

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/trimetoprinil 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

CYP2D6. Negli studi clinici ha dimostrato efficacia e sicurezza nei pazienti naive, ma anche nel mantenere la stabilità della malattia in pazienti già trattati con TES. Nella Regione Lazio l'erogazione diretta dell'eliglustat è a carico della Asl di residenza dell'assistito. Si vuole valutare la compliance del paziente, il miglioramento della qualità della vita, eventuali risposte sub-ottimali con necessità di reintroduzione della TES e l'impatto economico della TSR presso un'Azienda Ospedaliera Universitaria del Lazio. **Materiali-metodi/Timeline:** Alla ricerca della letteratura scientifica abbiamo affiancato i dati di prescrizioni aziendali inseriti sulla piattaforma Farmed, monitorando lo switch dalla TES alla TRS. **Risultati/Follow up e Risultati:** A livello aziendale i pazienti trattati con TES, fino ad Ottobre 2018, erano 5. Due pazienti sono stati ritenuti idonei allo switch alla TSR. Dopo 9mesi per nessuno dei pazienti con malattia stabile passati ad eliglustat è stata reintrodotta la TES. Rimangono 3pazienti in trattamento con TES. Questo ha comportato la riduzione degli accessi ambulatoriali (per paziente sono necessarie infusioni ogni 15giorni) con il conseguente aumento dell'efficienza e riduzione dei tempi d'attesa, possibilità di effettuare 4-6terapie/mese in più. La riduzione dell'acquisto di fiale per la TES per 12mesi è stata stimata essere di all'incirca 200.000,00euro. **Discussione e Conclusioni:** Tale farmaco ha portato all'incremento di compliance, qualità di vita ed alla riduzione della percezione dello status di malato dei pazienti. L'analisi dei dati a lungo termine di uno studio di fase II(follow-up:8 anni di terapia) ha confermato i risultati osservati sia in termini di efficacia che di tollerabilità, specialmente sull'osso. La riduzione dei costi diretti ed indiretti è notevole. **Bibliografia:** Lukina et al. Outcomes after 8 years of eliglustat therapy for Gaucher disease type 1:Final results from the Phase 2 trial. *Am J Hematol.* 2019 Jan;94(1):29-38. Belmatoug N, Di Rocco M, Fraga C, Giraldo P, Hughes D, Lukina E, Maison-Blanche P, Merkel M, Niederau C, Plockinger U, Richter J, Stulnig TM, Vom Dahl S, Cox TM. Management and monitoring recommendations for the use of eliglustat in adults with type1 Gaucher disease in Europe. *Eur J Intern Med.* 2017 Jan;37:25-32.

#### **P172. UTILIZZO DI RUXOLITINIB NEL TRATTAMENTO DELLA MIELOFIBROSI**

*E.P. PORCU<sup>1</sup>, S. DAGA<sup>1</sup>, F. FERRANDU<sup>1</sup>, M. MUZZONI<sup>1</sup>, C. ALTANA<sup>2</sup>, S. CORTESI<sup>1</sup>, M. FARINA<sup>2</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:** Ruxolitinib è un inibitore delle tirosin chinasi con selettività per i sottotipi JAK1 e JAK2 che ha rivoluzionato lo scenario terapeutico della mielofibrosi (MF). È indicato per il trattamento della splenomegalia o dei sintomi correlati alla malattia in pazienti adulti con MF primaria (nota anche come MF idiopatica cronica), MF post policitemia vera o MF post trombocitemia essenziale. La MF appartiene al gruppo delle cosiddette neoplasie mieloproliferative. La MF determina la graduale comparsa nel midollo osseo di un tessuto fibroso che ne sovverte la struttura, modificandone anche la funzionalità, con conseguente alterazione della produzione delle cellule del sangue. Obiettivo del presente studio è quello di analizzare gli aspetti epidemiologici e clinici del ruxolitinib a livello locale. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati esaminati i dati relativi ai pazienti affetti da MF, in trattamento presso la nostra azienda con ruxolitinib. Il periodo analizzato è il biennio 2017-2018. L'analisi prende in esame la documentazione clinica dei pazienti trattati, i consumi e i dati economici. **Risultati/Follow up e Risultati:** I pazienti in trattamento nel periodo 2017-2018 sono 13, di cui 9 di sesso maschile e 4 di sesso femminile. Il 46,1% è in terapia con ruxolitinib per MF post trombocitemia essenziale, il 30,8% per MF primaria o idiopatica e solo il 23,1% dei pazienti è affetto da MF post policitemia vera. 10 pazienti sono risultati positivi per la mutazione JAK 2 V617F; 2 pazienti sono risultati negativi a tale mutazione e in un solo caso questo aspetto non è stato valutato. Per quanto riguarda la categoria di rischio IWG-MRT, il 76,9% dei pazienti è classificato come Intermedio-2 (2 fattori di rischio) mentre il restante 23,1% come Alto (almeno 3 fattori di rischio). Nel biennio 2017-2018 sono state erogate 42 confezioni di ruxolitinib 5mg, 15 confezioni da 10mg, 10 confezioni da 15 mg e ben 55 confezioni a dosaggio più elevato (20mg). La spesa totale

relativa al 2017 è risultata essere nettamente inferiore a quella del 2018 (euro 87.933,65 vs euro 213.154,93). **Discussione e Conclusioni:** Lo studio conferma la bassa incidenza della MF a livello locale; tuttavia, il numero dei pazienti in trattamento è aumentato nel corso del 2018. In tutti i casi analizzati si è osservata una riduzione delle dimensioni a livello splenico che conferma l'efficacia del ruxolitinib.

#### **P173. TERAPIA NELLA POLINEUROPATIA CRONICA INFIAMMATORIA: IMMUNOGLOBULINE ENDOVENESE VERSUS IMMUNOGLOBULINE SOTTOCUTANEE. ASPETTI FARMACOECONOMICI IN UNO STUDIO DI REAL LIFE**

*C.S. Serio<sup>1</sup>, M. Massa<sup>1</sup>, G. Colacicco<sup>2</sup>, B. De Martino<sup>3</sup>, F. Tuccillo<sup>3</sup>, F. Habetswallner<sup>3</sup>, G. Guglielmi<sup>1</sup>, E. Piscitelli<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> UOC Farmacia A.O.R.N. A. Cardarelli, Napoli

<sup>2</sup> UOC Controllo di Gestione e Flussi Informativi A.O.R.N. A. Cardarelli, Napoli

<sup>3</sup> U.O.C. Neurofisiopatologia A.O.R.N. A. Cardarelli, Napoli

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La Polineuropatia cronica infiammatoria (CIDP) è una malattia rara immunomediata sensitivo-motoria, caratterizzata dalla progressiva comparsa di debolezza e alterazione della sensibilità. L'approccio terapeutico prevede cortisonici, immunoglobuline endovena (IvIg) o plasmaferesi a seconda del quadro clinico. Con la Determina 11/11/2014, l'AIFA inserisce l'Immunoglobulina umana sottocutanea (ScIg) nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del SSN, ai sensi della legge n.648/96. Dato l'elevato interesse per le ScIg si è ritenuto importante approfondire l'aspetto farmaco-economico.

**Materiali-metodi/Timeline:** Sono state analizzate le cartelle cliniche dei pazienti con CIDP, registrati su piattaforma AIFA, in trattamento endovena poi shiftati a sottocute, raccogliendo i dati del trattamento con IvIg nell'anno precedente lo shift. Successivamente mediante il Sistema Informativo Sanitario Regionale SANI.A.R.P. Campania on Line sono state consultate le prescrizioni di ScIg e le relative erogazioni presso le ASL di competenza, che vengono effettuate dal secondo ciclo di terapia a seguire. Il processo di valutazione confronta la terapia con IvIg vs ScIg considerando i costi diretti e indiretti, quali i costi del farmaco, i costi ospedalieri, le spese sostenute dal paziente e dai familiari, così come la perdita di produttività giornaliera. **Risultati/Follow up e Risultati:** 13 pazienti (9 donne e 4 uomini) con età media 56±15 anni con CIDP in terapia ospedaliera con IvIg sono stati selezionati per passare alla terapia con ScIg. Dopo un anno di trattamento sottocute, 12 pazienti sono rimasti neurologicamente stabili e hanno riportato buoni risultati. Solo un paziente dopo l'aggravarsi dei sintomi è tornato alla terapia endovenosa. Considerando il costo delle IvIg (30,97€/g) e aggiungendo ad esso i costi sanitari diretti e indiretti, il costo totale per i 13 pazienti in un anno risulta essere € 371.417,06 contro un costo totale delle ScIg (51,57€/g) pari a € 631745.16. **Discussione e Conclusioni:** Dall'analisi condotta si osserva una più alta spesa per il trattamento con ScIg rispetto alla terapia endovenosa, dato non in linea con la letteratura di riferimento. In ogni caso la terapia con ScIg offre importanti benefici in quanto riduce gli eventi avversi, permette di raggiungere una concentrazione sierica stabile dei livelli di Ig, non richiede accesso ospedaliero e i pazienti hanno una maggiore autonomia con un netto miglioramento della qualità di vita. La considerazione emersa potrebbe configurarsi come base per strutturare un'analisi di budget-impact e un percorso diagnostico-terapeutico assistenziale per la CIDP in regione Campania o di apertura e confronto con altre possibilità di fornitura specifiche per gli emoderivati.

#### **P174. FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA: 5 ANNI DI TRATTAMENTO**

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

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

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La fibrosi polmonare idiopatica (IPF) è una malattia rara, progressiva e irreversibile ad eziologia sconosciuta con prognosi di 2-3 anni senza trattamento. Colpisce circa 5 milioni di pazienti nel mondo. Si stima che la prevalenza sia lievemente più elevata nei maschi rispetto alle femmine, l'età media all'esordio è 66 anni. Dal 2013 è presente in Italia il pirfenidone e dal 2016 anche il nintedanib, due molecole

molto diverse con proprietà antifibrotiche e antiinfiammatorie, in grado di rallentare la progressione della malattia. L'obiettivo è stato quello di valutare l'impatto dell'introduzione di queste terapie in termini di sopravvivenza e tollerabilità e analizzare le caratteristiche epidemiologiche della popolazione afferente presso il nostro centro.

**Materiali-metodi/Timeline:** È stato applicato il metodo Kaplan-Meier per effettuare un'analisi di sopravvivenza dei pazienti in trattamento dal 2013 al I trimestre 2019. Sono state analizzate le prescrizioni di farmaci effettuate nel periodo considerato per ottenere i dati epidemiologici ed è stata consultata la Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNFV) per valutare le segnalazioni di sospetta reazione avversa (ADR) a pirfenidone e/o nintedanib. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dall'analisi effettuata con il metodo Kaplan-Meier è emerso che la sopravvivenza media cumulativa dei pazienti in trattamento è di circa 38 mesi, considerando tutti i decessi come eventi correlati alla patologia e le progressioni di malattia e i persi al follow up come censure. Nel periodo considerato sono stati complessivamente trattati 62 pazienti, con un'età media di inizio trattamento di circa 71 anni. Il 68% dei casi aveva più di 71 anni, il 24% tra 61 e 70 anni, l'8% aveva un'età inferiore a 60 anni. Il 79% erano maschi e il 21% femmine. Il 77% dei pazienti presentava al momento dell'inizio del trattamento un'entità di patologia moderata, il 17% lieve e il 6% grave. Le sospette ADR riferite al nostro centro presenti nella RNFV sono complessivamente 8: 5 relative a pirfenidone e 3 a nintedanib. **Discussione e Conclusioni:** I dati analizzati, seppur esigui, perché riferiti ad un unico centro dimostrano come l'introduzione di questi farmaci ad azione antifibrotica portino ad un miglioramento della prognosi di malattia e un aumento del tempo di sopravvivenza rispetto al non trattamento.

#### P175.

### ANALISI DELLA EPIDEMIOLOGIA, DEL CONSUMO DI RISORSE E DEI COSTI A CARICO DEL SISTEMA SANITARIO NAZIONALE NEI PAZIENTI AFFETTI DA IPOFOSFATEMIA VITAMINA D RESISTENTE IN UNA REGIONE ITALIANA

V. PERRONE<sup>1</sup>, D. SANGIORGI<sup>1</sup>, P. CAPELLINI<sup>2</sup>, M. ANDRETTA<sup>3</sup>, L. DEGLI ESPOSTI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> CliCon S.r.l. Health, Economics & Outcomes Research, Ravenna

<sup>2</sup> Kyowa Kirin S.r.l., Basiglio

<sup>3</sup> ealth Technology Assessment Unit, Azienda Zero, Padova

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il rachitismo ipofosfatemico vitamina D resistente è una malattia genetica rara caratterizzata da escrezione non controllata di fosforo a livello urinario, con conseguenze sulla corretta mineralizzazione ossea, ritardo nella crescita e malformazioni scheletriche agli arti (soprattutto inferiori) associate a dolori neuromuscolari. L'obiettivo dello studio è stato quello di condurre un'analisi epidemiologica nella popolazione affetta da rachitismo ipofosfatemico vitamina D resistente in un setting di normale pratica clinica in una Regione italiana. Un ulteriore obiettivo dello studio è stato quello di valutare, nella popolazione in esame, il consumo di risorse sanitarie e relativi costi a carico del Sistema Sanitario Nazionale in termini di trattamenti farmacologici, visite specialistiche e accessi ospedalieri.

**Materiali-metodi/Timeline:** Studio osservazionale retrospettivo di coorte condotto attraverso l'integrazione dei flussi amministrativi correnti della Regione Veneto. Sono stati inclusi in analisi tutti i pazienti con codice esenzione (RC0170) nel periodo compreso tra il 01/01/2010 e il 31/12/2016 (periodo di inclusione). La data di primo riscontro del codice esenzione nel periodo di inclusione è stata definita come data indice (DI). Tutti i pazienti sono stati caratterizzati nei 12 mesi precedenti la DI e sono stati osservati per tutto il periodo disponibile al momento dell'analisi a partire dalla DI (periodo di follow-up). Il consumo di risorse e costi correlati sono stati calcolati negli ultimi 3 anni disponibili di follow-up. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono stati identificati 57 pazienti con rachitismo ipofosfatemico vitamina D resistente (età media: 31.4±24.3); di questi, 14 con età inferiore a 18 anni (età media: 6.4±5.4). Il 45.6% dei pazienti inclusi era di sesso maschile. La nostra analisi ha evidenziato un tasso di prevalenza di ipofosfemia vitamina D resistente di 1.2 casi su 100,000 abitanti. In termini di consumo di risorse sanitarie, il costo medio annuo per paziente è stato pari a € 1,544.4 (con un massimo pari a 11,553.7€). Per quanto riguarda il trattamento farmacologico, la vitamina D in forma attiva è stata la molecola maggiormente prescritta (57%). **Discussione e conclusioni:** La prevalenza individuata nella nostra

analisi risulta inferiore rispetto all'attesa riportata in letteratura (1: 20.000) e può essere spiegata dalla metodologia utilizzata che prevede l'identificazione dei pazienti con diagnosi certa di rachitismo ipofosfatemico vitamina D resistente attraverso la presenza del codice di esenzione. La bassa prevalenza potrebbe inoltre suggerire che tale patologia sia sotto-diagnosticata, come comunemente avviene per altre malattie rare.

#### P176.

### UNIFORMITÀ DI ACCESSO ALLE CURE ATTRAVERSO L'IMPLEMENTAZIONE DI UN NUOVO STRUMENTO REGIONALE DI GOVERNANCE PER FARMACI ALTO COSTO PER IL TRATTAMENTO DELLA MALATTIA DI FABRY

A.M. Menti<sup>1</sup>, S. Nocera<sup>1</sup>, M. Andretta<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UOC HTA, Azienda Zero, Padova

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La disponibilità di specifiche terapie enzimatiche per alcune patologie rare, ha aumentato l'aspettativa e la qualità di vita di alcuni pazienti. I costi elevati di tali terapie e la mancanza di Registri di monitoraggio nazionali per l'appropriatezza d'uso, hanno reso necessaria la definizione di strategie di governance per assicurare la loro sostenibilità. Per la malattia di Fabry, ad esempio, sono disponibili tre specifiche terapie ad alto costo sprovviste di Registro, per le quali nel 2018 la spesa regionale è stata pari a € 7,5 milioni, con un incremento medio annuo (considerando l'ultimo triennio 2016-2018) pari a 19,5%. **Materiali-metodi/Timeline:** Un gruppo regionale di esperti supportato dall'Unità di HTA regionale, ha definito per i farmaci algasidasi alfa, beta e migalastat, un modello di scheda prescrittiva che prevede: a) criteri di eleggibilità sulla base delle indicazioni terapeutiche, delle condizioni di rimborsabilità e delle linee guida/consensus disponibili in letteratura; b) rilevazione dei dati clinici al baseline e monitoraggio periodico del paziente sulle base delle più recenti evidenze. **Risultati/Follow up e Risultati:** La predisposizione di queste schede ha permesso di uniformare tra i centri prescrittori accreditati regionali: a) le modalità di diagnosi, la selezione dei pazienti da sottoporre immediatamente al trattamento (paziente sintomatico e/o con grave alterazione dell'attività enzimatica alfa-galattosidasi), rispetto a quelli che necessitano di ulteriori indagini diagnostiche (analisi molecolare per la ricerca delle mutazioni del gene codificante GLA per pazienti asintomatici con lieve-media alterazione dell'attività enzimatica); b) valori, condizioni cliniche e tempistiche ritenute fondamentali per il monitoraggio (es. determinazione dei livelli plasmatici di Lyso-GL3); c) criteri per l'eventuale sospensione del farmaco. **Discussione e Conclusioni:** La definizione di queste schede ha raggiunto l'obiettivo di aumentare l'appropriatezza prescrittiva uniformando le modalità di diagnosi, di accesso alle cure e di rivalutazione dei pazienti con malattia di Fabry. A fronte di tali risultati, la medesima attività sarà svolta anche per le prescrizioni inerenti medicinali ad alto costo per la malattia di Gaucher e per le mucopolisaccaridosi di tipo I, IVa e VI.

#### P177.

### FIBROSI CISTICA: ANALISI DELLA SPESA PER L'ASSISTENZA FARMACEUTICA IN UNA ASSL DELLA SARDEGNA

M. MUZZONI<sup>1</sup>, A.M.F. BECCIU<sup>2</sup>, L. CAMBOSU<sup>3</sup>, S. CORTESE<sup>1</sup>, C.A. FOIS<sup>2</sup>, S.G. GHEZA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Università degli studi di Sassari - Scuola di specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Sassari

<sup>2</sup> Servizio Farmaceutico Territoriale Sassari - ASSL SS, Sassari

<sup>3</sup> Ospedale Civile di Alghero - centro Fibrosi Cistica, Alghero

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La Fibrosi Cistica (FC) è una malattia genetica a trasmissione autosomica recessiva. La malattia altera la funzionalità delle ghiandole esocrine, coinvolgendo prevalentemente l'apparato gastrointestinale e respiratorio e causando polmoniti croniche ostruttive, insufficienza pancreatica e concentrazione elevata di elettroliti nel sudore. I dati del Registro Italiano per la Fibrosi Cistica riportano una prevalenza di 0,871/10.000 abitanti. Il trattamento farmacologico della patologia è un trattamento sintomatico, e solo pazienti con specifiche mutazioni sono eleggibili per ricevere i farmaci che agiscono sul difetto della proteina CFTR. L'assistenza ai pazienti affetti da FC è garantita dalla legge n. 548 del 23 dicembre del 1993 che demanda il compito alle ASSL di fornire materiale medico, tecnico e farmaceutico necessario ai malati. L'obiettivo del lavoro è effettuare un'indagine focalizzata sulla gestione terapeutica

della fibrosi cistica, analizzando le diverse classi merceologiche impiegate nel trattamento della patologia e la spesa ad esse correlata. **Materiali-metodi/Timeline:** I dati di spesa e delle classi merceologiche destinate ai pazienti con FC, relativi al 2018 sono stati estratti dal gestionale aziendale e attraverso l'analisi dei singoli piani terapeutici. Le elaborazioni sono state eseguite con fogli di calcolo elettronici. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel 2018 la spesa totale sostenuta per la FC è stata pari a € 1.076.707 (pazienti assistiti 36), con un costo medio per paziente pari a €29.908. Circa il 96% dei costi è attribuibile all'erogazione di farmaci (€1.033.511); hanno un peso invece del 2,7% i prodotti dietetici (AFMS e integratori), mentre i dispositivi medici (DM) incidono per l'1,29%. Tra i farmaci, pesano maggiormente sulla spesa quelli che agiscono sul difetto della proteina CFTR, rappresentati dal principio attivo ivacaftor e dall'associazione ivacaftor/lumacaftor (con un costo totale di euro 796.052). Il DM con il costo più rilevante è risultato una soluzione ipertonica a base di acido ialuronico (per la quale si è speso complessivamente 6.929 euro) mentre tra i dietetici, la spesa maggiore è associata ai polivitaminici (€12.686). **Discussione e Conclusioni:** La classe merceologica impattante all'interno della spesa è costituita dai farmaci, in particolare quelli agenti sul difetto CFTR. Le altre voci, invece, rivestono un'importanza economica marginale. Il monitoraggio della spesa consente di gestire in maniera oculata le risorse disponibili, evita gli sprechi e garantisce ai malati i trattamenti migliori disponibili. Oltretutto in un'ottica di programmazione, esso consente di seguire l'andamento evolutivo legato alle terapie e di stimare il budget futuro da destinare ad esse.

#### P178.

##### **FIBROSI CISTICA: ANALISI DELLA SPESA FARMACEUTICA CONVENZIONATA**

M. MUZZONI<sup>1</sup>, A.M.F. BECCIU<sup>2</sup>, E.P. PORCU<sup>1</sup>, S. DAGA<sup>1</sup>, S.G. GHEZA<sup>1</sup>, P. MURZIANI<sup>1</sup>, F. FERRANDU<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Università degli studi di Sassari - Scuola di specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Sassari

<sup>2</sup> Servizio Farmaceutico Territoriale Sassari - ASL SS, Sassari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La Fibrosi Cistica (FC) è una patologia multiorgano, che colpisce soprattutto l'apparato respiratorio e quello digerente. È dovuta ad un gene alterato, chiamato gene CFTR, che determina la produzione di muco eccessivamente denso. Questo muco chiude i bronchi e porta a infezioni respiratorie ripetute, ostruisce il pancreas e impedisce che gli enzimi pancreatici raggiungano l'intestino, di conseguenza i cibi non possono essere digeriti e assimilati. L'assistenza ai pazienti affetti da FC è garantita dalla legge n. 548 del 23 dicembre del 1993 che demanda il compito alle ASL di fornire materiale medico, tecnico e farmaceutico necessario ai malati. L'obiettivo del lavoro è quello di effettuare un'indagine conoscitiva dell'anno 2018, per mostrare se i pazienti affetti da fibrosi cistica della nostra ASL afferiscono alla spesa farmaceutica convenzionata, secondo quale entità e per quali classi di farmaci.

**Materiali-metodi/Timeline:** I dati relativi al periodo considerato sono stati estratti dallo strumento web per il monitoraggio della spesa convenzionata (in dotazione al servizio) e poi rielaborati mediante foglio di calcolo elettronico. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dei 36 pazienti (afferenti alla nostra ASL) il 77,8% si è rivolto alle farmacie territoriali. Sono state erogate da queste ultime 262 confezioni di medicinali, di cui il 46,2% appartenente all'ATC J01 e il 24,4% all'R03. Il farmaco maggiormente erogato riconducibile all'ATC J01 è l'amoxicillina, mentre quello facente parte del ATC R03 è il salbutamolo. Per quanto riguarda la spesa legata alla convenzionata, questa nel 2018 è stata di € 3.841. La voce più pregnante nella spesa è costituita dalla insulina aspart (€1.151), della quale sono state erogate 22 confezioni per 3 pazienti. **Discussione e Conclusioni:** La maggioranza dei pazienti affetti da FC afferisce alle farmacie territoriali, traslitterando in questo modo i medicinali a loro necessari in un flusso completamente differente (dal flusso SDF a quello FAR) e comportando in questo modo dei costi aggiuntivi per la fibrosi cistica. Le motivazioni di questa pratica vanno indagate (potrebbero essere legate a particolari situazioni di urgenza o alle limitazioni date dagli orari della farmacia della ASL) e vanno attuate delle strategie per migliorare l'assistenza di questa popolazione particolare.

#### P179.

##### **INTERAZIONI TRA I FARMACI NEI PAZIENTI AFFETTI**

#### **DA FIBROSI CISTICA**

M. MUZZONI<sup>1</sup>, A.M.F. BECCIU<sup>2</sup>, L. CAMBOSU<sup>3</sup>, S.G. GHEZA<sup>1</sup>, E.P. PORCU<sup>1</sup>, S. DAGA<sup>1</sup>, S. CORTESE<sup>1</sup>, C.A. FOIS<sup>2</sup>, M. BALLARIO<sup>2</sup>, G. CHESSA<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Università degli studi di Sassari - Scuola di specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Sassari

<sup>2</sup> Servizio Farmaceutico Territoriale Sassari - ASL SS, Sassari

<sup>3</sup> Ospedale Civile di Alghero - centro Fibrosi Cistica, Alghero

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Le interazioni tra i farmaci sono una problematica spesso associata alla popolazione geriatrica, in quanto afflitta da patologie croniche che necessitano di essere trattate con numerosi farmaci. In sordina, invece, passano patologie multiorgano come la fibrosi cistica, i cui malati assumono giornalmente elevate quantità di farmaci e integratori. Tra i farmaci rientrano: antibiotici, broncodilatatori, cortisonici, mucolitici, enzimi pancreatici e altri. Tra gli integratori troviamo: multivitaminici, sali minerali, olio MCT, DHA e così via. Le interazioni tra le molecole, siano esse farmaci, integratori o alimenti sono una problematica di notevole rilevanza, che può compromettere l'efficacia di una terapia e/o portare alla comparsa di effetti indesiderati. Nei pazienti in polifarmacoterapia le probabilità che si verifichino queste interazioni aumentano notevolmente. Lo scopo del lavoro è ricercare e segnalare le possibili interazioni (farmaci e integratori) riguardanti i pazienti con FC e classificarle in base alla loro rilevanza clinica. **Materiali-metodi/ Timeline:** I dati del 2018 relativi ai farmaci ed integratori prescritti ed erogati sono stati ottenuti dall'archivio cartaceo e dal database aziendale. La ricerca delle interazioni tra le molecole è avvenuta con l'ausilio di 2 differenti banche dati (una nazionale e una internazionale). I dati così ottenuti sono stati elaborati con fogli di calcolo elettronico. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono state analizzate le prescrizioni di 26 pazienti e per l'81% di essi sono state riscontrate interazioni tra molecole. Sono state trovate complessivamente 123 interazioni, delle quali l'8,6% riguardava farmaci e integratori, mentre il 91,4% solo i farmaci. Le classi di farmaci coinvolte maggiormente nelle interazioni sono: gli inibitori di pompa protonica, corticosteroidi ad uso inalatorio, agonisti selettivi dei recettori beta2-adrenergici e antibiotici. Gli effetti delle interazioni possono essere ricondotti a: un aumento della tossicità (es. villanterolo/fluticasone furoato, la cui cardio tossicità viene incrementata dalla azitromicina e ciprofloxacina), una riduzione dell'efficacia farmacologica (es. Lumacaftor/Ivacaftor riducono i livelli plasmatici della repaglinide per induzione enzimatica del CYP3A4) oppure a un incremento delle concentrazioni del principio attivo (es. la concentrazione di amoxicillina a livello salivare e broncopulmonare risulta incrementata dall'ambroxolo). **Discussione e Conclusioni:** La ricerca di interazioni tramite l'utilizzo delle 2 banche dati ha permesso di evidenziare numerose criticità nella polifarmacoterapia dei pazienti malati di FC. Step successivo di questo lavoro è modulare, (assieme al medico di riferimento per la FC) la terapia dei pazienti tenendo conto delle interazioni, così da minimizzare i rischi di complicazioni, reazioni avverse o ridotta efficacia farmacologica.

#### P180.

##### **FIBROSI CISTICA: ADERENZA ALLA TERAPIA**

M. MUZZONI<sup>1</sup>, A.M.F. BECCIU<sup>2</sup>, L. CAMBOSU<sup>3</sup>, M. BALLARIO<sup>2</sup>, C.A. FOIS<sup>2</sup>, C. ALTANA<sup>1</sup>, E.P. PORCU<sup>1</sup>, S. DAGA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Università degli studi di Sassari - Scuola di specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Sassari

<sup>2</sup> Servizio Farmaceutico Territoriale Sassari - ASL SS, Sassari

<sup>3</sup> Ospedale Civile di Alghero - centro Fibrosi Cistica, Alghero

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La Fibrosi Cistica (FC) è una malattia genetica multiorgano e i pazienti che ne sono affetti sono sottoposti a una politerapia farmacologica che tende al ripristino delle condizioni fisiologiche e a rallentare la compromissione degli organi. La numerosità dei farmaci e le molteplici somministrazioni giornaliere di questi ultimi rendono difficoltoso per il malato seguire con precisione il trattamento. La scarsa aderenza, si colloca, tra le cause principali di risultati clinici subottimali e produce un aumento dei costi legati al peggioramento o non miglioramento dello stato di salute. L'obiettivo del lavoro è effettuare un'indagine sulla aderenza alla terapia dei pazienti affetti da FC, analizzandola tramite dei marker farmacologici (enzimi pancreatici, farmaci che agiscono sul difetto CFTR e antibiotici inalatori). **Materiali-metodi/Timeline:** I dati relativi al 2018, sulle

prescrizioni, posologia e farmaci dispensati sono stati estratti dal database e dall'archivio cartaceo aziendale, questi, successivamente sono stati elaborati su fogli di calcolo elettronico. Per la valutazione dell'aderenza alla terapia è stato utilizzato l'indicatore medication possession ratio (MPR), che si definisce come il rapporto tra le unità di trattamento dispensate durante il periodo di follow-up e la durata del follow-up stesso. Un'aderenza è definita ottimale quando l'indicatore MPR è superiore o uguale all'80%. **Risultati/Follow up e Risultati:** Prendendo come riferimento i marker farmacologici descritti si è calcolata l'aderenza media alla terapia, la quale è del 66% (21 pazienti). L'aderenza nell'assunzione degli enzimi pancreatici è del 70% (20 pazienti), quella relativa ai farmaci che agiscono sul difetto CFTR è dell'88% (7 pazienti) e quella inerente agli antibiotici inalatori è del 75% (13 pazienti). Analizzando l'aderenza alla terapia per fascia di età si evince che questa dai 0-18 anni è pari all'84% (7 pazienti) mentre sopra i 18 anni è del 72% (19 pazienti). **Discussione e Conclusioni:** Valori non ottimali di aderenza alla terapia sono stati riscontrati nell'assunzione di enzimi pancreatici e antibiotici inalatori. Se per i primi è ipotizzabile una "self-regulation" della posologia per singolo pasto, per i secondi la spiegazione potrebbe essere ricercata nella scarsa praticità legata all'aerossolterapia, che limita il paziente nelle attività quotidiane. Dimostrano di essere complianti invece, i pazienti che assumono i farmaci che agiscono sulla proteina CFTR, poiché influenzati forse dall'elevato costo di questi, o forse, poiché percepiscono direttamente la loro efficacia. Infine, i dati per fascia di età mostrano che nei soggetti minorenni l'assistenza dei familiari porta a valori ottimali di aderenza, i quali si riducono drasticamente dalla maggiore età in poi.

#### P181.

##### **IMPATTO ECONOMICO DEL FARMACO LUMACAFOR + IVACAFOR NELLA FIBROSI CISTICA: ANALISI DEL BIENNIO 2017-2018**

*M. MUZZONI<sup>1</sup>, A.M.F. BECCIU<sup>2</sup>, S. DURAS<sup>3</sup>, F. FERRANDU<sup>1</sup>, E.P. PORCU<sup>1</sup>, S. DAGA<sup>1</sup>, S.G. GHEZA<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Università degli studi di Sassari - Scuola di specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Sassari

<sup>2</sup> Servizio Farmaceutico Territoriale Sassari - ASSL SS, Sassari

<sup>3</sup> Università degli studi di Sassari - Dipartimento di Scienze Biomediche, Sassari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La Fibrosi Cistica (FC) è una malattia genetica a trasmissione autosomica recessiva, che coinvolge le secrezioni delle ghiandole esocrine che assumono un carattere viscoso, derivandone un danno a diversi organi e apparati. La patologia è causata dalla mutazione del gene CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) che codifica per la proteina CFTR, trasportatore degli ioni cloruro e che nella FC non esplica correttamente la propria funzione. Il trattamento farmacologico della patologia è un trattamento sintomatico e solo pazienti con specifiche mutazioni sono eleggibili per ricevere i farmaci che agiscono sul difetto della proteina CFTR. L'assistenza ai pazienti affetti da FC è garantita dalla legge n. 548 del 23 dicembre del 1993 che demanda il compito alle ASL di fornire il materiale medico, tecnico e farmaceutico necessario ai malati. L'obiettivo del lavoro è analizzare la spesa in una ASSL della Sardegna durante il biennio 2017-2018 e tramite essa tracciare l'evoluzione del trattamento farmacologico nella FC. **Materiali-metodi/Timeline:** I dati di spesa, relativi al periodo considerato sono stati estratti dal database aziendale e successivamente elaborati su fogli di calcolo elettronico. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel 2017 la spesa totale è stata pari a €406.335 con una spesa media per paziente di €14.011 (pazienti assistiti 29); nel 2018 la spesa totale è stata pari a € 987.520 con una spesa media per paziente di €37.981 (pazienti assistiti 26). La spesa media per paziente ha subito un incremento del 171% dal 2017 al 2018. Questo è stato determinato da 6 pazienti omozigoti per la mutazione F508del, i quali hanno iniziato nel 2018 il trattamento con il Farmaco LUMACAFOR + IVACAFOR 200/125 mg, inserito il 28/12/2017 nel Prontuario Terapeutico Regionale (PTR) della Regione Sardegna. Questi pazienti hanno ricevuto complessivamente 58 confezioni del medicinale, per un costo di € 635.960. **Discussione e Conclusioni:** L'immissione in commercio del farmaco LUMACAFOR + IVACAFOR (e più in generale delle molecole che agiscono sul difetto della proteina CFTR) sta

cambiando drasticamente l'approccio al trattamento della FC. Queste terapie, infatti, portano parallelamente a un incremento della qualità e aspettativa di vita, ma anche a un aumento dei costi sostenuti per la patologia. È necessario, in un'ottica di programmazione della spesa valutare in base alle specifiche mutazioni quali pazienti sono eleggibili per questi trattamenti, in modo da destinare adeguate risorse economiche e consentire l'accesso immediato alle giuste cure a questi pazienti.

#### P182.

##### **SLA: TERAPIA FARMACOLOGICA CON EDARAVONE, POSSIBILE TRATTAMENTO DOMICILIARE ED IMPATTO DELLA SPESA**

*S. MAZZEO<sup>1</sup>, G. POLICHETTI<sup>1</sup>, C. VELARDI<sup>1</sup>, G. CHIAVELLI<sup>1</sup>, E. BIZZARRO<sup>1</sup>, M. BARBIERI<sup>1</sup>, A. RACCA<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> AZIENDA OSPEDALIERA SAN PIO, BENEVENTO

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA), è una malattia neurodegenerativa progressiva, che porta ad una degenerazione dei motoneuroni e causa una paralisi totale dei muscoli volontari (movimento, deglutizione, fonazione) e di quelli respiratori. In Italia, secondo l'osservatorio delle malattie rare, sono stimati 3500 malati, 1-3 ogni 100.000 abitanti. Dopo venti anni dall'approvazione del Riluzolo, primo farmaco per la SLA, è stato approvato l'Edaravone, in grado di ridurre lo stress ossidativo. Nel Luglio 2017, AIFA ha inserito l'Edaravone nella lista 648 dapprima per pazienti con diagnosi di malattia inferiore a 2 anni, buona funzionalità respiratoria e motoria (solo il 10% circa aveva tali caratteristiche), nel 2018 anche per pazienti con le stesse caratteristiche cliniche ma con diagnosi di malattia superiore ai due anni ed autorizzando la terapia al domicilio del paziente, dopo la prima somministrazione fatta in ospedale; nel Maggio 2019 ha confermato per altri 12 mesi il suo inserimento in 648 e le modalità di prescrizione e somministrazione della terapia. Il nostro studio è teso a valutare l'impatto economico per il solo farmaco durante l'ampliamento del criterio AIFA. **Materiali-metodi/Timeline:** Per i dati presenti in letteratura, sono stati utilizzati i principali database (Pubmed, Web of Science, google scholar) incrociando diverse parole chiave sia in italiano che in inglese, ulteriori elaborazioni sono state condotte utilizzando software di gestione dati quali Saniarp, BO, Ge4. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il primo ciclo di infusioni endovenose giornaliere di Edaravone 60 mg/die per 14 giorni consecutivi, seguiti da 14 giorni di pausa, e i cicli successivi di infusioni giornaliere per 10 giorni dal Lunedì al Venerdì seguiti da 14 giorni di pausa, hanno rallentato moderatamente la degenerazione motoria. Il nuovo protocollo AIFA, ha esteso l'uso dell'Edaravone ad un maggiore numero di pazienti che da 4 sono passati a 7, ma non ha prodotto una riduzione dell'onere a carico del Centro e dei pazienti che hanno potuto ricevere il trattamento solo in ospedale. La spesa annuale per paziente sostenuta dal Centro Ospedaliero è di circa 2400 euro. **Discussione e Conclusioni:** In conclusione possiamo dire che, per i pazienti affetti da SLA stiamo acquisendo iniziali risultati positivi, con un buon profilo di sicurezza e tollerabilità. Visto anche il relativo basso impatto economico di tali pazienti, sarebbe auspicabile cercare di esternalizzare l'attività sul territorio, magari fornendo il farmaco ai pazienti in AD/ADO in modo da ridurre i disagi per la fruizione e il doversi recare in Ospedale. D'altronde già diverse circolari regionali sono orientate in questa direzione.

#### P183.

##### **IL PIRFENIDONE NELLA FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA, ANALISI DI SICUREZZA ED EFFICACIA PRESSO UN'AZIENDA OSPEDALIERA**

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

<sup>1</sup> Farmacia Territoriale, Direzione Tecnica di Farmacia, AUSL Piacenza, Piacenza

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il Pirfenidone è un farmaco antifibrotico utilizzato nel trattamento della Fibrosi Polmonare Idiopatica (o IPF) lieve o moderata, una malattia rara caratterizzata da progressiva infiammazione del tessuto polmonare con graduale compromissione della funzionalità respiratoria. Il farmaco è sottoposto a registro di monitoraggio AIFA.

Obiettivo del lavoro è quello di valutare il profilo di efficacia e sicurezza a lungo termine del trattamento con Pirfenidone nei pazienti afferenti alla nostra Ausl. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati estrapolati dal registro AIFA i dati inerenti i criteri di eleggibilità, i cicli di terapia, le rivalutazioni ed i motivi di fine trattamento. In particolare sono stati presi in considerazione la Capacità Vitale Forzata (FVC), la Capacità di Diffusione del Monossido di Carbonio (Dlco) ed il test del Cammino dei 6 Minuti (6MWT), eventuali precedenti trattamenti, l'insorgenza di eventi avversi e gli switch. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel periodo compreso tra luglio 2013 e giugno 2019 sono stati arruolati 34 pazienti (27 maschi e 7 femmine) non candidabili al trapianto polmonare, in quanto tutti hanno superato l'età limite fissata a 65 anni per tale intervento. Infatti l'età media è risultata essere di 76,1 anni. Sul totale dei pazienti 7 sono risultati essere fumatori all'inizio del trattamento. Il 79,4% dei pazienti è affetto da IPF moderata, il 21,6% da IPF lieve. 25 pazienti sono naive, ovvero non hanno ricevuto nessun trattamento in precedenza tra quelli previsti dalle linee guida internazionali per la cura della IPF. I valori medi iniziali sono: FVC 79,19%, Dlco 51,37% e 6MWT 302,68 m. Sono state compilate 25 schede di rivalutazione, dalle quali è emerso un miglioramento degli indici di FVC 82,65% e 6MWT 322,16 m ed un peggioramento della DLco 48,51%. Sono state segnalate, attraverso la piattaforma Vigifarmaco, 3 reazioni avverse al Pirfenidone, di cui due, considerate gravi, poiché hanno portato ad ospedalizzazione (l'una per psicosi acuta e calo ponderale, l'altra per iponatremia) ed una non grave (eritema solare al viso). Questi pazienti hanno switchato ad altra terapia con Nintedanib. Il 47% dei pazienti ha interrotto il trattamento (7 decessi, 3 progressione, 5 decisione paziente, 1 tossicità). **Discussione e Conclusioni:** Il Pirfenidone si è mostrato generalmente ben tollerato ed ha portato ad un miglioramento della qualità di vita dei pazienti. Ciò si evince dall'aumento dei valori medi dei parametri che descrivono lo stato della patologia. Soltanto nell'8% dei casi c'è stata progressione di malattia, pertanto si può concludere che il farmaco risulta efficace nella quasi totalità dei pazienti.

#### P184.

##### **ANALISI DI MONITORAGGIO DELL'ADERENZA ALLA TERAPIA ED ESITI DI EFFICACIA CLINICA IN PAZIENTI AFFETTI DA CIDP**

*S. COSTIGLIOLA<sup>1</sup>, G. IROLLO<sup>2</sup>, C. PIRANI<sup>1</sup>, T. BIANCHI<sup>1</sup>, A. FERRARO<sup>1</sup>, M. PACILIO<sup>1</sup>, R. LICCARDO<sup>2</sup>, A. GIRALDI<sup>1</sup>, M. RUSSO<sup>1</sup>*  
<sup>1</sup>OSPEDALE CIVILE SAN GIOVANNI DI DIO, FRATTAMAGGIORE (NA)  
<sup>2</sup>DIP. DI MEDICINA SPERIMENTALE, UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DELLA CAMPANIA LUIGI VANVITELLI, NAPOLI

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La polineuropatia cronica infiammatoria demielinizante (CIDP) è una patologia infiammatoria cronica del sistema nervoso periferico la cui eziopatogenesi si presuppone essere di origine autoimmune. La patologia colpisce la mielina, ossia la guaina di rivestimento delle fibre nervose. Si tratta di una patologia rara che colpisce 3 persone su 100.000, interessa indifferentemente i due sessi e può insorgere a qualsiasi età. La CIDP prevede varie opzioni di trattamento: corticosteroidi; immunoglobuline per via e.v. (IVIG); plasmaferesi; terapie immunosoppressive. L'AIFA dall'anno 2014 ha attivato un Registro di Monitoraggio per le immunoglobuline endovenose al fine di monitorarne l'appropriatezza prescrittiva. A seguito del D.R. 979/2008 la Regione Campania ha affidato ai PP.OO. delle ASL di appartenenza l'erogazione e la somministrazione delle Immunoglobuline endovenose a partire dal 2° ciclo di trattamento del paziente, al fine di rendere più agevole la somministrazione di tali farmaci specifici per le malattie rare. L'obiettivo del nostro lavoro è stato quello di analizzare l'aderenza alle terapie con immunoglobuline endovenose all'interno del nostro P.O., individuato come centro di erogazione e di somministrazione. **Materiali-metodi /Timeline:** Presso il nostro P.O. sono in trattamento, per la somministrazione di immunoglobuline endovenose, 4 pazienti affetti da CIDP. Al fine di monitorare l'aderenza alla terapia abbiamo utilizzato come banca dati il nostro Registro di Monitoraggio AIFA e abbiamo messo in relazione il numero di pazienti caricati su quest'ultimo da parte dei Centri Prescrittori, individuati dalla Regione Campania a seguito del D.M. 279/2001, e il numero di assistiti a cui è stata erogata la terapia. I pazienti sono stati sottoposti ad una terapia infusiva in regime Day-Hospital per 5 giorni consecutivi. **Risultati/ Follow up e Risultati:** Analizzando i

dati presenti all'interno del Registro di Monitoraggio del nostro P.O., in riferimento al periodo che va da Settembre 2016 a Maggio 2019, abbiamo riscontrato una totale aderenza terapeutica dei pazienti presi in carico dalla nostra struttura in quanto il numero di erogazioni presenti è uguale al numero di immunoglobuline endovenose prescritte. **Discussione e Conclusioni:** I dati da noi analizzati danno un riscontro molto positivo in termini di aderenza terapeutica, permettendo quindi di dedurre che il D.R. 979/2008 ha migliorato la qualità delle cure e della vita dei pazienti affetti da malattie rare. Possiamo concludere che la possibilità di ricevere un trattamento farmacologico in un P.O. vicino alla residenza del paziente consente di migliorare la compliance, la continuità delle cure, di monitorare gli outcome e gli eventuali effetti collaterali delle terapie. **Bibliografia:** D.M. 279/2001 con Delibera 1362/2005; D.R. 979/2008 della Regione Campania.

#### P185.

##### **CENERGERMIN, FARMACO INNOVATIVO PER LA CHERATOPATIA NEUROTROFICA: PRIMI RISULTATI**

*A. DE LUCA<sup>1</sup>, A. Balestreri<sup>1</sup>, F. Avolio<sup>2</sup>, S. Passacantilli<sup>1</sup>, P. Auciello<sup>1</sup>, M.E. Iannone<sup>1</sup>, C. Komaiha<sup>3</sup>, L. De Carlo<sup>3</sup>, A. Pocobelli<sup>3</sup>, S. Gratteri<sup>1</sup>, A. Ascani<sup>1</sup>, R. Di Turi<sup>4</sup>*

<sup>1</sup> UOC Farmacia, Azienda Ospedaliera S. Giovanni Addolorata, Roma

<sup>2</sup> Università Sapienza Roma, Roma

<sup>3</sup> UOC Oftalmologia-Banca degli Occhi, AO S. Giovanni Addolorata, Roma

<sup>4</sup> UOC Dipartimento del Farmaco, ASL Roma 3, Roma

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La cheratopatia neurotrofica (CN) è una rara malattia degenerativa causata da una compromissione del nervo trigemino e caratterizzata da ridotta o assente sensibilità corneale, rottura spontanea dell'epitelio e inefficiente riparazione della cornea. Clinicamente si classifica in una forma lieve (cheratopatia puntata), moderata (difetto epiteliale persistente) e severa (ulcera corneale, melting e perforazione). A gennaio 2018 AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) ha autorizzato, riconoscendogli l'innovatività terapeutica, la commercializzazione di Cenergermin, un collirio per il trattamento della CN moderata e severa contenente rh-NGF (recombinant human Nerve Growth Factor) che, per protocollo, deve essere instillato 6 volte al giorno per 8 settimane. Cenergermin è sottoposto a monitoraggio addizionale tramite apposito registro AIFA ed è distribuito esclusivamente da parte di Centri Autorizzati. Nella nostra azienda il farmaco è dispensato direttamente dalla farmacia e il paziente effettua la prima somministrazione sotto supervisione clinica. All'atto della fornitura del farmaco i pazienti vengono istruiti sulla corretta somministrazione e durante il percorso terapeutico vengono intervistati per individuare eventuali criticità. Obiettivo dello studio è valutare il profilo di efficacia e sicurezza di Cenergermin nella pratica clinica. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati utilizzati dati estratti dal registro di monitoraggio AIFA, dal gestionale informatico interno al nostro centro e dati ottenuti dalle interviste effettuate ai pazienti. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel periodo luglio 2018 - giugno 2019 sono stati trattati 9 pazienti (età media 51,5 anni) di cui 5 con CN secondaria a chirurgia e 4 con CN secondaria a cheratite erpetica recidivante, 7 con CN di grado moderato e 2 severo. Degli 8 pazienti che ad oggi hanno terminato il trattamento, in 7 abbiamo osservato un miglioramento dell'acuità visiva e una completa riparazione corneale (valutata considerando il diametro maggiore della colorazione con fluoresceina minore o uguale a 0,5 mm), mentre in un caso, pur registrando una diminuzione del diametro dell'ulcera, non si è giunti ad una riparazione completa. In 4 pazienti, inoltre, è migliorata la sensibilità corneale nell'area della lesione. **Discussione e Conclusioni:** Nonostante i pazienti abbiano talvolta ravvisato delle difficoltà nel seguire il programma terapeutico e nell'applicazione del farmaco, riconducibili alla particolare modalità di somministrazione, esso si è dimostrato efficace e sicuro (non sono state segnalate reazioni avverse al farmaco). Cenergermin rappresenta pertanto una scelta terapeutica innovativa per una patologia rara, per la quale sino ad oggi non disponevamo di un trattamento causale, ma esclusivamente di interventi palliativi o indirizzati a rallentarne la progressione.

#### P186.

##### **TERAPIE DEI PAZIENTI AFFETTI DA TALASSEMIA CON FARMACI IN DISTRIBUZIONE DIRETTA**

M.R. GARREFFA<sup>1</sup>, P.P. VITALE<sup>1</sup>, A. DE FRANCO IANNUZZI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Azienda Sanitaria Provinciale di Crotone, Crotone

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La talassemia, dal greco "thàlassa" (mare) e "haïma" (sangue), è una rara malattia ereditaria del sangue caratterizzata da un'anemia cronica dovuta alla sintesi ridotta o assente di una delle catene polipeptidiche della molecola dell'emoglobina. Oggi la patologia, che conserva una presenza significativa in alcune specifiche zone d'Italia, è classificata tra le Malattie Rare nella categoria "Malattie del sangue e degli organi ematopoietici".

**Materiali-metodi/Timeline:** In collaborazione con l'U.O. di Microcitemia sono state registrate tutte le prescrizioni e le dispensazioni effettuate a livello territoriale a pazienti talassemici nel periodo Gennaio 2018 - Maggio 2019. Ogni singolo paziente è stato seguito per tutti i 17 mesi in esame ed alla fine sono state analizzate i cambi di terapia, l'aderenza alla stessa ed i costi medi sostenuti dal SSR.

**Risultati/Follow up e Risultati:** I pazienti affetti da talassemia sono risultati essere in tutto 133, lo 0,08% della popolazione residente nell'Azienda Sanitaria; di questi 132 sono in trattamento farmacologico mentre 1 ancora non trattato a livello territoriale in quanto nato nel 2018. Il costo complessivo sostenuto nel periodo di riferimento per il trattamento farmacologico a livello territoriale dei pazienti talassemici è stato pari a €2.589.113,60, il 15,80% della spesa farmaceutica territoriale non convenzionata. Il costo medio mensile per paziente è risultato essere pari a €1.218,54, con una notevole differenza tra i pazienti trattati con deferossamina (€164,21) o deferiprone (€318,36) e quelli - 128 soggetti, pari al 96,24% - trattati con deferasirox (€1189,85). La terapia infusionale con deferossamina, nonostante un costo medio mensile molto inferiore alle altre, viene utilizzata solo in assenza di valide alternative terapeutiche poiché più impegnativa per il paziente e più soggetta ad eventi avversi come le infezioni da yersinia enterocolitica (3 casi sospetti, tutti risolti con trattamento antibiotico empirico) e le reazioni allergiche (1 caso sospetto, ritenuto non grave). **Discussione e Conclusioni:** Il trattamento della talassemia incide in maniera significativa sul budget a disposizione per la spesa farmaceutica non convenzionata. Il cambio di terapia o di posologia, gli eventi avversi, le variazioni di indicazioni d'uso, l'immissione in commercio di nuove formulazioni o dosaggi possono incidere in maniera imprevedibile, significativa e repentina sulla spesa farmaceutica e richiedono quindi particolare attenzione da parte del farmacista territoriale. Per questo motivo, grazie alla collaborazione dell'U.O. di Microcitemia, si è iniziato, a partire da gennaio 2019, un attento monitoraggio del consumo di questi farmaci tramite uno scambio mensile bidirezionale di informazioni tra farmacisti e medici prescrittori.

#### P187.

##### MONITORAGGIO DEL ROMIPILOSTIM NEL TRATTAMENTO DELLA PORPORA TROMBOCITOPENICA IMMUNITARIA CRONICA NEI PAZIENTI ADULTI

S. DAGA<sup>1</sup>, E.P. PORCU<sup>1</sup>, M. MUZZONI<sup>1</sup>, C. ALTANA<sup>1</sup>, S. CORTESE<sup>1</sup>, F. FERRANDU<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:** Il romiplostim è il primo stimolatore della sintesi piastrinica approvato in Europa per la terapia della porpora trombocitopenica idiopatica (PTI) o morbo di Werlhof, una malattia autoimmune caratterizzata da piastrinopenia acquisita e causata da distruzione periferica delle piastrine. Il romiplostim, infatti, è un fattore di crescita ricombinante che si lega al recettore per la trombopoietina e stimola la proliferazione e la differenziazione delle cellule progenitriche trombopoietiche e la produzione di piastrine. Il farmaco è indicato nei pazienti con PTI cui sia già stata asportata la milza e refrattari ad altri trattamenti e può essere considerato un trattamento di seconda linea nei pazienti non sottoposti a splenectomia nei quali la chirurgia sia controindicata. Obiettivo dello studio è stato quello di monitorare l'evoluzione dei trattamenti dei pazienti con PTI trattati presso la nostra azienda dal 2016 al 2018. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono state analizzate le prescrizioni dei pazienti in trattamento con romiplostim nel periodo 2016-2018. Sono stati valutati gli aspetti clinici e i dati relativi alla spesa farmaceutica.

**Risultati/Follow up e Risultati:** I pazienti trattati nella nostra azienda con romiplostim nel periodo di riferimento sono 5 di cui il 60% di sesso femminile e il restante 40% di sesso maschile. Nessun paziente è stato sottoposto a splenectomia; nello specifico, 4 pazienti hanno rifiutato l'intervento mentre in un caso esso è risultato controindicato. Tutti i pazienti risultano essere refrattari ad altri trattamenti precedenti (80% a corticosteroidi e 20% a rituximab). 3 pazienti sono stati precedentemente trattati con altri agonisti recettoriali TPO; lo switch è stato effettuato in 2 casi per refrattarietà e in un caso per perdita di risposta. Solo un paziente è sotto terapia corticosteroidica concomitante per la PTI. Si è inoltre verificata un'interruzione di terapia, della quale non è stato possibile risalire alla causa. Per quanto concerne i consumi, nel triennio 2016-2017-2018 sono stati erogati 261 flaconcini di romiplostim da 250 mcg, per una spesa complessiva di euro 131.065,97. In particolare, nel 2018 si assiste ad un incremento della spesa farmaceutica, corrispondente a euro 74.983,26 (57,2 % della spesa totale).

**Discussione e Conclusioni:** I pazienti in trattamento con romiplostim nel triennio considerato non hanno mostrato alcuna reazione avversa. Le rivalutazioni effettuate hanno confermato il miglioramento, seppur lieve in alcuni casi, dello stato della malattia, confermando l'efficacia di romiplostim nella PTI.

#### P188.

##### FARMACI PER IL TRATTAMENTO DELLE MALATTIE DA ACCUMULO LISOSOMIALE

A. COSACCO<sup>1</sup>, S. CRESCENZI<sup>1</sup>, P.F. VENDITTI<sup>1</sup>, R.M. FOLCARELLI<sup>1</sup>, A. COSACCO<sup>2</sup>, F. FERRANTE<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ASL FROSINONE-UOC FARMACIA, FROSINONE

<sup>2</sup> UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI SALERNO, SALERNO

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Le malattie da accumulo lisosomiale (LSD) sono malattie metaboliche appartenenti alla categoria delle malattie rare; sono caratterizzate da accumulo di sostanze e metaboliti all'interno dei lisosomi con conseguente perdita di funzionalità da parte delle cellule. Le cause di queste patologie sono sempre da ricondurre ad un'anomalia genetica, trasmessa con modalità autosomica recessiva oppure di tipo X-linked recessivo, come la malattia di Fabry. Delle varie forme conosciute sono state trattate presso la nostra ASL, nel biennio 2017-2018, le seguenti manifestazioni delle LSD: Morbo di Gaucher (MG) causata dalla carenza congenita dell'enzima beta-glucocerebrosidasi (prevalenza da 1-9/100.000); Malattia di Fabry (MF) dovuta ad un deficit dell'attività alfa-galattosidasi (prevalenza da 1-5/10.000); Malattia di Pompe (MP) causata dalla carenza dell'enzima di alfa-1,4-glucosidasi-acida (range di prevalenza da 1/14.000 per le popolazioni afro-americane a circa 1/100.000 per l'etnia caucasica); Cistinosi Nefropatica (CN) causata dal deficit del trasportatore della cistina (prevalenza da 1-9/100.000). Il presente lavoro si propone di valutare il consumo e la spesa sostenuta dall'ASL per singola patologia, con un confronto tra il 2017 e 2018.

**Materiali-metodi/Timeline:** L'analisi è stata condotta analizzando tutte le richieste di farmaci per il trattamento delle LSD, con ATC A16AA04; A16AB02; A16AB03; A16AB07, presso la U.O.C di Farmacia nel biennio 2017-2018. Sono stati, quindi, calcolati il numero di unità posologiche (UP) consumate e la relativa spesa sostenuta per ogni tipo di farmaco. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel 2018 i pazienti in trattamento risultano 12 (circa 2/100.00), tutti già in terapia nell'anno precedente; risultano equamente ripartiti tra i due sessi, 9 hanno un'età inferiore ai 30 anni. La spesa sostenuta per tali farmaci è sovrapponibile a quella del 2017, nello specifico: più della metà della spesa circa €600.000 è associata al trattamento della MG (imiglucerasi emglustat) per un totale di 4 paziente; una spesa di circa €460.000 è associata al trattamento della MP (agalsidasi-alfa) per un solo paziente; circa €170.000 è associata al trattamento per la Malattia di Fabry per 1 paziente; la restante spesa circa €30.000 per il trattamento della Cistinosi Nefropatica per 6 pazienti. **Discussione e Conclusioni:** Dall'analisi dei dati si evince che nel 2018 tali farmaci hanno inciso sulla spesa farmaceutica globale per il 3,20 %; rappresentando il 18,9 % della spesa farmaceutica per i farmaci per le malattie rare (MR); il loro consumo risulta in linea con l'anno precedente e non è stata rilevata alcuna inapproprietezza nelle prescrizioni, preparazioni e somministrazioni esaminate. **Bibliografia:** Decreto Ministeriale 18 maggio 2001, n. 279. Decreto Regione Lazio DCA U00413/2017.

**P189.**

**EVOLUZIONE DEI DIRITTI DEL PAZIENTE: FONDO AIFA 5%**

*M.F. CABIDDU<sup>1</sup>, C. ADDIS<sup>1</sup>, A. IPPONI<sup>1</sup>, C. ORSI<sup>1</sup>, M. CECCHI<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> AOU CAREGGI, FIRENZE

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La valorizzazione dell'innovazione farmaceutica ha permesso, ultimamente, l'accesso precoce a medicinali essenziali attraverso strumenti come il fondo AIFA 5%. Istituito con la Legge n.326/2003, è un fondo nazionale per l'impiego a carico del SSN, di farmaci orfani per malattie rare e di farmaci che rappresentano una speranza di cura, in attesa della commercializzazione, per particolari e gravi patologie. La nostra azienda ospedaliera ha investito su tale tipologia di percorsi per garantire una migliore presa in carico del paziente seguendo una precisa procedura che consente l'accesso al farmaco off-label su evidenze scientifiche riconosciute e sostenute economicamente da AIFA. **Materiali-metodi/Timeline:** Candidabili al fondo sono i farmaci indicati per malattie rare, oppure off-label per patologie gravi per le quali è dimostrato scientificamente un valore terapeutico aggiunto. A tale scopo è stata redatta una procedura aziendale, Fornitura Farmaci accesso fondo AIFA5%, in cui collaborano clinico, farmacista, personale amministrativo e operatori tecnici; il clinico invia all'AIFA e alla Farmacia la richiesta per paziente supportata dagli studi in letteratura e il farmacista provvede alla valutazione sia delle evidenze scientifiche che della spesa del trattamento proposto. Il parere favorevole dell'AIFA, autorizza la farmacia ad acquistare il farmaco secondo le procedure aziendali, codificandolo con un codice alfanumerico proprio dell'azienda, senza AIC, in modo che, successivamente, le modalità di rimborso non si sovrappongano a quelle dei flussi FES. Sono state estrapolate le richieste di terapia con accesso al fondo nella nostra azienda, da gennaio 2018 ad aprile 2019, evidenziando: farmaco, patologia, numero di pazienti per cui è stato richiesto, eventuale commercializzazione all'estero e spesa. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono stati autorizzati 25 casi clinici. Questi hanno riguardato le aree: oncologica (Venetoclax e sorafenib- Leucemia mieloide acuta (LMA), Nivolumab - Carcinoma del colon, Ibrutinib - Linfoma diffuso a grandi cellule B),ematologica ( eltrombopag - Piastrinopenia familiare), oculistica (sirolimus - Malformazione linfatico vascolare oculare ), metabolismo minerale osseo ( ormone paratiroideo-Ipparatiroidismo post-chirurgico, asfotase alfa-Ipofosfatasi), malattie infettive (Glecaprevir + pibrentasvir/sofosbuvir- Epatite cronica HCV correlata a LMA), immunologia (mepolizumab-Sindrome ipereosinofila). La spesa per il 2018 è stata 570.000Euro, mentre, per il quadrimestre del 2019, 383.794Euro. **Discussione e Conclusioni:** L'aumento delle richieste di accesso rivelano come l'istituzione del fondo 5% si sia rivelato uno strumento valido all'interno della nostra azienda. L'evoluzione dei diritti del malato sta proprio nel fatto che, grazie a questo fondo, anche i casi clinici rari oppure refrattari possono sperare nei trattamenti off-label secondo evidenze based medicine e con un carico economico, in continuo aumento, sostenuto dai fondi ministeriali.

**P190.**

**TERAPIE OFF-LABEL NELLE MALATTIE RARE**

*S. BERTOLI<sup>1</sup>, C. MIGLIAZZI<sup>1</sup>, L. CAVALLO<sup>1</sup>, M. MINISCHETTI<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Milano

<sup>2</sup> ASST Santi Paolo e Carlo, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** In Lombardia è stata istituita una rete costituita dai Presidi di Rete delle Malattie Rare (RMR), che fanno riferimento a un Centro di Coordinamento Malattie Rare (CCMR). L'aggiornamento della Delibera della Giunta Regionale N. XI/1538 descrive un percorso che facilita l'accesso del paziente alle terapie appropriate. L'utilizzo off-label per una malattia rara con codice di esenzione è previsto per farmaci compresi negli elenchi della Legge 648/96 ed estensioni, o nel Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) regionale per la specifica malattia rara, oppure quando disponibili dati di sperimentazioni cliniche almeno di fase seconda. Diversamente, lo specialista del Presidio RMR può avanzare richiesta alla Farmacia Ospedaliera, che, eseguite le opportune verifiche, invia al CCMR la documentazione richiesta. È stata presentata alla nostra farmacia una richiesta di utilizzo di pitolisant per paziente adolescente affetto da narcolessia, patologia compresa nell'elenco delle malattie rare esentate dalla partecipazione al costo. Pitolisant è indicato negli adulti per il trattamento di narcolessia con o senza cataplessia.

L'obiettivo di questo lavoro è valutare i dati disponibili su tale utilizzo off-label. **Materiali-metodi/Timeline:** Al CCMR è stato presentato il Piano Terapeutico e una relazione clinica dettagliata redatti dal prescrittore. Vista l'assenza di alternative terapeutiche e studi di fase seconda, è stata realizzata una ricerca riguardante dati in letteratura sulla riduzione della sonnolenza diurna in base all'indicatore Adapted Epworth Sleepiness Scale (AESS) a supporto dell'uso di pitolisant in pazienti narcolettici pediatrici o adolescenti. **Risultati/Follow up e Risultati:** In letteratura è presente uno studio del 2012 su 4 pazienti narcolettici tra i 16,5 e i 18 anni in terapia con pitolisant nei quali è stata riscontrata una riduzione significativa della AESS: da 14,3±0,9 a 7±3,5 in 3 pazienti in polifarmacoterapia comprendente pitolisant 40mg/die; da 14,3±0,9 a 9,5±2,9 nel paziente in monoterapia con pitolisant 30mg/die. Il parere del CCMR è risultato favorevole, limitatamente al caso specifico, secondo le modalità per l'impiego off-label dei farmaci in pazienti con Malattie Rare condivise a livello regionale. **Discussione e Conclusioni:** Il prescrittore fornisce periodicamente alla Farmacia Ospedaliera una relazione clinica dettagliata sugli esiti e sulla sicurezza del trattamento e tali informazioni vengono comunicate al CCMR. Nell'ambito delle malattie rare, in cui spesso le conoscenze scientifiche sono molto limitate, è fondamentale che la dispensazione del farmaco avvenga all'interno di un percorso strutturato, basato su una collaborazione multidisciplinare (medico, farmacista, CCMR) che permetta il monitoraggio di terapie, di cui potrebbe beneficiare un maggior numero di pazienti. **Bibliografia:** Delibera della Giunta Regionale Lombardia N. XI/1538, Seduta del 15/04/2019.

**P191.**

**MALATTIA DI POMPE: INCIDENZA SUL TERRITORIO E SPESA CORRELATA PER LA TERAPIA FARMACOLOGICA**

*G. POLICETTI<sup>1</sup>, S. MAZZEO<sup>1</sup>, C. VELARDI<sup>1</sup>, E. BIZZARRO<sup>1</sup>,*

*G. CHIAVELLI<sup>1</sup>, M. BARBIERI<sup>1</sup>, A. RACCA<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> AO SAN PIO, Benevento

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Background e Obiettivi: La malattia di Pompe (MP) è una malattia genetica rara dovuta al deficit dell'enzima alfa-glucosidasi acida (GAA) normalmente prodotto dall'organismo consentendo la degradazione del glicogeno. Nella MP l'organismo non produce GAA, questo fa sì che il glicogeno si accumuli in varie cellule dell'organismo, particolarmente nelle cellule muscolari. Questo accumulo può danneggiare i muscoli compromettendone il normale funzionamento. Per questo motivo a seconda dei muscoli coinvolti si potrebbero avere problemi di deambulazione, difficoltà respiratorie, cardiomiopatia etc. La MP può manifestarsi in età neonatale, infantile o adulta, nei primi due casi il decorso è molto più infasto rispetto all'età adulta. In Italia secondo l'osservatorio delle malattie rare sono stimati circa 300 casi, uno ogni 200000 abitanti. Non esistono molti farmaci per la cura di tale patologia, uno di questi è certamente la terapia enzimatica sostitutiva (ERT) con alglucosidasi acida umana ricombinante. Il nostro studio è teso a valutare l'impatto economico relativamente ad un solo farmaco. **Materiali-metodi/Timeline:** Materiali/Methodi: È stata fatta una ricerca dei dati presenti in letteratura utilizzando i principali database (Pubmed, Web of Science, google scholar) incrociando diverse parole chiave sia in italiano che in inglese, ulteriori elaborazioni sono state condotte utilizzando software di gestione dati quali Saniarp, BO, Ge4. **Risultati/Follow up e Risultati:** Risultati: La ERT con alglucosidasi acida umana ricombinante endovena 20 mg/kg ogni due settimane si è dimostrata efficace nell'aumentare la sopravvivenza e migliorare l'outcome muscolare, soprattutto nelle forme infantili. Purtroppo la terapia non è in grado di correggere totalmente il danno muscolare preesistente e risulta essere molto costosa. Il nostro bacino di utenza che insiste su una popolazione di circa 281.000 abitanti presenta due pazienti affetti da MP mentre avremmo dovuto averne solo uno. Entrambi sono in terapia con alglucosidasi acida umana ricombinante con un costo mensile per paziente di circa 34000 euro ed un costo annuo per i due pazienti di circa 816.000 euro. **Discussione e Conclusioni:** Conclusioni: In conclusione possiamo dire che i pazienti affetti da MP hanno trovato nella ERT un aumento della sopravvivenza ed il miglioramento della qualità della vita. Per le Aziende Sanitarie l'uso di tali farmaci indispensabili e la casualità di avere sul proprio territorio due pazienti affetti da MP influisce enormemente sulla spesa farmaceutica. Sarebbe utile tenerne conto durante l'assegnazione/



stanziamento dei fondi per le ASL, AO, AOU in modo da destinare le risorse necessarie al trattamento delle patologie rare, tenendo conto anche dell'incidenza di tali patologie in un territorio rispetto ad un altro.

## **MANAGEMENT E ORGANIZZAZIONE**

### **P192.**

#### **AMBULATORIO MULTIUNIT: UNA SFIDA PER L'APPROPRIATEZZA DELLE CURE E LA VALORIZZAZIONE PROFESSIONALE**

*A. DE FRANCESCO*<sup>1</sup>, *M. DE FINA*<sup>1</sup>, *S. ESPOSITO*<sup>1</sup>, *M. ZITO*<sup>1</sup>, *C. MONOPOLI*<sup>1</sup>, *C. DE FILIPPO*<sup>2</sup>, *G. DE SARRO*<sup>3</sup>

<sup>1</sup> AOU MATER DOMINI - UOC FARMACIA, CATANZARO

<sup>2</sup> AOU MATER DOMINI, CATANZARO

<sup>3</sup> UNIVERSITÀ MAGNA GRAECIA, CATANZARO

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Le patologie immunologiche (Immune Mediated Inflammatory Diseases - IMIDs) rappresentano una classe di patologie croniche con quadri sintomatologici eterogenei. Dall'analisi della letteratura più recente si evince come tali pazienti con comorbidità rappresentino il 35% dei pazienti con patologie reumatologiche, dermatologiche o gastroenterologiche. Alla luce del PSN 2014/2016, Atto 13 Conferenza Permanente Stato Regioni del 20 febbraio 2014 e della linea progettuale "Modelli avanzati di gestione delle malattie croniche", obiettivo dello studio è stato valutare l'impatto economico e gestionale dell'attivazione di un ambulatorio Multiunit per la gestione di pazienti IMIDs. **Materiali-metodi/Timeline:** Attraverso la creazione di un team multidisciplinare è stato stimato il carico economico di un Percorso Diagnostico Terapeutico nella gestione condivisa delle IMIDs. Attraverso un lavoro di Health Technology Assessment (HTA) è stato stimato l'impatto di risorse economiche e gestionali sia per i pazienti che per il Sistema Sanitario Regionale. Dal sistema di gestione sono stati estrapolati i dati di accesso ai diversi ambulatori. Considerando la numerosità delle visite ambulatoriali erogate dalle tre specialistiche sono stati stimati i carichi di lavoro per il personale (medico, infermieristico, farmacista) e contabilizzati i costi correlati alle attrezzature diagnostiche necessarie. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nell'anno 2015 sono state erogate 10.055 visite ambulatoriali (15,4% Reumatologia; 34,8 Dermatologia; 28,5 Gastroenterologia; 21,3% Fisiopatologia digestiva) ad un totale di 4.159 pazienti, di cui il 26% a pazienti con IMIDs. L'applicazione del processo di HTA al modello di Ambulatorio Multiunit sulle IMIDs determinerebbe un risparmio complessivo annuo di circa € 460.000, di cui il 63% per il Sistema socio-sanitario regionale, il 23% per il Sistema Sanitario Regionale, e il 14% per i pazienti. **Discussione e Conclusioni:** L'approccio strutturato e multidisciplinare dell'HTA consente di ottenere una migliore appropriatezza diagnostica-terapeutica e ottimizzazione del percorso di cura. I farmacisti hanno un ruolo fondamentale nella valutazione delle prescrizioni. La riduzione delle potenziali prescrizioni inappropriate e/o di farmaci interagenti non solo consente di ridurre i costi correlati alla terapia farmacologica ma soprattutto dei possibili eventi avversi che potrebbero verificarsi in assenza di alcun intervento e che spesso contribuiscono all'aumento e/o al prolungamento delle ammissioni ospedaliere.

### **P193.**

#### **STUDIO OSSERVAZIONALE SUI FARMACI EROGATI IN DPC NELL'ANNO 2018 SOGGETTI ALL'ATTIVAZIONE DI PIANI TERAPEUTICIE REDATTI DA SPECIALISTI OPERANTI IN STRUTTURE EXTRAREGIONALI**

*M.P. LANZA*<sup>1</sup>, *L. CIANCIMINO*<sup>1</sup>, *G. RUVOLO*<sup>1</sup>, *L.F. TODARO*<sup>1</sup>, *M. PASTORELLO*<sup>1</sup>

<sup>1</sup> DIPARTIMENTO FARMACEUTICO ASP PALERMO, PALERMO

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Ogni anno alcuni pazienti, pur risiedendo formalmente nella nostra regione, si rivolgono a strutture sanitarie di altre regioni per prestazioni che comportano il trasferimento del paziente e sono riferibili probabilmente a carenze nell'accessibilità o per altre criticità dell'offerta sul territorio di competenza. Il Dipartimento Farmaceutico, attraverso i farmacisti dell'Ufficio DPC, autorizza, attivando le procedure delle copie conformi all'originale, l'erogazione di quei farmaci PHT contenuti in specifici elenchi e sottoposti alla prescrizione su Piano Terapeutico ma stilati da specialisti operanti in

altre regioni. Tutto ciò al fine di garantire al paziente l'accesso alle cure e dunque la continuità terapeutica. L'Ufficio DPCha monitorato i dati contenuti nei piani terapeutici, stilati nell'anno 2018, relativi a tipologia del trattamento per singolo paziente prescritto dagli specialisti che prestano servizio in strutture accreditate di altre regioni. Tale monitoraggio è propeudeutico per gli ulteriori studi sull'aderenza al trattamento farmaceutico. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati analizzati i dati rilevabili su 112 pazienti residenti in un territorio urbano pari a circa 300.000 abitanti. Sono stati autorizzati circa 160 Piani Terapeutici previa verifica dell'appropriatezza prescrittiva alla luce delle continue evoluzioni legislative sia nazionali che regionali. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nell'anno 2018 vi è stato un incremento di circa il 18% degli accessi dei pazienti che ricorrono a strutture pubbliche di altre regioni rispetto al 2017 (questo valore potrebbe essere dovuto a criticità nell'accesso a strutture pubbliche del proprio territorio o ai cosiddetti viaggi della speranza). Il 50% dei pazienti si è rivolto per le cure a strutture della Lombardia ed il restante a Veneto e Lazio. Qualche caso sporadico in altre regioni. Più prescritti sono i farmaci previsti per la nota AIFA 74 dai centri per la PMA e i farmaci per la branca oncologica. **Discussione e Conclusioni:** La procedura della conformizzazione dei Piani Terapeutici stilati da altre regioni da parte del nostro Ufficio DPC ha garantito la facile accessibilità delle terapie al paziente, maggiore appropriatezza e minore spreco delle risorse economiche. È auspicabile in futuro la riduzione dei flussi di pazienti mediante maggiore offerta interna attraverso il potenziamento delle strutture pubbliche e possibile istituzione di un Osservatorio Statistico regionale sulla mobilità extraregionale con il compito di mappare le situazioni critiche, per tipo di prestazione ed utenza al fine di programmare obiettivi mirati. **Bibliografia:** DA 3/14 del 08/01/2014 e ss.mm.ii - DA 1857/17 del 26/09/17 e ss.mm.ii.

### **P194.**

#### **GLI ENTI AGGREGATORI: QUALI OPPORTUNITÀ PER IL FARMACISTA?**

*A. SECOMANDI*<sup>1</sup>, *L. FORTIS*<sup>2</sup>, *D. BONZI*<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Università degli Studi di Milano, Scuola specializzazione Farmacia ospedaliera, Milano

<sup>2</sup> ASST Bergamo est, Farmacia Ospedaliera, Seriate

<sup>3</sup> 2, Seriate

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Gli Enti Aggregatori rappresentano ormai da alcuni anni una scelta gestionale regionale e nazionale che dovrebbe permettere di razionalizzare e ottimizzare i prodotti disponibili in campo sanitario sgravando le singole Aziende Sanitarie dall'incombenza dei percorsi amministrativi volti alla scelta del contraente delle forniture. Tutto questo percorso dovrebbe inoltre consentire, concentrando la domanda, di ottenere migliori condizioni economiche, liberando risorse per l'innovazione tecnologica. **Materiali-metodi/Timeline:** Presso la nostra struttura, ormai dal 2014, nel continuo percorso volto alla riduzione degli acquisti in economia e nel perenne iter di razionalizzazione dei prodotti utilizzati nei nostri 6 Presidi Ospedalieri di competenza, abbiamo prima iniziato e ora globalmente attivato il percorso tecnico operativo di adesione a Consip, ad ARCA (Agenzia Regionale Centrale Acquisti) e in ultima istanza alla gara in autonomia. Nel corso dei 12 mesi intercorsi tra giugno 2018 e maggio 2019 abbiamo effettuato n. 12 adesioni a Consip per un valore di 4.025.000€, n. 63 adesioni ad ARCA per un valore di 2.800.000€ e n. 96 RdO (Richiesta di Offerta)/gare con valore inferiore a 40.000€ per un valore di 2.000.000€. **Risultati/Follow up e Risultati:** A seguito di questo iter gestionale abbiamo indotto UU.OO. omogenee a dialogare al fine di uniformare la scelta di molti device in ogni ambito terapeutico (cardiologico, ortopedico, ginecologico, urologico, oculistico) e abbiamo da un lato impiegato maggiori risorse umane da dedicare alla valutazione di equipollenza dei device, ma dall'altro abbiamo recuperato risorse economiche volte al raggiungimento degli obiettivi di pareggio di bilancio sempre più stringenti (risparmio di circa 250.000€). **Discussione e Conclusioni:** Per quanto questo approccio metodologico aggravi il lavoro amministrativo e ci imponga percorsi faticosi di ricerca di equivalenza prestazionale di DM, sicuramente perfettibili sia a livello locale che a livello regionale e nazionale, la finale ottimizzazione e razionalizzazione di DM ci consente di esprimere professionalità ed expertise volti ad avvicinarsi a quel modello di Farmacista di Reparto