e propria priorità di sanità pubblica a livello mondiale con importanti implicazioni cliniche ed è fondato su molteplici fattori come ad esempio aumentato uso di questi farmaci (incluso utilizzo non appropriato) e la diffusione di infezioni ospedaliere da microrganismi antibiotici resistenti. L'obiettivo primario del lavoro è di monitorare i consumi e valutare l'appropriatezza prescrittiva di antibiotici di seconda linea utilizzati per trattare infezioni resistenti alle terapie di prima linea. Gli antibiotici presi in considerazione sono: Ceftobiprololo, Tedizolid, Dalbavancina, Ceftazidima/ Avibactam, Ceftazolanolo/Tazobactam, Ceftarolina. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono state analizzate le richieste motivate degli antibiotici di recente immissione utilizzati, durante il 2018, presso il nostro ospedale per le infezioni resistenti ai trattamenti di prima linea. È stato creato un report in file foglio elettronico prendendo in considerazione i seguenti dati: l'antibiotico utilizzato, il reparto prescrittore, il paziente (sesso, età), diagnosi, quantità dispensata, posologia, giorni di terapia, microrganismo responsabile dell'infezione, trattamento di prima linea effettuato (1 se disponibile). **Risultati/Follow up e Risultati:** 1 pazienti totali trattati durante il 2018 sono 41, rispettivamente 6 pazienti con Ceftobiprololo, 3 con Tedizolid, 12 con Dalbavancina, 9 con Ceftazidima/Avibactam, 6 con Ceftazolanolo/Tazobactam e 5 con Ceftarolina. Il 66% dei pazienti trattati è di genere maschile e l'età media è di 63 anni (con età compreso fra 26 e 84). Il 95% delle richieste proviene dai reparti di malattie infettive, il restante 5% è rappresentato dai reparti di Medicina e Geriatria su consulenza infettivologica. Sono stati trattati 15 casi di polmonite, 15 di infezione della cute e tessuti molli, 6 di pielonefrite e 2 di infezioni addominali; 4 sono stati i pazienti che hanno ricevuto il farmaco in regime off-Label per il trattamento di M. abscessus e 2 casi di Pseudomonas. **Discussione e Conclusioni:** Il lavoro svolto ha evidenziato che le prescrizioni analizzate sono nella maggior parte dei casi in linea con le indicazioni previste dalla scheda tecnica dei farmaci. Sono stato riportati solo 4 prescrizioni off label: in questi casi è stata documentata resistenza agli antibiotici di prima linea e non vi era alternativa terapeutica.

#### P154.

#### STUDIO RETROSPETTIVO OSSERVAZIONALE DELL'EFFICACIA DEGLI ANTIVIRALI DIRETTI DI SECONDA GENERAZIONE NEL TRATTAMENTO DELL'EPATITE C CRONICA

*A. Vozza<sup>1</sup>, M. Ottiero<sup>1</sup>, E. D'Errico<sup>1</sup>, R. Pagliuca<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> U.O.C. Farmacia Centralizzata A.O.U. Federico II, Napoli

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'infezione da virus dell'epatite C è la più comune causa di malattia cronica epatica, patologia ad evoluzione lenta (10-20 anni) con esiti molto variabili (daminime alterazioni istologiche fino ad epato-carcinoma e cirrosi epatica). Esistono sei genotipi del virus dell'epatite C che si presentano con frequenza diversa a seconda delle aree geografiche; nel nostro paese è prevalente il genotipo 1b che si riscontra in circa il 50% delle persone infette. Nella nostra Azienda Ospedaliera, a partire dall'Aprile 2017, sono stati introdotti nel piano di eradicazione del virus HCV, specialità medicinali composti

da associazioni di antivirali ad azione diretta di seconda generazione (DAAs) quali: grazoprevir/elbasvir, glecaprevir/pibrentasvir, voxilaprevir/sofosbuvir/velpatasvir. Obiettivo dello studio è quello di valutare l'efficacia dei farmaci in esame in REAL LIFE attraverso la valutazione delle schede dei registri AIFA. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati analizzati i dati dei registri web based AIFA relativi alle prescrizioni effettuate nell'intero anno 2018, riguardanti 284 pazienti trattati con glecaprevir/pibrentasvir; 216 pazienti trattati con grazoprevir/elbasvir; 5 pazienti trattati con voxilaprevir/sofosbuvir/velpatasvir. In particolare per ciascun paziente è stata valutata la scheda di fine trattamento AIFA chiusa, riportante il valore della viremia, che separi a zero, testimonia la completa eradicazione del virus, dopo 8-12 settimane di trattamento e dunque l'efficacia della terapia. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dallo studio è emerso che dei 505 pazienti in totale trattati con antivirali diretti per la cura dell'epatite C di 2° generazione (DAAs), 473 hanno presentato, dopo terapia con i cicli di trattamento previsti, viremia pari a zero, mostrando una percentuale di guarigione pari al 93,6%. **Discussione e Conclusioni:** I registri AIFA rappresentano un valido strumento di valutazione dell'efficacia e della sicurezza delle terapie oltre ad essere valido strumento di governo della spesa farmaceutica. Nonostante la casistica ridotta rispetto a quella degli studi registrativi, la valutazione dei risultati clinici attraverso i registri AIFA, evidenzia sufficientemente l'impatto innovativo apportato dai farmaci in esame nella cura di una patologia a larga diffusione (circa il 3% della popolazione mondiale), per la quale fino a pochi anni fa lo standard di cura non era ottimale (discreta percentuale di guarigione). **Bibliografia:** - Documento di indirizzo Antivirali diretti nella terapia dell'epatite C- Direzione Servizio di Assistenza Territoriale Regione Emilia Romagna. - Associazione Italiana per lo studio del Fegato (AISF)-Documento di indirizzo per l'uso razionale di antivirali diretti di seconda generazione. Documento pubblicato on line in data 17/12/2014, aggiornamento 24/02/2015. - European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C- April 2014.

**P155. SEMPLIFICAZIONE TERAPEUTICA NEI PAZIENTI CON INFEZIONE HIV: ANALISI SEMESTRALE DI UN CENTRO EROGATORE**

A. NAPPI<sup>1</sup>, D. ARDOLINO<sup>2</sup>, M. GUERRITORE<sup>1</sup>, R. D'APICE<sup>1</sup>, S. RUGGIERO<sup>1</sup>, A. CRISPO<sup>1</sup>, N. PAPA<sup>1</sup>, M. SPATARELLA<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> UOSD DI FARMACOVIGILANZA, NAPOLI  
<sup>2</sup> CONTROLLO DI QUALITÀ, NAPOLI

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La terapia antiretrovirale è considerata Life-Long, pertanto è necessario valutare regimi terapeutici finalizzati alla semplificazione per venire incontro alle esigenze dei pazienti al fine di migliorarne la compliance. Secondo le Linee Guida Nazionali la semplificazione della terapia può avvenire: riducendo le somministrazioni giornaliere (STR) o riducendo il numero di farmaci antiretrovirali (Dual-therapy in de-intensificazione). Scopo del lavoro è stato monitorare gli switch delle prescrizioni di antiretrovirali giunte presso il nostro servizio e verificare se rientrano nei principali regimi di semplificazione identificati nelle Linee Guida Italiane. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono state analizzate le prescrizioni pervenute nel primo semestre 2019 e da queste sono stati estrapolati i cambi di terapia e le relative motivazioni in un file dedicato. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono state analizzate 6902 prescrizioni, di cui il 5% era un cambio terapia. Le motivazioni dello switch sono state nel 66% dei casi una semplificazione terapeutica e nel 34% altre motivazioni (23% aggiornamento della terapia; 5,5% effetti collaterali; 4,5% incompatibilità con terapia concomitante, di cui lo 0,5% incompatibile con terapia HCV; 2% gravidanza; 1,5% resistenza; 0,5% per mutazioni). In particolare, del 66% di prescrizioni modificate per semplificare la terapia ben il 91,5% dei prescrittori è passato alla single tablet della triplice terapia mentre l'8,5% ha preferito passare alla dual therapy. **Conclusioni:** Nella nostra realtà abbiamo riscontrato una maggiore propensione verso la prescrizione della single tablet con triplice terapia piuttosto che alla de-intensificazione del regime terapeutico della dual-therapy. Ciò è dovuto sia ad una migliore compliance del paziente nell'assumere una singola compressa al giorno sia perché fino ad oggi nessuno studio clinico è riuscito a dimostrare la superiorità nell'efficacia virologica di un regime con meno di tre farmaci.

**P156. PAZIENTI HCV POSITIVI, FALLITI A PRECEDENTE TRATTAMENTO CON DAAS DI NUOVA GENERAZIONE E RITRATTATI CON SOFOSBUVIR/VELPATASVIR/VOXILAPREVIR: ANALISI ANNUALE DI UN CENTRO EROGATORE**

A. NAPPI<sup>1</sup>, D. ARDOLINO<sup>2</sup>, M. GUERRITORE<sup>1</sup>, R. D'APICE<sup>1</sup>, S. RUGGIERO<sup>1</sup>, A. CRISPO<sup>1</sup>, N. PAPA<sup>1</sup>, M. SPATARELLA<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> UOSD DI FARMACOVIGILANZA, NAPOLI  
<sup>2</sup> CONTROLLO DI QUALITÀ, NAPOLI

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Gli antivirali ad azione diretta (DAAs) hanno determinato una totale trasformazione del decorso dell'epatite C e reso possibile l'eradicazione virale. Negli studi registrativi i regimi di combinazione dei DAAs hanno raggiunto tassi di SVR maggiori del 97% indipendentemente dal genotipo del virus, stadio della malattia e/o storia del trattamento. Alcuni pazienti relapsati sono stati ritrattati con i primi DAAs di seconda generazione. Con determina AIFA del 12 aprile 2018, è stata approvata la prima terapia orale combinata sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (SOF/VEL/VOX) in mono somministrazione giornaliera per 12 settimane rimborsata dal SSN per pazienti falliti a precedente trattamento con DAAs. Obiettivo del presente studio è stato registrare ed analizzare le terapie che i pazienti falliti assumevano prima di essere selezionati e ritrattati con SOF/VEL/VOX. **Materiali-metodi/Timeline:** È stato creato un database in cui sono stati registrati i pazienti HCV positivi arruolati da giugno 2018 (prima data di erogazione di SOF/VEL/VOX presso l'ambulatorio di distribuzione diretta) a giugno 2019. Nel file Foglio elettronico sono stati riportati: caratteristiche dei pazienti, genotipo, grado di fibrosi, eventuali coinfezioni, precedenti terapie ed eventuali ADRs. I dati sono stati ampliati con quelli riportati sul Registro di Monitoraggio AIFA. **Risultati/Follow up e Risultati:** Da marzo 2015 a giugno 2018 sono stati trattati 4330 pazienti HCV positivi, di questi 95 pz hanno relapsato: 49 sono stati ritrattati con i primi DAAs e 46 (14 F e 32 M; età media 58 anni; 20% coinfecto HIV/HCV) sono stati trattati con SOF/VEL/VOX. La maggior parte dei pazienti presentava un grado di fibrosi F4 (n=35 PZ; 76%) e genotipo 1b (n=24; 53%). La terapia è stata ben tollerata riportando il 4% (n=2) di ADRs. I regimi anti-HCV impiegati nelle precedenti terapie fallite sono stati: 24% sofosbuvir/velpatasvir, 15% elbasvir/grazoprevir, 15% ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir, 11% daclatasvir, 11% ledipasvir/sofosbuvir, 10% simeprevir, 6% glecaprevir/pibrentasvir, 4% sofosbuvir+daclatasvir e 4% sofosbuvir. **Discussione e Conclusioni:** I DAAs presentano una buona efficacia virologica, tuttavia esiste una piccola percentuale di pazienti che necessita di essere ritrattata. La possibilità di avere un trattamento dedicato permette una selezione appropriata, inoltre SOF/VEL/VOX mostra un buon profilo di efficacia, sicurezza e tollerabilità.

**P157. EVOLUZIONE DELLA TERAPIA ANTIRETROVIRALE HIV: ANALISI DELLE PRESCRIZIONI E MONITORAGGIO DELLA SPESA**

P. MARCHI<sup>1</sup>, A. Cadeddu<sup>1</sup>, V. Mureddu<sup>2</sup>, A. Pedrazzini<sup>1</sup>, V. Lai<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> Azienda Ospedaliera Universitaria di Cagliari, Cagliari  
<sup>2</sup> Università degli studi di Cagliari, Cagliari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La terapia antiretrovirale ha lo scopo di sopprimere i meccanismi di replicazione del virus così da poter garantire il mantenimento della virosoppressione e questo obiettivo può essere raggiunto solo grazie ad una piena aderenza terapeutica. L'avvento di nuovi farmaci antiretrovirali, costituiti da associazioni di principi attivi, ha portato a un miglioramento della compliance dei pazienti che si trovano a dover assumere un numero di unità posologiche inferiori al passato, per contro rappresentano un potenziale aggravio di spesa per i Servizi Sanitari Regionali poiché si tratta principalmente di medicinali dotati di copertura brevettuale. Scopo del presente lavoro è quello di analizzare la popolazione e le prescrizioni di farmaci antiretrovirali pervenute dal centro di immunologia e verificando nel contempo le modalità prescrittive e i costi derivanti. **Materiali-metodi/Timeline:** I dati dei trattamenti, relativi al periodo temporale 2018-2019, sono stati estrapolati dal sistema gestionale SISAR e sono stati rilevati ed elaborati secondo i seguenti criteri: Genere, età, sottogruppo farmacologico terapeutico, farmaco, schema terapeutico. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel periodo

considerato sono stati trattati 760 pazienti (497 uomini, 263 donne) con età media di 51 anni. Il 52 per cento dei trattati ha una età compresa fra i 51-60 anni, seguita al 24 per cento dalla fascia d'età 41-50 anni. Dall'analisi delle prescrizioni, complessivamente 5.213, si evidenzia che il 58% degli schemi terapeutici comprende medicinali della classe ATC J05AR, di cui il 13% rappresentati dall'associazione Emtricitabina/Tenofovir Alafenamide e l'11% da Emtricitabina/Tenofovir Alafenamide/Rilpivirina, seguita al 24% dagli inibitori delle integrasi (J05AX), di questi 177 trattamenti comprendenti il Dolutegravir. Nel 2018 sono state dispensate complessivamente 442.660 unità posologiche per una spesa pari a euro 5.200.000 con costo medio terapia di 7.040 euro/paziente. Confrontando i primi 5 mesi del 2018 con il 2019, si è riscontrato un incremento della spesa del 17% pari a euro 355.000, tale dato è attribuibile all'aumento prescrizioni di medicinali a base di principi attivi associati quali Emtricitabina/Tenofovir Alafenamide/Rilpivirina e Elvitegravir/ Cobicistat/ Emtricitabina/ Tenofovir Alafenamide. **Discussione e Conclusioni:** Dall'analisi emerge che il genere maschile è quello maggiormente interessato. La tipologia dei pazienti prevalentemente trattati è rappresentata da individui in età produttiva, a ragione dell'importanza sociale del controllo della virosoppressione che garantisce una ridotta progressione della patologia e un migliore controllo delle infezioni opportunistiche. Lo Switch terapeutico a farmaci single tablet, costituiti da associazioni di principi attivi, è vero che consente una migliore compliance, per contro estende la copertura brevettuale di principi attivi che nella loro forma farmaceutica più semplice, non associata, l'avevano perduto.

#### **P158. L'IMPATTO DEL DIALOGO FARMACISTA CLINICO-INTERNISTA SULL'APPROPRIATEZZA D'USO DEI CARBAPENEMICI**

*L. GAMBETTA<sup>1</sup>, S. Campbell Davies<sup>1</sup>, E. Calzavara<sup>1</sup>, V. Curci<sup>1</sup>*  
<sup>1</sup> ASST Fatebenefratelli-Sacco, P.O. Fatebenefratelli e Oftalmico, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'utilizzo inappropriato dei carbapenemici in ospedale è uno dei fattori che contribuisce allo sviluppo di infezioni nosocomiali da germi multiresistenti. Queste comportano prolungata ospedalizzazione e peggioramento del quadro clinico del paziente. La razionalizzazione della scelta dei carbapenemici in casi ben selezionati è fondamentale per minimizzare queste infezioni "life-threatening". Il farmacista ospedaliero gioca un ruolo importante per sensibilizzare e consigliare il clinico nella corretta scelta terapeutica. Valutare l'impatto del confronto multidisciplinare internista-farmacista sull'appropriatezza d'uso dei carbapenemici nelle infezioni nosocomiali. **Materiali-metodi/Timeline:** Durante il semestre novembre 2018-aprile 2019 sono stati condotti mensilmente audit multidisciplinari tra U.O. Farmacia e U.O. Medicina Interna con focus su: Consumi carbapenemici ad uso parenterale. Casi clinici. - Principi di farmacocinetica per ottimizzare l'uso dei carbapenemici. L'appropriatezza prescrittiva delle terapie mirate è stata valutata attraverso l'analisi degli antibiogrammi. L'analisi dei dati è stata condotta attraverso l'inserimento delle richieste motivate all'interno di un database Foglio elettronico. I consumi sono espressi in DDD\*100 gg degenza. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono stati analizzate le richieste motivate di carbapenemici dell' U.O. Medicina Interna nel semestre novembre 2018-aprile 2019. Un totale di 37 pazienti sono stati trattati con carbapenemici, di cui il 76%(28/37) terapie empiriche e il 24%(9/37) mirate. Rispetto ai consumi preintervento (ottobre 2018: 7,23 DDD), si è ottenuta una riduzione media del 11,5% (DDD media nel semestre di intervento: 6,40 DDD). Le prescrizioni sono risultate appropriate e hanno riguardato le seguenti infezioni: infezioni della cute e dei tessuti molli, delle vie respiratorie e sepsi, prevalentemente da enterobacteriaceae ESBL+. **Discussione e Conclusioni:** La collaborazione farmacista clinico-medico è fondamentale per condurre una scelta terapeutica appropriata. I risultati mostrano come sia possibile ottimizzare l'utilizzo dei carbapenemici nelle infezioni nosocomiali, limitandoli a casi selezionati di batteri multiresistenti e stati settici. Alla luce dell'impatto positivo di questo lavoro, il prossimo obiettivo sarà estendere il progetto a livello aziendale.

#### **P159. ANALISI DELLE PRESCRIZIONI DI ALCUNE CLASSI DI ANTIBIOTICI NEL TRIENNIO 2016-2018**

*G. DE STEFANO, C. DE STEFANO, L. LAZZARO, H. ALIFEROPULOS, S. CARUSO*  
<sup>1</sup> AOU POLICLINICO G. MARTINO, MESSINA

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'aumento delle resistenze favorito dal consumo inappropriato degli antibiotici è diventata una priorità di sanità pubblica a livello mondiale, causando incremento della mortalità, degenze ospedaliere prolungate e costi sanitari elevati. L'Italia è tra i Paesi Europei con i maggiori consumi di antibiotici e con i tassi più elevati di resistenza. La situazione si è aggravata negli ultimi anni a causa della rapida diffusione di microrganismi multiresistenti. I nuovi pochi antibiotici autorizzati negli ultimi anni vanno assolutamente salvaguardati dalle resistenze. Un problema clinico rilevante è rappresentato dall'emergere della resistenza ai carbapenemi negli enterobatteri, questi antibiotici rappresentano i farmaci di riferimento per la terapia delle infezioni invasive da entero batteri Gram negativi multiresistenti. Per tale ragione sono state messe in atto strategie per prevenire e controllare le resistenze agli antibiotici e l'Italia si è dotata del primo Piano Nazionale di contrasto dell'Antimicrobo-Resistenza 2017-2020 che prevede tra gli ambiti di intervento la sorveglianza dei consumi degli antibiotici. Il farmacista ospedaliero in un programma di antimicrobial stewardship svolge un ruolo importante poiché collabora agli audit sulla appropriatezza delle prescrizioni, per la consulenza su dosaggio, preparazione e somministrazione e monitora l'uso degli antibiotici. Il presente lavoro ha analizzato le variazioni dei dati di consumo per alcune classi di antibiotici nel triennio 2016-2018. **Materiali-metodi /Timeline:** Sono stati analizzati i dati di consumo dei farmaci con ATC J01DD (Cefalosporine di terza generazione), J01DH (Carbapenemi), J01DI (Altre cefalosporine e penemi) e J01MA (Fluorochinoloni) nel triennio 2016-2018. I consumi sono stati messi a confronto per valutare le variazioni nel triennio considerato. Le elaborazioni sono state eseguite mediante foglio elettronico e elaborazione database. **Risultati/Follow up e Risultati:** Confrontando i dati 2016-2017 e 2017-2018 si evince che per J01DD si ha un incremento del 14.20% nel 2017 e del 7.31% nel 2018, per J01DH si ha riduzione del -21.92% nel 2017 ed un incremento del 4.48% nel 2018, per J01DI si ha un incremento del 1030% nel 2017 e del 84.3% nel 2018, per J01MA si ha una riduzione del -9.8% nel 2017 e del -7.13% nel 2018. **Discussione e Conclusioni:** L'aumento dei consumi per J01DD sia 2017 che nel 2018 possono essere correlati al fenomeno delle multiresistenze così come l'aumento dei consumi per J01DH nel 2018 e per J01DI sia nel 2017 che nel 2018. La riduzione dei consumi per J01DH nel 2017 può essere dovuta alle strategie di antimicrobial stewardship mentre una riduzione dei consumi per J01MA nel 2017 e nel 2018 probabilmente è correlato al rischio di insorgenza di effetti indesiderati.

#### **P160. IMPATTO DI INTERVENTI MIRATI E COLLABORAZIONE MULTISCIPLINARE NELLA GESTIONE DEI CARBAPENEMI: ESPERIENZA IN UN PRESIDIO OSPEDALIERO**

*E. DALLA FONTANA<sup>1</sup>, A. PIRRONE<sup>1</sup>, C. BERTINO<sup>1</sup>, M. DI GERARDO<sup>1</sup>, P. PAVESI<sup>2</sup>, R. CURSANO<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO, MILANO

<sup>2</sup> ASST MELEGNANO E MARTESANA, VIZZOLO PREDABISSI

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** I carbapenemi sono antibiotici ad ampio spettro, verso i quali molti batteri nosocomiali multiresistenti sono sensibili. In ambito ospedaliero rivestono particolare importanza ed andrebbero utilizzati solo per infezioni gravi, contro microrganismi la cui sensibilità al farmaco sia stata confermata da antibiogramma. In quest'ottica, si sono intraprese diverse attività tra cui incontri di formazione, monitoraggio dei consumi tramite defined daily dose (DDD) per ogni reparto con successivo invio al reparto stesso di report ed introduzione, in 3 reparti pilota, della richiesta motivata per singolo paziente: modulo di prescrizione per i carbapenemi che richiede, tra le altre informazioni, precedenti terapie, eventuali reazioni avverse alla terapia in corso o alla precedente, posologia e copia dell'antibiogramma per le terapie mirate. Inoltre è stato istituito un team interdisciplinare (infettivologo-farmacista-direzione medica-

clinici) che si riunisce periodicamente con fini di aggiornamento reciproco e confronto su casi clinici particolari. Questo lavoro ha lo scopo di analizzare, ad un anno dall'introduzione della richiesta motivata, l'impatto di questi interventi. **Materiali-metodi/Timeline:** Carbapenemi in uso: imipenem, meropenem, ertapenem. Analisi dei consumi totali di ciascun principio attivo nel primo semestre del 2019 e confronto con quelli dei due semestri del 2018. Estrazione consumi per singolo reparto, valutazione della variazione di consumo nei reparti pilota e individuazione di altri reparti in cui introdurre la richiesta motivata. **Risultati/Follow up e Risultati:** Variazione consumi meropenem nei reparti pilota (valutata in percentuale rispetto al consumo del primo semestre del 2018): secondo semestre 2018 Terapia Intensiva -24.19%, Chirurgia +30.77%, Urologia -57.14%; primo semestre 2019 Terapia Intensiva -56.45%, Chirurgia -7.69%, Urologia -92.86%. Grazie al più stretto monitoraggio e agli altri progetti di sensibilizzazione si è registrata una riduzione del consumo totale nel PO (secondo semestre 2018 -28.05%, primo semestre 2019 -21.32%) anche a fronte di un considerevole aumento nel reparto di Oncologia nel secondo semestre 2019 (+58.82%). Il consumo di Ertapenem si è completamente azzerato nel 2019. Per contro è aumentato il consumo di Imipenem: consumo totale secondo semestre 2018 +222.2%, primo semestre 2019 +122.2%. Tuttavia tale incremento è imputabile al maggiore dosaggio nei casi di Klebsiella Pneumoniae Carbapenemasi-produttrice. **Discussione e Conclusioni:** Gli interventi effettuati sono stati accolti positivamente e si sono dimostrati efficaci: oltre alla riduzione del consumo si è focalizzata l'attenzione sull'appropriatezza del principio attivo, del dosaggio e della durata della terapia antibiotica oltre che sullo scambio di informazioni tra le varie professionalità. Infine, vista l'esperienza positiva si è deciso di estendere la richiesta motivata ai reparti di Oncologia e di Medicina.

#### P161.

##### SWITCH TERAPEUTICO NEL PAZIENTE HIV POSITIVO: DA EMTRICITABINA/TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO AEMTRICITABINA/TENOFOVIR ALAFENAMIDE

S. DAGA<sup>1</sup>, E.P. PORCU<sup>1</sup>, F. FERRANDU<sup>1</sup>, C. ALTANA<sup>1</sup>, S. CORTESE<sup>1</sup>, M. MUZZONI<sup>1</sup>, M. FARINA<sup>1</sup>, A. SIAS<sup>2</sup>, E.B. GOTTA<sup>2</sup>, G. CARMELITA<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Università degli Studi di Sassari. Dipartimento di Chimica e Farmacia - Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Sassari  
<sup>2</sup> Azienda Ospedaliero-Universitaria di Sassari. UOC Farmacia Ospedaliera, Sassari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La combinazione dei principi attivi emtricitabina e tenofovir disoproxil fumarato (TDF) è usata nel trattamento dell'infezione da HIV-1. Nel 2016 la Commissione Europea ha approvato la commercializzazione di emtricitabina/tenofovir alafenamide (TAF), un regime combinato a dosaggio fisso per il trattamento dell'infezione da HIV-1 in pazienti adulti e adolescenti. Il TAF è un precursore chimico che ha dimostrato un'elevata efficacia antivirale paragonabile a quella del TDF ma a un dosaggio inferiore e con ridotti effetti collaterali (1). Lo scopo di questo lavoro è valutare l'ottimizzazione della terapia analizzando i drug switching nel 2018 e l'eventuale impatto economico. **Materiali-metodi/Timeline:** Attraverso l'estrazione dei flussi del file F dei pazienti in dimissione dal nostro sistema informatico, sono state esaminate le prescrizioni di emtricitabina/TDF da gennaio a dicembre 2016; i dati ricavati sono stati confrontati con quelli relativi ai pazienti in trattamento per l'HIV nel 2018. L'attenzione è stata focalizzata sul numero dei pazienti trattati, sugli switch terapeutici effettuati a emtricitabina/TAF o ad altri principi attivi e sui relativi dati di spesa. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dall'analisi dei dati è emerso che, nella nostra azienda nel corso del 2016, i pazienti trattati con il regime emtricitabina/TDF sono stati 208 per una spesa complessiva di 800.919,19 euro. Nel 2018 il 50% dei pazienti ha effettuato lo switch a emtricitabina/TAF per un costo di 274.927,38 euro mantenendo quindi lo stesso schema terapeutico ma assumendo TAF in sostituzione al TDF. Del restante 50% dei pazienti 27 non risultano essere più in trattamento presso la nostra azienda mentre 77 pazienti assumono altre terapie; in particolare 7 pazienti assumono altre combinazioni in cui è presente il TAF, 2 pazienti continuano il trattamento con emtricitabina/TDF e 70 sono passati ad altri principi attivi. **Discussione e Conclusioni:** I dati mostrano un'alta percentuale di switch therapy con una spiccata migrazione delle prescrizioni verso

le nuove formulazioni. L'immissione in commercio della nuova formulazione emtricitabina/TAF ha permesso il miglioramento nella gestione dei pazienti affetti da HIV, aumentandone la compliance e la tollerabilità, oltre che l'ottimizzazione delle risorse. **Bibliografia:** 1. Sax, P.E., et al. Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate, coformulated with elvitegravir, cobicistat, and emtricitabine, for initial treatment of HIV-1 infection: two randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trials. The Lancet (2015), 385(9987).

#### P162.

##### EMERGENZA BATTERI MULTIRESISTENTI: COLLABORAZIONE OSPEDALE E TERRITORIO PER RAGGIUNGERE GLI OBIETTIVI DEL PIANO NAZIONALE DI CONTRASTO DELL'ANTIMICROBICO-RESISTENZA (PNCAR)

M.G. CRIVELLI<sup>1</sup>, S. PERI<sup>1</sup>, J. ALESCI<sup>1</sup>, S. ANTONELLI<sup>1</sup>, R. GODANI<sup>1</sup>, F. FERRO<sup>1</sup>, C. LORUSSO<sup>1</sup>, G. RUSSO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ASL 4 SISTEMA SANITARIO REGIONE LIGURIA, CHIAVARI

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Le infezioni da germi multiresistenti (MDR) costituiscono una preoccupante causa di mortalità. L'uso inappropriato di antibiotici, causa principale dell'emergenza di batteri MDR, rappresenta una seria minaccia per la salute pubblica. In linea con gli obiettivi regionali e nazionali (PNCAR2017-2020) è stato costituito un "team infettivologico" con il compito di sorvegliare attivamente l'utilizzo di antibiotici in ospedale, diffondere le informazioni raccolte e mettere in pratica interventi correttivi precoci e puntuali. **Materiali-metodi/Timeline:** Il primo passo è stato condividere con MMG e farmacisti territoriali i principi di una politica comune dell'antibiotico, attraverso realizzazione di incontri e la stesura di schemi terapeutici di prima linea basati su molecole scelte in base ai dati epidemiologici locali ed utilizzate nel rispetto dei principi di farmacocinetica e farmacodinamica. Il farmacista è lo strumento di cui il team si è avvalso non soltanto per la semplice raccolta ed analisi dei dati di consumo ma soprattutto per coinvolgere nel progetto del buon uso degli antibiotici anche i farmacisti territoriali, che attraverso la loro presenza capillare sul territorio possono farsi carico di informare la popolazione sull'importanza di assumere correttamente gli antibiotici e di evitare il ricorso sempre più frequente alle autoprescrizioni. Per questa attività di sorveglianza è stata utilizzata la DDD- WHO-2015, per rendere omogenei e confrontabili consumi di antibiotici. **Risultati/Follow up e Risultati:** È stato elaborato un report di consumo in DDD di antibiotici ad uso sistemico JO1 (con particolare attenzione a carbapenemi JO1DH e chinoloni JO1M), oggetto di audit e confronto sia all'interno dell'azienda (CIO) sia con i professionisti territoriali: il confronto tra 1°semestre2018 vs 1°semestre2019 ha visto una riduzione del 26% delle DDD dei chinoloni. Tale riduzione è frutto di quanto condiviso da anni con tutti i clinici circa la fragilità epidemiologica di questa classe di farmaci (maggiormente implicata nella selezione di resistenze). **Discussione e Conclusioni:** La costituzione del team infettivologico ha permesso di rilanciare, sia a livello ospedaliero che territoriale, l'importanza della condivisione degli obiettivi del PNCARattraverso un sistema di sorveglianza della prescrizione di antibiotici il cui fine principale non era limitare l'uso di alcune molecole ma implementare i principi fondamentali di corretta stewardship antimicrobica (AMS) quali l'impiego del giusto farmaco, con spettro d'azione il più possibile limitato, alla giusta dose e per un giusto tempo. La condivisione dei dati riguardanti i consumi di antibiotici in ospedale ha portato alla razionalizzazione delle prescrizioni con miglior utilizzo di risorse in termini di spesa/consumo/appropriatezza e ricadute positive anche sul quadro epidemiologico locale.

#### P163.

##### MONITORAGGIO D'USO DEI FARMACI FLUOROCHINOLONI: ESPERIENZA IN UNA REALTÀ OSPEDALIERA

A. CRISPO<sup>1</sup>, M. GUERRITORE<sup>1</sup>, N. PAPA<sup>1</sup>, S. RUGGIERO<sup>1</sup>, A. NAPPI<sup>1</sup>, D. ARDOLINO<sup>1</sup>, M. SPATARELLA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UOSD DI FARMACIA-A.O.R.N. DEI COLLI-P.O. COTUGNO, Napoli

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** I fluorochinoloni sono antibiotici ad ampio spettro, attivi su Gram+ e Gram-, utilizzati per il trattamento di numerose infezioni batteriche. Il Piano Nazionale di contrasto all'antibiotico resistenza2017-2020 recepiato in Regione Campania attraversolinee di indirizzo di Antimicrobial Stewardship ha emanato raccomandazioni sull'implementazione di protocolli di terapia antibiotica per contenere

l'uso inappropriato di fluorochinoloni, limitando l'impiego in prima linea a pazienti allergici ai beta-lattamici. Ad ottobre 2018, AIFA, in seguito alla segnalazione di gravi reazioni avverse invalidanti a carico del sistema muscolare scheletrico, sistema nervoso, tendini e aorta, ha emanato due importanti note informative sui fluorochinoloni, raccomandando una restrizione d'uso e invitando gli operatori sanitari a prediligere alternative terapeutiche, sospendendo i trattamenti al primo segno di effetto collaterale. Da dicembre 2018 presso la farmacia interna, anche la prescrizione di fluorochinoloni endovenosa (ev) è stata sottoposta a richiesta motivata personalizzata (rmp) per monitorare l'appropriatezza prescrittiva, profilo di sicurezza e dati di consumo. Il modello di richiesta prevedeva di indicare cartella clinica, indicazione terapeutica, dosaggio, via di somministrazione, linea di trattamento, eventuale allergia ai beta lattamici, reparto richiedente, firma e timbro del medico. **Materiali-metodi/Timeline:** Attraverso il sistema gestionale sono stati estrapolati i dati di consumo degli antibiotici fluorochinoloni ev del semestre dicembre 2018-maggio 2019 e confrontati con quelli del semestre dicembre 2017- maggio 2018. Sono state analizzate le rmp per valutarne l'appropriatezza prescrittiva e consultate le schede di segnalazione di ADRs pervenute nel periodo in considerazione. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il consumo di fluorochinoloni ev nel semestre dicembre 2018-maggio 2019 è diminuito del 60 % rispetto allo stesso semestre dell'anno precedente. In particolare: levofloxacina ev - 57,6%, ciprofloxacina ev - 26%. Tutte le rmp del semestre dicembre 2018-maggio 2019 sono risultate appropriate. Nel 14% dei casi i fluorochinoloni sono stati prescritti in prima linea in pazienti con allergia ai beta-lattamici: di cui nel 6% per infezioni intra-addominali, nel 2% per infezioni delle vie urinarie, nel 2% per sepsi, nel 4% per CAP. Nel 86% dei casi sono stati impiegati in prima linea in casi di VAP a rischio di *Pseudomonas Auriginosa*. Nel semestre considerato non sono state segnalate ADRs da fluorochinoloni. **Discussione e Conclusioni:** La sicurezza d'uso dei fluorochinoloni rappresenta ad oggi un tema rilevante. Nel mese di aprile 2019 sono stati rivalutati i profili beneficio-rischio e le indicazioni terapeutiche dei farmaci contenenti fluorochinoloni. La richiesta motivata personalizzata rappresenta un valido strumento per monitorare l'appropriatezza prescrittiva.

#### P164.

##### MONITORAGGIO DELL'UTILIZZO DEI NUOVI ANTIBIOTICI PRESCRIVIBILI SU SCHEDA CARTACEA DELLA GAZZETTA UFFICIALE ALL'INTERNO DI UNA AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

E. COCCI<sup>1</sup>, E. LAMURA<sup>2</sup>, M. GATTI<sup>2</sup>, R.G. POLO<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera - Università di Camerino, Camerino

<sup>2</sup> SOD Farmacia - Azienda Ospedali Riuniti di Ancona, Ancona

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'utilizzo eccessivo ed inappropriato degli antibiotici costituisce una delle principali cause del progressivo aumento delle resistenze batteriche che, dall'ultimo rapporto dell'IACG 2019, generano globalmente circa 700.000 morti all'anno. Tra il 2016 e il 2018 sono state commercializzate due nuove associazioni di cefalosporine/inibitori delle beta-lattamasi: Cefotolozano-Tazobactam (C-T) e Cefazidime/Avibactam (CZA), antibiotici indicati nelle infezioni sostenute da batteri resistenti ai trattamenti di prima linea. Si tratta di medicinali utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero, soggetti a prescrizione medica limitativa, riservata allo specialista infettivologo che utilizza la scheda di appropriatezza prescrittiva pubblicata in G.U. come parte integrante dell'autorizzazione all'immissione in commercio di ciascun farmaco. Scopo del lavoro è monitorare l'utilizzo di questi nuovi farmaci per valutarne l'appropriatezza prescrittiva all'interno dell'Azienda Ospedaliera. **Materiali-metodi/Timeline:** È stata effettuata un'analisi retrospettiva delle schede di prescrizioni di C-T e CZA ricevute dalla SOD di Farmacia dal 2016 a maggio 2019. Sono state raccolte in un database ed analizzate le seguenti informazioni: data prescrizione, anagrafica paziente, reparto richiedente, infezione diagnosticata, posologia, durata trattamento, unità posologiche erogate. I consumi sono stati espressi in DDD. **Risultati/Follow up e Risultati:** 95 pazienti trattati (56 in cura con CZA e 39 con C-T) di cui 29,5% in Malattie Infettive, 19% in Rianimazione, 11,7% in Area chirurgica, 9,5% in area Oncematologica. Dei pazienti in cura con

C-T 16 (41%) sono stati trattati per infezione complicata intra-addominale (cIAI), 14 (36%) per pielonefrite o infezione complicata del tratto urinario (cUTI) e 9 (23%) con prescrizione Off Label (6 in riacutizzazione polmonare da *Pseudomonas MDR* in pazienti con fibrosi cistica). Di quelli in cura con CZA 12 (21,4%) sono stati trattati per cUTI, 7 (12,5%) per cIAI, 15 (26,8%), per polmonite nosocomiale, 21 (37,5%) per opzioni terapeutiche limitate, infezioni resistenti ai trattamenti di prima linea, 1 (1,8%) Off Label. La durata media del trattamento è stata di 13 giorni, 14 trattamenti (14,7%) hanno superato la durata prevista in scheda tecnica. Il consumo di C-T è stato 574 DDD per 514 giorni di trattamento (differenza imputabile all'aumento della posologia a 2 DDD/die nei pazienti con fibrosi cistica), quello di CZA 720 DDD per 715 giorni di trattamento. **Discussione e Conclusioni:** Il monitoraggio ha mostrato un buon livello di appropriatezza nell'utilizzo di questi nuovi farmaci. La prescrizione esclusiva a carico dell'infettivologo ha confermato il ruolo chiave della consulenza specialistica. Questo approccio di esclusività prescrittiva potrebbe essere allargato a livello aziendale anche ad altre classi di antibiotici al fine di ridurre l'utilizzo scorretto e l'insorgere di nuove resistenze.

#### P165.

##### L'EPATITE C: IMPATTO CLINICO E FARMACOECONOMICO DEL TRATTAMENTO DEL VIRUS HCV

##### CON I FARMACI DAAS (DIRECT ANTIVIRAL AGENTS)

R. CHINELLI<sup>1</sup>, A. DE MASI<sup>1</sup>, E. BAZZONI<sup>1</sup>, L. DI CASTRI<sup>1</sup>, S. FERRARI<sup>1</sup>, F.C. GATTI<sup>1</sup>, M.L. GIUSTO<sup>1</sup>, T. GREGORI<sup>1</sup>, S. LAPADULA<sup>1</sup>, M. MAZZARI<sup>1</sup>, A. MELFA<sup>1</sup>, A. SARTORI<sup>1</sup>, C. SECCASPINA<sup>1</sup>, S. RADICI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> DIREZIONE TECNICA FARMACEUTICA, AUSL PC, Piacenza

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** In questo lavoro si è analizzato l'impatto culturale, clinico farmaco-economico relativo al trattamento farmacologico dell'HCV con i farmaci DAAs. Lo scopo principale di questo studio è: confermare che, la percentuale di eradicazione dell'HCV è in linea con quanto riportato negli studi dei differenti farmaci, che tale percentuale passa da un 90% con i DAAs di prima generazione a un 100% con i DAAs di terza generazione, e che il costo realmente sostenuto per tali terapie e per singolo paziente è un investimento indispensabile da un punto di vista socio-economico. Eradicando tale virus, negli anni, sono diminuiti i costi sostenuti per i ricoveri, i giorni di assenza dal lavoro per malattia, oltre che a una riduzione del tasso di mortalità per HCV. **Materiali-metodi/Timeline:** Lo studio osservazionale retrospettivo, svolto su una coorte ristretta di pazienti, ha considerato il quadriennio 01.01.2015-31.12.2018. I dati per lo studio sono stati ottenuti ricercando le dispensazioni dei vari farmaci antivirali per ciascun anno, per singolo paziente trattato e per centro prescrittore. Per lo studio sono stati presi in considerazione tutti i DAAs somministrati: Sofosbuvir, Daclatasvir, Simeprevir, Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, Sofosbuvir/ Ledipasvir, Sofosbuvir/Velpatasvir, Elbasvir/Grasoprevir, Glecaprevir/Pibrentasvir e Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir. Dall'estrapolazione dei dati si è ottenuto sia il numero di terapie anti-HCV pari a 1461, sia il numero di pazienti affetti da HCV pari a 1441. Tale differenza è dovuta al numero di pazienti relapsati pari a 20, i quali sono stati contattati una volta per indicare il numero di pazienti in senso assoluto ma due volte per la singola terapia effettuata. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dallo studio è emerso che, negli anni, vi è stata un'evoluzione nel trattamento farmacologico, poiché passando da farmaci DAAs di I a III generazione, si è ottenuta una diminuzione dei pazienti relapsati e un aumento della percentuale di eradicazione del virus. Con Sofosbuvir, DAA di I generazione, la percentuale di relapsati era pari al 12,28% con una percentuale di eradicazione del virus dell'87,71%, passando poi a Glecaprevir/Pibrentasvir, DAA di III generazione, si è ottenuta una percentuale di relapsati pari allo 0% e l'eradicazione del 100% del virus HCV. Utilizzando farmaci sempre più specifici, si è ridotta la durata del trattamento, con costi a terapia più bassi e con maggior successo terapeutico. **Discussione e Conclusioni:** Obiettivi raggiunti: eradicazione del virus HCV del 100%, diminuzione di pazienti relapsati, minor costo dei ricoveri, abbassamento costo/durata della terapia, miglioramento della qualità di vita del paziente e minor numero di giorni di lavoro persi.

**P166. FARMACISTA CLINICO E MEDICO INFETTIVOLOGO: UN'EFFICACE COLLABORAZIONE IN UN MODELLO DI ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP**

C. CALVO<sup>1</sup>, A. VARESE<sup>1</sup>, C. MOLON<sup>1</sup>, G. VALINOTTI<sup>1</sup>, A. TAROZZO<sup>1</sup>, D. CESTINO<sup>1</sup>, R. VIGLIANTI<sup>1</sup>, D. BARILÀ<sup>1</sup>, S. CORCIONE<sup>2</sup>, F. CANTA<sup>2</sup>, S. SCABINI<sup>2</sup>, S. BELLORO<sup>2</sup>, F. DE ROSA<sup>2</sup>, F. CATTEL<sup>1</sup>

<sup>1</sup> AOU Città della Salute e della Scienza di Torino - SC Farmacia Ospedaliera, TORINO

<sup>2</sup> AOU Città della Salute e della Scienza di Torino - SC Malattie Infettive 2U presso CSST, TORINO

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Da ottobre 2018, presso la nostra Azienda, è stato istituito un team multi-professionale capo di un progetto di Antimicrobial stewardship (SA), tra cui spiccano le figure dell'infettivologo e del farmacista clinico. Obiettivo principale è stato quello di creare un modello di SA volto alla valutazione delle azioni correttive da intraprendere al fine di perseguire gli obiettivi regionali/aziendali relativamente alle molecole antibiotiche ed antifungine ed in particolare all'appropriatezza prescrittiva, promuovendone una razionale scelta terapeutica, non tralasciando il rapporto costo/benefici. **Materiali-metodi/Timeline:** È stata effettuata una valutazione sull'impiego di molecole appartenenti alle classi ATC J01 e J02, tra cui Daptomicina, Ertapenem, Ceftobiprole, Meropenem, Tigeciclina, Ceftarolina fosamil, Ceftozolano/tazobactam, Ceftazidima/avibactam, Isavuconazolo, Amfotericina B liposomiale, Anidulafungina, Voriconazolo e Micafungina sottoposte a monitoraggio aziendale, nei reparti di Medicina Interna e Medicina d'Urgenza. Secondo il progetto di SA, la dispensazione assicurava la terapia di massimo 3 giorni e avveniva solo a seguito di invio della consulenza infettivologica accoppiata alla richiesta motivata informatizzata. I dati relativi al consumo delle molecole sono stati estratti attraverso il programma di gestione aziendale. Inoltre, al fine di valutare l'appropriatezza prescrittiva, è stato creato un database condiviso tra farmacisti e infettivologi ed aggiornato in tempo reale, all'interno del quale sono riportati dati relativi a: paziente, risultati antibiogramma, terapia, medico prescrittore, reparto, data della rivalutazione e note sia del farmacista che del medico. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dall'attuazione della metodica descritta e grazie al controllo dell'appropriatezza prescrittiva del 100%, si è evidenziata una riduzione dei consumi nell'anno 2018 versus 2017 per le molecole Ertapenem (-13.31%), Ceftobiprole (-50%), Meropenem (-38.97%), Tigeciclina (-26.21%), Ceftarolina fosamil (-75.91%), Isavuconazolo (-25%), Amfotericina B liposomiale (-51.46%), Voriconazolo (-15.71%); al contrario si è invece evidenziato un lieve aumento per Daptomicina (+5.43%), Ceftozolano+ tazobactam (+32.05%), Micafungina (+20.11%), Anidulafungina (+9.20%) e un aumento del 100% per Ceftazolano/avibactam, entrato in commercio nel 2018. Per quanto riguarda invece i dati di consumo complessivo, la Classe J01 ha riportato una riduzione pari al -4.03%, mentre la Classe J02 di -42.08%. Inoltre, il progetto, ha permesso la diminuzione delle scorte di reparto e di conseguenza l'inappropriato inizio di terapie antibiotiche. **Discussione/Conclusioni:** Il farmacista ospedaliero, partecipando ad un programma di SA, contribuisce a ridurre le criticità legate all'antibiotico resistenza fornendo strumenti e informazioni utili alla valutazione e alla sorveglianza del corretto impiego delle molecole antibiotiche ed antifungine. Inoltre il continuo stretto monitoraggio ha permesso un risultato positivo relativamente al controllo della spesa.

**P167. STUDIO OSSERVAZIONALE SULLA POPOLAZIONE STRANIERA SIEROPPOSITIVA AFFERENTE AL SERVIZIO DISTRIBUZIONE DIRETTA NELL'ANNO 2018 IN UNA A.O. UNIVERSITARIA DI ROMA**

G. GAMBARELLI<sup>1</sup>, G.F. GAMBARELLI<sup>2</sup>, A. ALBOGHADLYA<sup>3</sup>

<sup>1</sup> A.O.U. POLICLINICO UMBERTO PRIMO, ROMA

<sup>2</sup> O. SANT'EUGENIO ASL ROMA 2, ROMA

<sup>3</sup> PMU UNIVERSITY OF RIYADH, RIYADH, SAUDI ARABIA

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Nell'ambito della collaborazione della nostra Struttura con la P.Nourah bint Abdulrahman University PNU College of Pharmacy di Riyadh (Arabia Saudita), al fine di ottimizzare un proficuo scambio culturale e professionale, si è svolto un periodo di stage formativo da

parte di una giovane Specializzanda in Farmacia Ospedaliera proveniente dagli Emirati Arabi. Con questo studio si vogliono illustrare i risultati derivanti dallo stage formativo svolto presso il Servizio Distribuzione Diretta Aziendale, focus gestione farmaci in distribuzione Diretta ai pazienti sieropositivi. **Materiali-metodi/Timeline:** Si è organizzato uno studio sulla popolazione afferente, con particolare riguardo alla etnia ed età media. Si è inoltre somministrato alla utenza una brochure informativa su come gestire nella quotidianità la sieropositività, con particolari suggerimenti per eventuali comorbidità. La brochure è stata prodotta in italiano e in inglese, vista l'utenza cosmopolita. Alla utenza è stato poi somministrato un questionario di gradimento dell'opuscolo. **Risultati/Follow up e Risultati:** La popolazione afferente nel periodo gennaio- dicembre 2018 risulta essere di 2996 pazienti, così suddivisi: 17% di origine africana, 7% di origine caucasica non EU, 10% di origine asiatica. Di tutta la popolazione straniera il 40 per cento sono donne, il 60 per cento uomini. Il 62% della popolazione straniera ha un'età inferiore a 40 anni. I pazienti con codice STP risultano essere il 3% della popolazione totale. Dall'analisi delle risposte date al questionario è emerso che: il 73% dei pazienti considera la brochure utile per gestire la patologia come una comorbidità. Il 64% dei pazienti giudica molto utile le informazioni sulla gestione eventuali piccoli effetti collaterali. L'82% dei pazienti trova importanti le informazioni su dove rivolgersi in caso di malore. Il 91% dei pazienti considera utili servizi quali brochures o app dedicate (anonime e rinominabili, con password oscherature per la privacy) per la gestione di piccoli effetti collaterali o dosi dimenticate. **Discussione e Conclusioni:** Lo studio osservazionale, la somministrazione della brochure e poi del questionario ha evidenziato una popolazione sieropositiva sempre più cosmopolita ed attenta alla gestione consapevole della propria patologia. L'interesse mostrato per la brochure indica l'esigenza del paziente di interpretare la sieropositività come una patologia cronica simile ad altre. Le brochures sono state particolarmente gradite, i dati del questionario dimostrano la necessità dei pazienti sieropositivi nell'intendere la propria patologia come una morbilità cronica. **Bibliografia:** <http://www.pnu.edu.sa/en/Faculties/Pharmacy/Pages/Default.aspx>.

**P168. UTILIZZO DI MEDICAZIONI AVANZATE PER LA PREVENZIONE DELLE SSI: L'ESPERIENZA DI UN CENTRO DI RIFERIMENTO ITALIANO PER LA CHIRURGIA CARDIACA DI ADULTI E CONGENITI**

M. M. DRAGONETTI<sup>1</sup>, T. TORRI<sup>1</sup>, L. FERRARIS<sup>1</sup>

<sup>1</sup> I.R.C.C.S. Policlinico San Donato, San Donato Milanese

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'infezione del sito chirurgico (Surgical Site Infection, SSI) è il secondo più comune tipo di infezione nosocomiale ed ha un'incidenza del 4,1% nei pazienti sottoposti a chirurgia cardiaca. Pur essendo stati compiuti numerosi progressi nelle procedure di controllo delle infezioni, le SSI rimangono una sostanziale causa di morbilità, prolungamento dell'ospedalizzazione e morte. Obiettivo di questo studio è la valutazione dell'effetto dell'utilizzo di una medicazione chirurgica avanzata rispetto alla medicazione standard nella prevenzione della SSI sternali in un centro di riferimento italiano per la chirurgia cardiaca per adulti e congeniti. **Materiali-metodi/Timeline:** I dati sono stati raccolti tra marzo ed agosto 2018. I pazienti osservati sono stati seguiti in modo prospettico dopo la procedura chirurgica. La medicazione avanzata veniva applicata sulla ferita chirurgica sternale in sala operatoria e rimossa non prima di 5 giorni, salvo complicanze. Il tasso di SSI sternali di questo gruppo è stato confrontato con il tasso di SSI dei pazienti con medicazioni standard trattati tra marzo ed agosto 2017. È stata effettuata l'analisi dei sottogruppi per il tasso di SSI nel gruppo dei congeniti e per il gruppo degli adulti. **Risultati/Follow up e Risultati:** Lo studio ha incluso un totale di 750 pazienti (255 congeniti e 495 adulti) nel 2017 e 669 (233 congeniti e 436 adulti) pazienti nel 2018. La percentuale di SSI sternali rilevata nel 2018 è stata del 3,1% (21/669) contro il 3,6% (27/750) del 2017. L'analisi dei sottogruppi ha mostrato un tasso SSI del 5,1% (13/255) rispetto al 5,6% (13/233) nel gruppo dei congeniti e del 2,8% (14/495) rispetto al 1,8% (8/436) negli adulti, rispettivamente nel 2017 e 2018. I casi di revisione chirurgica sternale nel gruppo dei congeniti sono scesi dal 2,7% (7/255) all'1,7% (4/233) e negli adulti dal 2% (10/495) al 0,9% (4/436) rispettivamente nel 2017 e 2018. Il

numero di revisioni della medicazione è diminuito da una media di 1 al giorno negli adulti e 3 al giorno nei congeniti nel 2017 a 1 dopo 5 giorni nel 2018. **Discussione e Conclusioni:** L'impiego di medicazioni avanzate potrebbe ridurre l'incidenza di SSI nella chirurgia cardiaca, tuttavia sono necessari studi con una dimensione campionaria campionaria per esplorare questo concetto promettente. Di certo è fondamentale che l'introduzione di un nuovo dispositivo medico sia accompagnato da un processo di formazione del personale finalizzato ad ottimizzarne l'utilizzo.

## MALATTIE RARE

### P169.

#### CASE REPORT: GESTIONE DIAGNOSTICA TERAPEUTICA DI UNA SEUa IN UNA UNITÀ OPERATIVA DI NEUROINFETTIVOLOGIA

A. CRISPO<sup>1</sup>, N. PAPA<sup>1</sup>, M. GUERRITORE<sup>1</sup>, S. RUGGIERO<sup>1</sup>, A. NAPPI<sup>1</sup>, D. ARDOLINO<sup>1</sup>, C. TASCINI<sup>1</sup>, M. SPATARELLA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UOSD di Farmacia - A.O.R.N. DEI COLLI - P.O. COTUGNO, NAPOLI

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La sindrome emolitico-uremica atipica (SEUa) è una malattia rara (1-9 casi su 1000000) potenzialmente mortale provocata da un'alterata regolazione del sistema del complemento. Si manifesta con anemia, trombocitopenia e danno renale. Il 46% dei pazienti non trattati progredisce in ESRD o muore entro un mese dall'esordio. Il 30/04/2019, un paziente maschio di anni 73, in trattamento loco-regionale con BCG per K-vescicale, veniva ricoverato presso una Unità Operativa di neuroinfettivologia per febbre e sospetta micobatteriosi disseminata. **Materiali-metodi/Timeline:** Il paziente in stato febbrile, dispnoico, PA 170/80 mmHg, Fc 103bpm, SaO<sub>2</sub> in AA 86% iniziava terapia con ossigeno, meropenem e amikamicina, potenziata con sulfametoxazolo/ trimetoprinil 08/05/2019. Gli esami mostravano anemia, piastrinopenia, iperbilirubinemia, aumento della PCR, PCT e LDH di due volte i valori normali. Il 2/05/2019 iniziava terapia per BK, sospesa il 14/05/2019 per esito negativo agli esami microbiologici. Durante la degenza aumentavano lo stato di dispnea, iperbilirubinemia, anemia, piastrinopenia, confusione mentale e febbre non responsiva a cortisonici e antipiretici. Il 10/05/2019 comparivano lesioni purpuree diffuse su tutta la superficie cutanea. Nel sospetto di ADP da sulfametoxazolo/trimetoprin si sospendeva il farmaco, senza ottenere alcun miglioramento. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il quadro clinico-diagnostico faceva ipotizzare una SEUa, confermata il 13/05/2019 dai risultati: ADAMTS 13 nella norma, aptoglobina sierica (inferiore 0,31), anemia emolitica con test di Coombs negativi, iperbilirubinemia (4.8 mg/dl), LDH 560 U/L. La funzionalità renale era nella norma. Il paziente iniziava immediatamente trattamento con eculizumab, ceftobiprol e tigeciclina. Il 22/05 e il 31/05/2019 come da protocollo veniva effettuato vaccino tetravalente antimeningococco e prima dose dell'antimeningococco B. Eculizumab somministrato il 13, 20 e 27/05/2019 determinava un rapido miglioramento clinico con scomparsa delle lesioni purpuriche, della confusione mentale e della dispnea. Il 01/06/2019 il paziente veniva trasferito al Dipartimento di nefrologia di altro nosocomio per il proseguo terapeutico della SEUa e programmazione della seconda dose di vaccino. **Discussione e Conclusioni:** Il paziente ricoverato in condizioni cliniche critiche per sospetta sepsi, nonostante il trattamento farmacologico presentava un peggioramento dello stato di salute. La valutazione delle condizioni cliniche-diagnostiche ha consentito la diagnosi precoce di SEUa. Il trattamento con eculizumab è stato gestito con urgenza. Il farmacista, verificato i criteri di eleggibilità definiti in scheda AIFA cartacea, ha monitorato uso del farmaco e trattamenti di supporto. Il sinergismo di figure professionali differenti ha assicurato il trattamento farmacologico nel più breve tempo possibile determinando un rapido miglioramento delle condizioni di salute. Si dichiara di aver acquisito il consenso informato.

### P170.

#### MALATTIA DA DEPOSITO DI GLICOGENO CASE REPORT DI UNA MALATTIA RARA: LA FARMACIA NELLA GESTIONE DELLA TERAPIA DI UN PAZIENTE PEDIATRICO CRIM NEGATIVO

M.A. BERARDI<sup>1</sup>, L. CINGOLANI<sup>1</sup>, E. ANDRESCIANI<sup>1</sup>, A.M.F. GARZONE<sup>1</sup>, G.B. ORTENZI<sup>1</sup>, G.K. MOUALLEM<sup>3</sup>,

e60

L. SANTORO<sup>2</sup>, A. POMPILIO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> AOU OSPEDALI RIUNITI SOD FARMACIA, ANCONA

<sup>2</sup> AOU OSPEDALI RIUNITI SOD CLINICA PEDIATRICA, ANCONA

<sup>3</sup> Dipartimento di Scienze biomolecolari, Facoltà CTF, Università degli studi di Urbino Carlo Bo., URBINO

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La glicogenosi di tipo II (GSDII) a esordio infantile (1:140.000) è una malattia rara, dovuta al deficit dell'enzima alfa-1,4-glicosidasi acida, trascritto dal gene GAA, cromosoma 17q23, a trasmissione autosomica recessiva. L'enzima GSDII lisosomiale scinde le riserve cellulari di glicogeno, l'assenza provoca: disordine metabolico, accumulo di glicogeno, danno alle cellule muscolari scheletriche e cardiache. La diagnosi biochimica avviene valutando l'attività enzimatica residua su leucociti e fibroblasti. La terapia enzimatica sostitutiva (ERT) consiste nella somministrazione endovenosa di alfa-glicosidasi ricombinante (rhGAA), 20 mg/Kg ogni due settimane. La ERT migliora le prospettive di vita del bambino oltre i due anni di età. Il paziente pediatrico Cross Reactive Immunological Material (CRIM) negativo, ha attività enzimatica GAA assente, necessita maggiori attenzioni terapeutiche. Quando somministrato, rhGAA a causa della sua natura proteica, stimola una reazione immunitaria che ostacola la terapia. È pratica clinica condivisa associare ERT alla Terapia Immunomodulante (TMI). Dal novembre 2017 a oggi è in cura all'interno di un ospedale pediatrico italiano un paziente con GSDII CRIM negativo. Si descrive il caso di una neonata asiatica femmina, ricoverata a 45 giorni di vita, peso di 1,4 kg, manifesta ipertrofia cardiaca ventricolare e insufficienza respiratoria. Terapia emergenza cardiaca: (ev) Furosemide 0,5mg 3volte/die, Potassio canrenoato 5mg/die, Amiodarone; (os) Propranololo 2mg/4vdie. Terapia Immunomodulante Off-Label (TMI): Rituximab 55 mg 1 volta a settimana; Metotrexato 1,8mg 3volte ogni 2settimane; Immunoglobuline ev 2000mg/ogni2settimane. ERT: rhGAA 20mg/Kg/ogni 2 settimane. Terapia di supporto: Propranololo soluzione 6mg/die; Amiodarone 10mg/die. **Materiali-metodi /Timeline:** Gestione terapeutica attuata: a) 15/11/2017 ricovero per urgenza cardiologica; b) 19/12/2017 modulazione della risposta immunitaria (pre-ERT); c) 27/12/ 2017 richiesta autorizzazione Terapia Immunomodulante Off-Label; d) 22/01/2018 inizio TMI; e) 22/02/2018 inizio ERT; f) 12/03/18-2/11/18 trattamento con galenici personalizzati; g) 15/1/19 ripetuta TMI (Rituximab/Immunoglobuline). **Risultati/Follow up e Risultati:** La paziente prosegue la terapia ERT in DayHospital ogni due settimane. La terapia è in atto da 18 mesi, 44 somministrazioni di rhGAA e 4 cicli TMI. Le condizioni cliniche della paziente sono stabili, la funzionalità cardiaca è migliorata. Non sono state segnalate reazioni avverse ai farmaci. **Discussione e Conclusioni:** La GSDII infantile è una malattia rara (RCG180), i pazienti CRIM negativi rappresentano una minoranza, la diagnosi e il trattamento immediato prevengono il decesso precoce. La farmacia pediatrica ospedaliera allestisce i galenici a dosaggio personalizzato, assicura una pronta disponibilità del rhGAA a supporto della difficile gestione clinico/terapeutica richiesta dal caso. **Bibliografia:** www.orpha.net; www.malattiadipompe.it; www.ema.europa.eu; Kishnani, P. S. (2010). "Cross-reactive immunologic material status affects treatment outcomes in Pompe disease infants. Molecular Genetics and Metabolism" doi:10.1016/j.ymgme.2009.08.003

### P171.

#### ANALISI DELLE TERAPIE FARMACOLOGICHE PER IL TRATTAMENTO DELLA MALATTIA DI GAUCHER DI TIPO 1

E. VIGGIANI<sup>1</sup>, F.M. COLACCIO<sup>2</sup>, E. REA<sup>2</sup>, N. SAPIO<sup>2</sup>, E.M. PROLI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Umberto 1, ROMA

<sup>2</sup> Università La Sapienza, ROMA

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La malattia di Gaucher di tipo 1 (GD1) è un raro disordine da accumulo lisosomiale, causato dal deficit dell'enzima  $\beta$ -glucosidasi acida. L'accumulo di glucosilceramide avviene prevalentemente nel midollo osseo, fegato e milza. Il gold standard terapeutico era la terapia enzimatica sostitutiva (TES), somministrata per infusione endovenosa, che aumenta l'attività enzimatica endogena nel paziente. Dal 2015 è disponibile il farmaco orale eliglustat che, inibendo l'enzima glucosilceramide-sintasi, rallenta la produzione di substrato (terapia di riduzione del substrato TRS). Tale farmaco orfano è erogato a carico del SSN per il trattamento a lungo termine della GD1 in adulti metabolizzatori lenti, estensivi ed intermedi per