

**Materiali e metodi.** I dati sul consumo dei farmaci antimicrobici, per i primi 3 mesi degli anni 2011-2012-2013, sono stati raccolti attraverso moduli prescrittivi regionali compilati dai reparti richiedenti l'antibiotico e consegnati alla Farmacia. Il Farmacista registra le informazioni, con l'ausilio di database elettronico, su: l'antibiotico consegnato (principio attivo, quantità, data di consegna); l'Unità Operativa richiedente; l'indicazioni per la quale i farmaci sono stati richiesti, posologia, durata della terapia; l'eventuale consulenza infettivologica; l'eventuale microrganismo isolato.

**Risultati.** Dai dati raccolti è emerso che il consumo dei farmaci sottoposti a monitoraggio si è notevolmente ridotto. Dal 2011 al 2013 il consumo di daptomicina si è ridotto del 49%; di piperacillina / tazobactam del 60%, di teicoplanina del 40%, con conseguente riduzione della spesa. Tutti gli antibiotici sono stati richiesti nel rispetto delle indicazioni riportate dalla scheda tecnica. Il numero delle richieste, infine, accompagnate da antibiogramma o richiesta infettivologica nel 2011 era pari 43%, nel 2012 al 62%, nel 2013 si è incrementato dell'85%, considerando che il 15%, privo di antibiogramma, è dovuto a richieste che rivestono carattere di urgenza per pazienti ematologici o immunocompromessi.

**Conclusioni.** Questo studio ha evidenziato un consumo di questi antibiotici sostanzialmente conforme con le indicazioni approvate ed una riduzione della spesa dal 2011 al 2013 di circa il 50%. I monitoraggi regionali in forma di schede cartacee, insieme all'applicazione di richieste personalizzate, ha favorito l'inizio di un'attenzione all'utilizzo razionale di molecole importanti e preziose, visto il fenomeno sempre più frequente della resistenza batterica. Questa potrebbe rivelarsi l'arma vincente per la prevenzione delle resistenze e per un uso più razionale degli antimicrobici.

## **FARMACOGENETICA E TDM**

### **POLIMORFISMI GENETICI E TARGET THERAPY NELLA FARMACIA ONCOLOGICA**

Cinzia Anna Pennetta - ASL BR, farmacia ospedaliera, Farmacista Dirigente  
Filomena D'amico - ASL BR, farmacia ospedaliera, Farmacista Farmacovigilanza  
Saverio Cinieri - ASL BR, Oncologia Medica & Breast Unit, Direttore  
Pasqualinda Ferrara - ASL BR, Oncologia Medica & Breast Unit, Clinical Study Coordinator  
Loredana Carusi - ASL BR, farmacia ospedaliera, farmacista dirigente

**Introduzione.** Numerose varianti polimorfiche di geni deputati al metabolismo ed all'azione di farmaci antitumorali sono coinvolte nella tossicità da chemioterapici. Alcuni antitumorali sono utilizzati, in associazione, in differenti regimi chemioterapici, per la terapia di diversi istotipi tumorali. Tra di essi quello di comune uso per la terapia delle neoplasie gastrointestinali, testa/collo e mammella è il fluorouracile (5-FU) che viene somministrato in setting adiuvante e metastatico. La capecitabina è un profarmaco, che dopo somministrazione orale, si trasforma in fluorouracile. L'identificazione delle varianti polimorfiche dei geni coinvolti nel metabolismo e nel meccanismo d'azione degli antitumorali può essere importante nella scelta terapeutica per il singolo paziente sia per evitare tossicità

intollerabili, sia per la predizione della risposta al trattamento chemioterapico.

**Materiali e metodi.** Vengono presi in considerazione n. 14 casi clinici, riferiti a pazienti di età media 57 anni, nel periodo di studio da marzo 2012 a marzo 2013. Per i pazienti con diagnosi di tumore mammario (n. 10 casi) e carcinoma colon-retto (n. 4 casi) già operati e con metastasi riscontrate a livello linfonodale, osseo, encefalico o polmonare vengono messi a punto dei regimi terapeutici articolati e personalizzati accomunati dalla presenza di 5-fluorouracile o del suo precursore capecitabina. L'insorgenza di effetti collaterali rilevanti a carico della cute, del tratto gastrointestinale ematico e neurologico ha reso necessaria una rivalutazione degli schemi terapeutici in termini quali-quantitativi ed un'attenta valutazione di dati emersi da analisi bio-chimiche e strumentali. Per questi pazienti, l'equipe multidisciplinare di Oncologia Medica assieme al farmacista, ha stabilito di indagare su eventuali polimorfismi genetici che aumentano la tossicità di alcuni antitumorali. In particolare è stata condotta un'analisi della funzionalità della diidropirimidine deidrogenasi-DPD, per valutarne eventuali carenze, causa dell'eccessiva tossicità delle Fluoropirimidine.

**Risultati.** Per 8 dei 14 campioni analizzati, l'analisi genica riscontra la presenza di polimorfismi responsabili della tossicità osservata in seguito alla somministrazione di terapia con 5-FU, per gli altri campioni il genotipo riscontrato è associato ad una normale attività DPD nei confronti delle fluoropirimidine per cui la tossicità clinicamente riscontrata è riconducibile a problematiche di diversa natura che richiedono ulteriori accertamenti.

**Conclusioni.** Per i pazienti affetti da mutazione dell'enzima DPD, si rende necessario valutare altri regimi terapeutici, contenenti Taxani e derivati del Platino, che non comprendano quindi antimetaboliti con basi pirimidiniche per le quali è stata appurata la tossicità. E', dunque, indispensabile valutare la presenza dei polimorfismi genetici nella popolazione da trattare non solo prima di iniziare la terapia antitumorale, ma anche in seguito all'insorgenza di tossicità acuta.

### **OTTIMIZZAZIONE DELLE CONCENTRAZIONI DII 5-FLUOROURACILE NELLA CLINICA ONCOLOGICA**

Valentina Di Iorio - IRCCS IRST, Farmacia, Farmacista  
Erika Parrella - IRCCS IRST, Farmacia, tirocinante  
Martina Minguzzi - IRCCS IRST, Farmacia, Direttore

**Introduzione.** Il 5-fluorouracile (5-FU) è uno dei farmaci antitumorali più utilizzati in terapia per il trattamento di numerose neoplasie, fra cui i tumori del tratto gastroenterico, della mammella, della regione testa-collo. Rimane, tuttavia impossibile prevedere, nel singolo paziente, la risposta al trattamento, sia in termini di efficacia che di tossicità, poiché il metabolismo del 5-FU cambia da paziente a paziente in seguito a diversi fattori sia farmacocinetici che farmacogenetici.

**Materiali e metodi.** Un metodo per determinare e, in seguito, per ottimizzare la concentrazione plasmatica del 5-FU in pazienti, trattati con uno schema terapeutico che prevede un'infusione continua di questo farmaco, è quello di utilizzare i test Saladax My5-FU della ditta Saladax Biomedical. Questi test permettono di misurare la concentrazione plasmatica di 5-FU e, di conseguenza, di poter calcolare i valori di AUC relativi ai periodi di infusione.

Sono stati selezionati 28 pazienti, sottoposti a protocollo terapeutico antiblastico presso l'Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS-IRST) di Meldola (FC), di cui 11 femmine e 17 maschi, con una età media di 63 anni. Dei pazienti selezionati 12 presentavano neoplasia al colon, 7 allo stomaco, 6 al retto, 2 al pancreas e 1 alle vie biliari.

**Risultati.** I pazienti, a cui il campione di sangue è stato prelevato dopo il processo di infusione, hanno presentato livelli ematici decisamente al di sotto della soglia terapeutica (compresi tra 0 e 50 ng/ml), in accordo con dati di letteratura che tengono conto dell'emivita, relativamente breve, del principio attivo. Questa situazione è stata riscontrata anche in due pazienti, il cui prelievo è stato effettuato durante l'infusione, evidenziando una probabile anomalia nel sistema infusione del farmaco. Nei pazienti, a cui il prelievo è stato effettuato durante l'infusione, è stata misurata una concentrazione plasmatica di 5-FU maggiore, ma sempre al di sotto della soglia terapeutica.

**Conclusioni.** I risultati ottenuti indicano che il monitoraggio dei livelli plasmatici dei farmaci somministrati costituisce una ottima procedura di analisi, che si potrebbe adottare nelle realtà ospedaliere, per verificare la reale efficacia della terapia. Il monitoraggio dei livelli plasmatici di 5-FU, usati in combinazione con i dati forniti dalla valutazione clinica e da altre procedure diagnostiche può costituire un essenziale parametro di riferimento per interpretare i risultati clinici, in termini di efficacia del trattamento e degli effetti collaterali insorti.

## **FARMACOTERAPIA**

### **IL RUOLO STRATEGICO DEL FARMACISTA OSPEDALIERO PER L'OTTIMIZZAZIONE DELLA PROFILASSI CHIRURGICA**

Jenni Montecchia - UNICAM - Camerino (MC), Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Specializzanda  
Carla Antolini Broccoli - ASUR MARCHE AREA VASTA 3 MACERATA, Servizio di Farmacia Ospedaliera, Dirigente farmacista

Adriano Giglioni - ASUR MARCHE AREA VASTA 3 MACERATA, Servizio di Farmacia Ospedaliera, Direttore  
Francesca Maccioni - UNICAM - Camerino (MC), Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Specializzanda  
Valerio Marotta - ASUR MARCHE AREA VASTA 3 MACERATA, Servizio di Farmacia Ospedaliera, Dirigente farmacista

Anna Morichetta - ASUR MARCHE AREA VASTA 3 MACERATA, Servizio di Farmacia Ospedaliera, Farmacista a contratto

Loredana Scoccia - ASUR MARCHE AREA VASTA 3 MACERATA, Servizio di Farmacia Ospedaliera, Dirigente farmacista

**Introduzione.** Un primo monitoraggio effettuato per valutare l'implementazione del protocollo unico di antibiotico profilassi nei reparti chirurgici dell'ospedale di Macerata ha evidenziato due problematiche: 1. la scelta di eseguire o meno la profilassi in molti casi non era appropriata; 2. per gli interventi in cui la profilassi era appropriata la percentuale di non aderenza al protocollo per tipo e modalità di somministrazione dell'antibiotico oscillava dal 3% al 67%. Scopo di questo lavoro è verificare se l'applicazione delle azioni correttive proposte dal farmacista e condivise dal Comitato per le Infezioni Ospedaliere (CIO) ha apportato miglioramenti significativi alla gestione della profilassi perioperatoria.

**Materiali e metodi.** Dopo che le criticità rilevate sono state illustrate dal farmacista ai componenti del CIO e ai responsabili delle Unità Operative chirurgiche per condividere strategie di miglioramento, sono state proposte e attuate le seguenti azioni: 1. affissione nelle sale operatorie degli schemi di profilassi per singolo intervento; 2. inserimento di uno spazio nella cartella anestesologica per le registrazioni relative alla profilassi; 3. inserimento nel prontuario di una cefalosporina di seconda generazione indicata per la profilassi di alcuni interventi. Per la rivalutazione dell'implementazione del protocollo nel secondo monitoraggio sono state analizzate 208 cartelle cliniche relative al 5% degli interventi effettuati in un anno nelle 5 Unità Operative chirurgiche già precedentemente esaminate: Chirurgia, Ginecologia, Otorino, Ortopedia e Urologia.

**Risultati.** I risultati del secondo monitoraggio dimostrano: 1. una maggiore appropriatezza nella scelta dell'esecuzione della profilassi soprattutto per Ginecologia (dal 48% di interventi non appropriati si passa al 18%) e Urologia (dal 27% all'11%); 2. un netto miglioramento nella osservanza delle raccomandazioni del protocollo da parte di tutti i reparti esaminati. In particolare la non aderenza diminuisce: del 19,3% in Chirurgia soprattutto per la riduzione dell'utilizzo di antibiotici da riservare al trattamento delle infezioni, dell'11,1% in Ginecologia che, in ottemperanza alle raccomandazioni del protocollo, nei tagli cesarei esegue la profilassi dopo e non prima del clampaggio del cordone ombelicale e del 27,2% in Urologia per la dose appropriata di antibiotico e per la giusta via di somministrazione (endovenosa anziché intramuscolare).

**Conclusioni.** I risultati positivi ottenuti dimostrano che sono stati raggiunti gli obiettivi del progetto. In particolare il lavoro multidisciplinare coordinato e costantemente incoraggiato dal farmacista ha permesso una analisi puntuale delle criticità e l'attuazione di interventi correttivi laddove la gestione della profilassi chirurgica risultava palesemente inadeguata sia per la scelta del farmaco e della via di somministrazione sia per la tempistica, nel rispetto della salute del paziente e della salvaguardia dell'efficacia degli antibiotici.

### **ANALISI DELL'ANDAMENTO ECONOMICO-PRESCRITTIVO DI LINEZOLID NELL'OSPEDALE PERRINO DI BRINDISI**

Noemi Papadia - Ospedale Perrino di Brindisi - ASL BR, Farmacia Ospedaliera, Farmacista  
Roberta Pellegrino - Ospedale Perrino di Brindisi - ASL BR, Farmacia Ospedaliera, Farmacista dirigente  
Cinzia Anna Pennetta - Ospedale Perrino di Brindisi - ASL BR, Farmacia Ospedaliera, Farmacista dirigente  
Loredana Carusi - Ospedale Perrino di Brindisi - ASL BR, Farmacia Ospedaliera, Farmacista dirigente  
Giovanni Licciulli - Ospedale Perrino di Brindisi - ASL BR, Farmacia Ospedaliera, Direttore U.O

**Introduzione.** Il monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva e del consumo degli antibiotici in ambito ospedaliero assume rilevanza crescente sia in termini di valore sociale che economico, soprattutto per molecole come Linezolid, il cui elevato costo incide inevitabilmente sulla spesa farmaceutica. Linezolid è indicato nel trattamento di polmonite di comunità/nocosomiale e infezioni complicate di cute/tessuti molli causate da batteri gram-positivi sensibili. La posologia indicata è di 600 mg due volte al giorno per 10-14 giorni. La durata massima del trattamento è di 28 giorni. Obiettivo dello studio è analizzare la distribuzione dei