antagonista della sostanza P, selettivo, ad alta affinità per i recettori NK1. Viene utilizzato negli adulti nella prevenzione della nausea e del vomito precoci e tardivi, associati alla chemioterapia oncologica moderatamente emetogena e altamente emetogena a base di cisplatino ed ha dimostrato di essere bio-equivalente, con un profilo di tollerabilità sovrapponibile ad aprepitant. Scopo dello studio è: definire il target di pazienti che possono beneficiare del trattamento, valutare l'impatto economico della nuova formulazione nella terapia antiemetica convenzionale in regime di ricovero ordinario (RO), day-hospital (DH) e day-service (DS).

Materiali e metodi. Sono stati valutati: i consumi di aprepitant in formulazione orale e il numero di pazienti trattati nel periodo 01/01/2013 - 31/12/2014 presso l'UOC di Oncologia. In collaborazione con i clinici, sono stati analizzati i dati di letteratura sui potenziali vantaggi nell'utilizzo di fosaprepitant in determinate situazioni cliniche; sono stati definiti i sottogruppi di pazienti che possono beneficiare più di altri della formulazione endovenosa: pazienti potenzialmente disfagici e/o che non sono in grado di tollerare una somministrazione orale durante un episodio di nausea o vomito con perdita parziale o totale della dose e/o pazienti affetti da carcinoma testa-collo ad alto rischio di mucosite orale.

Risultati. La percentuale di pazienti con carcinoma testa-collo sul totale dei pazienti trattati è pari al 6.5% nel 2013 e al 5,3% nel 2014; le confezioni di aprepitant consumate sono state: 219 (107 RO + 112 DH-DS) nel 2013, e 360 (98 RO +265 DH-DS) nel 2014, di cui 24 (10.9%), e 45 (12.5%) per pazienti con carcinoma testa-collo, rispettivamente. Il costo di fosaprepitant formulazione endovenosa (fascia H-OSP), risulta inferiore di € 1,188/confezione rispetto ad aprepitant orale, ma determina un potenziale aumento del DRG di circa €2.400/anno per il trattamento dei pazienti con carcinoma testa-collo in DH-DS. Il costo della terapia di associazione convenzionale (5HT3-antagonista, desametasone) rimane immutato.

Conclusioni. Si evidenzia un aumentato utilizzo di aprepitant nel 2014 (+64% vs 2013), conseguente alla revisione dei protocolli di terapia, secondo le recenti Linee guida internazionali per il trattamento dell'emesi, che fa presupporre analoga tendenza per la formulazione endovenosa. Per fosaprepitant: l'aumento dei costi a carico dei consumi ospedalieri risulta irrisorio in DH-DS, a fronte di un notevole beneficio per i sottogruppi di pazienti individuati; in RO si riscontra un potenziale risparmio, ancor più se utilizzato su tutti i pazienti trattati.

FARMACOGENETICA E TDM

IL THERAPEUTIC DRUG MONITORING:

RAZIONALE E MAPPATURA DELLE ANALISI EFFETTUATE

Cristina Tomasello,¹ Matilde Scaldaferrì,² Chiara Carcieri,¹ Stefania Cirillo,¹ Sara Osella,¹ Laura Viridis,³ Amedeo De Nicolò,⁴ Debora Pensi,⁴ Anna Leggieri,¹ Giovanni Di Perri,⁴ Antonio D'Avolio⁴

¹S.C. Farmacia, ASL TO2, Torino

²S.C. Farmacia, Città della Salute e della Scienza, Torino

³S.C. Farmacia, Ospedale Mauriziano, Torino

⁴Dipartimento di Scienze Mediche, ASL TO2, Torino

Introduzione. Il panorama farmaceutico internazionale prevede una complessa gestione di nuovi farmaci accanto a pazienti altrettanto complessi. Le terapie sono sempre più gravate da costi diretti ed indiretti (es. reazioni avverse, tossicità), destinati a crescere ulteriormente. Il TDM (Therapeutic Drug Monitoring) è uno strumento riconosciuto e raccomandato da Linee Guida Internazionali per il management di terapie caratterizzate da efficacia e tossicità correlate all'andamento delle concentrazioni plasmatiche. Da molti anni, il Laboratorio di Farmacologia Clinica e Farmacogenetica (certificato EN UNI ISO 9001: 2008) effettua questa tipologia di analisi sia a scopo routinario sia di ricerca. Nel presente lavoro è stata effettuata una mappatura delle analisi di TDM e delle sue applicazioni evidenziandone la provenienza, le motivazioni e la tipologia di farmaci considerati.

Materiali e metodi. I dati sono stati estratti dal database DNLab con particolare attenzione alla provenienza delle richieste, al numero totale di analisi effettuate nel 2014, alla tipologia di farmaci sottoposti a TDM ed alle motivazioni delle richieste.

Risultati. Nel corso del 2014 sono state effettuate 20.000 analisi, di cui circa 10.000 a scopo di ricerca. Le richieste di TDM sono pervenute dai Reparti Ospedalieri (46%), da altri Ospedali o Università italiane (12%) e da un Laboratorio di Cambridge (42%). I motivi principali alla base delle richieste routinarie sono stati: monitoraggio terapeutico (40%) e altre ragioni, quali potenziali interazioni tra farmaci, pazienti pediatrici, funzionalità epatica compromessa, gravidanza, ecc. (5%). Nel 55% delle richieste non è stata riportata la motivazione. La classe

farmacologica più richiesta è rappresentata dai farmaci antiretrovirali (85%), seguita dai farmaci anti-epatite (11%), dagli antifungini (2%) e dagli antibiotici (2%).

Conclusioni. Sempre più nuovi e costosi farmaci stanno entrando nel mercato italiano, non solo nel campo delle malattie infettive. In questo contesto il TDM potrebbe rappresentare un utile strumento atto a supportare l'inevitabile impatto economico di questi farmaci attraverso la personalizzazione della terapia volta a massimizzare l'efficacia e minimizzare i potenziali effetti tossici che possono compromettere l'outcome clinico del paziente e conseguentemente tradursi in costi indiretti.

Bibliografia. 1. Daan J Touw et al. Cost-effectiveness of therapeutic drug monitoring: an update. *EJHP Science* 2007;13(4):83-91. 2. Navarro AS. Therapeutic Drug Monitoring and Pharmacokinetics/Pharmacodynamics of Antibiotics as Useful Tools for Translational Research and Personalized Medicine. *Clin Pharmacokinet* 2015; May 5. 3. D'Avolio A, Pensi D, Baietto L, Di Perri G. Therapeutic drug monitoring of intracellular anti-infective agents. *J Pharm Biomed Anal* 2014;101:183-93.

FARMACOTERAPIA

L'UTILIZZO DEI FARMACI ANTI VEGF PRESSO L'U.O. DI OFTAMOLOGIA DELL'OSPEDALE T. MASSELLI (ASL FG)

Grazia Mingolla, Giuseppe Lella, Mariarita Vecchia, Ada Caserta, Ermanno Mastandrea

Farmacia, P.O. T. Masselli, San Severo (FG)

Introduzione. La degenerazione maculare è una malattia che colpisce la macula provocando distorsione delle immagini e perdita della visione centrale. Le terapie più recenti per la cura delle degenerazioni maculari utilizzano anticorpi monoclonali o frammenti di anticorpi monoclonali, con proprietà antiangiogeniche, diretti contro il Fattore di Crescita Vascolare Endoteliale extracellulare (VEGF). In Italia sono in commercio il ranibizumab (Lucentis), l'afibercept (Eylea) e il pegaptanib (Macugen). Fino al 28/06/2014 era possibile anche l'utilizzo del bevacizumab (Avastin) in 648.

Materiali e metodi. Presso l'U.O. di Oftamologia del P.O. T. Masselli di San Severo, operano tre medici che effettuano in Day Surgery iniezione intravitreali di farmaci antiangiogenici per il trattamento della degenerazione maculare. Le sedute d'iniezioni intravitreali vengono programmate settimanalmente. Abbiamo condotto uno studio osservazionale di tutti i trattamenti effettuati per la degenerazione maculare nel nostro centro a partire dal 28/02/2013 al 31/03/2015. Fonte dei nostri dati sono state le registrazioni dei trattamenti effettuate sulla piattaforma web dell'AIFA. L'unico farmaco utilizzato nel nostro centro nel periodo in esame è stato il ranibizumab.

Risultati. Nei 25 mesi analizzati sono stati avviati 194 trattamenti: 54,7% per la degenerazione maculare essudativa correlata all'età (AMD); 37,6% per la diminuzione visiva causata dall'edema maculare diabetico (DME); 7,7% per la diminuzione visiva causata dall'edema maculare secondario ad occlusione della vena centrale della retina (CRVO). Non sono stati eseguiti trattamenti per la diminuzione visiva causata da neovascolarizzazione coroideale (CNV) secondaria a miopia patologica (PM). In totale sono state effettuate 529 dispensazioni (in media 3 somministrazioni per paziente con un range da 1 a 8). Di queste 58% per AMD e 34,2% per la DME e 7,8% per la CRVO. Solo 7 trattamenti (3,6%) risultano essere stati chiusi: 6 per perdita di efficacia (4 in corso di DME, 1 in AMD e 1 CRVO) ed 1 per perdita al follow-up in CRVO. Mediamente i trattamenti sono stati chiusi dopo la seconda somministrazione.

Conclusioni. L'utilizzo del Ranibizumab nella perdita della vista nell'ambito delle indicazioni approvate è ormai consolidato nel nostro Ospedale anche se non è stato possibile confrontare i nostri consumi con quelli regionali e nazionali. Le schede di monitoraggio AIFA rendono comunque possibile una attenta valutazione della appropriatezza prescrittiva da parte del farmacista ma permettono anche di valutare efficacia e sicurezza del farmaco. Nel caso del Ranibizumab la verifica dei trattamenti avviati e dell'andamento degli stessi sembra riflettere anche nel contesto clinico i risultati di efficacia e sicurezza degli studi registrativi.

PRESCRIZIONI OFF LABEL NELL'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA SENESE: VALUTAZIONE COSTO-EFFICACIA

Davide Paoletti,¹ Silvia Mariotti,² Carlotta Lodovichi,³ Carolina Laudisio,¹ Chiara Castellani,¹ Antonia Tarantini,¹ Maria Grazia Rossetti,¹ Marina Ziche,² Silvano Giorgi¹

¹U.O.S.A. Farmacia Oncologica e Clinica, AOU Senese, Siena

²Scienze della Vita, Università di Siena

³Scuola di specializzazione Farmacia ospedaliera, Università di Firenze

Introduzione. L'impiego off label dei farmaci è attualmente accettato e diffuso in vari ambiti della medicina, quali oncologia, reumatologia, neurologia e psichiatria e riguarda sia la popolazione adulta che quella pediatrica. Tale pratica offre infatti la possibilità di agevolare il trasferimento dell'innovazione alla pratica clinica, permette ai pazienti ed ai clinici l'accesso precoce a medicinali potenzialmente validi e, talvolta, per condizioni cliniche prive di trattamenti registrati allo scopo, costituisce l'unico trattamento disponibile. Per tali motivi la prescrizione off label dei farmaci è stata presa come oggetto di questo studio, i cui obiettivi sono stati quelli di: analizzare tutte le prescrizioni off label dei medicinali giunte presso l'AOUS nel biennio settembre 2011- settembre 2013, effettuare un riscontro con la letteratura scientifica sulla base degli outcomes, valutare i costi sostenuti per i vari principi attivi impiegati e semplificare la modulistica.

Materiali e metodi. Sono state analizzate tutte le richieste off label pervenute all'AOUS nel biennio 2011-2013 e per i principi attivi somministrati per via parenterale, è stata effettuata una valutazione del numero di somministrazioni realmente effettuate per paziente, mediante la consultazione delle cartelle cliniche cartacee e tramite l'impiego di log80. Sono stati ricercati i dati di esito in caso di terapia con i principi attivi più frequentemente oggetto di prescrizione off label e di maggior impatto economico, i quali sono stati poi confrontati con quelli derivanti dagli studi bibliografici allegati alle prescrizioni. Inoltre è stata calcolata la spesa sostenuta per principio attivo nel biennio 2011-2013 da parte dell'AOUS e si è tentato di implementare lo schema procedurale per la prescrizione off label dei farmaci già in uso presso l'AOUS.

Risultati. Dall'analisi delle richieste off label del biennio 2011-2013 (in totale 164) è stato possibile evidenziare che il 41% riguardano farmaci impiegati in ambito oncologico, mentre il 59% si riferisce ad altri impieghi e che i principi attivi maggiormente prescritti sono stati carboplatino, melphalan, immunoglobuline e gli anticorpi monoclonali bevacizumab, rituximab e canakinumab, i quali hanno inciso maggiormente nella spesa globale sostenuta nei due anni. Il confronto tra i dati di esito ottenuti e quelli riportati in bibliografia ha ulteriormente giustificato l'impiego off label dei relativi medicinali.

Conclusioni. A fronte di una spesa di circa 200000 € si è visto che gli outcomes ottenuti con i trattamenti off label del biennio analizzato giustificano le prescrizioni di tali medicinali; si sta quindi costruendo in AOUS un percorso prescrittivo dove verrà considerata l'efficacia dei trattamenti in base agli outcomes riscontrati.

NUOVI ANTICOAGULANTI ORALI: COMPLIANCE ALLA TERAPIA E SPESA OSPEDALIERA

Serena Battistoni, Jenni Montecchia,
Gabriela Gallucci, Sara Salvadori
Asur Marche, Area Vasta 3, Farmacia Ospedaliera,
Civitanova Marche

Introduzione. L'immissione in commercio dei nuovi anticoagulanti orali (NAO) ha ampliato le opportunità terapeutiche per i pazienti con fibrillazione atriale non valvolare (FANV) nella prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica. Numerosi i vantaggi (minori interazioni, emivita breve, assenza di monitoraggio, minore incidenza di emorragia cerebrali gravi), seppur sussistono aspetti da approfondire (aderenza alla terapia, assenza di antidoto). Scopo del lavoro è valutarne l'impiego nella reale pratica clinica, monitorare l'aderenza alla terapia, nonché rilevare l'impatto sulla spesa farmaceutica in distribuzione diretta.

Materiali e metodi. Sono stati monitorati tutti i pazienti in trattamento con rivaroxaban, dabigatran ed apixaban analizzando le relative schede di monitoraggio AIFA. Questi dati sono stati poi confrontati con i files mensili di rendicontazione delle ricette, individuando i pazienti non più in trattamento, i quali sono stati contattati direttamente o attraverso il proprio medico specialista o convenzionato, per rilevare i motivi della sospensione. Infine è stato estrapolato l'andamento della spesa farmaceutica relativa mediante il software gestionale AREAS.

Risultati. I pazienti totali in trattamento sono: 101 rivaroxaban 15-20mg, 66 dabigatran 110-150mg, 32 apixaban 2.5-5mg. Con rivaroxaban sono stati arruolati 12 pazienti nel 2013, 60 nel 2014, 29 nei soli primi 4 mesi del 2015. Con dabigatran 28 nel 2013, 29 nel 2014 e 9 nel 2015. Con apixaban sono stati arruolati 21 pazienti nel 2014 ed 11 nel 2015. I pazienti che risultano essere non più in trattamento per motivi clinici con rivaroxaban sono il 2.97% (3 pazienti, per ecchimosi), con dabigatran l'1.51% (1 paziente per insufficienza renale), nessun paziente con

e96

apixaban. I NAO hanno inciso sulla spesa farmaceutica ospedaliera, dall'immissione in commercio ad Aprile 2015, per un valore pari a 99900 euro. Nello specifico la spesa è stata di 12145 euro nel primo quadrimestre 2014 e 35738 nei primi 4 mesi del 2015.

Conclusioni. Dai dati rilevati emerge un forte trend in aumento nel numero di pazienti trattati con i NAO, soprattutto con rivaroxaban. L'aderenza alla terapia risulta elevata, con il 98% dei pazienti totali che prosegue il trattamento. I NAO si rivelano ben tollerati, con una bassa incidenza di effetti avversi (4.48%), tra cui nessun caso di emorragia maggiore. La criticità associata al forte incremento di spesa ospedaliera determinato dai NAO rispetto allo standard di riferimento (warfarin), va valutata alla luce del miglioramento della qualità di vita del paziente e alla maggior compliance derivante.

APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DEGLI INIBITORI DI POMPA NEGLI OSPEDALI DELLA ASL FOGGIA

Grazia Mingolla, Mariarita Vecchia,
Ada Caserta, Giuseppe Lella, Ermanno Mastandrea
Farmacia, P.O. T. Masselli, San Severo (FG)

Introduzione. La Regione Puglia con DGR2835 del 30/12/2014 ha emanato Linee Guida per il corretto utilizzo degli inibitori di pompa protonica (IPP) evidenziando gli usi appropriati e quelli non appropriati. Un team di farmacisti ha quindi monitorato l'utilizzo degli IPP negli ospedali della nostra Azienda per verificare la corrispondenza dell'utilizzo con quanto riportato nelle Linee Guida.

Materiali e metodi. Nel Prontuario Terapeutico Aziendale sono presenti sia il pantoprazolo in compresse da 20mg e in fiale da 40mg, sia il lansoprazolo in compresse da 15 e 30mg. Il rifornimento degli IPP ai reparti viene effettuato con richiesta nominativa-cumulativa, nella quale il medico riporta le iniziali dei pazienti con relativa posologia e diagnosi.

Risultati. Da uno studio retrospettivo sui consumi dei primi tre mesi dell'anno 2015 abbiamo riscontrato che i reparti con il maggior utilizzo in DDD d'IPP sono nel P.O T. Maselli (San Severo): malattie dell'apparato respiratorio, medicina, pronto soccorso e chirurgia; nel P.O Tatarella (Cerignola): medicina, dialisi, chirurgia e pronto soccorso; nel P.O Lastaria (Lucera): medicina, chirurgia, pronto soccorso e DH oncologico; nel P.O de Lellis (Manfredonia): medicina, pronto soccorso, chirurgia e gastrologia. Evidenziato che i medici del pronto soccorso sono i maggiori prescrittori d'IPP abbiamo effettuato una revisione sistematica delle richieste nominative pervenute da questi reparti nei primi mesi dell'anno. È emerso che nel campo diagnosi spesso i medici riportano la dicitura "gastroprotezione" senza specificare le condizioni di rischio del paziente. Non è possibile quindi stabilire se l'utilizzo di tale farmaco è appropriato alla luce delle nuove Linee Guida Regionali.

Conclusioni. Al fine di meglio monitorare l'appropriatezza prescrittiva degli IPP abbiamo elaborato un nuovo modello di prescrizione-cumulativa evidenziando che la gastroprotezione non è indicata: nell'uso in acuto dei FANS; nel trattamento polifarmacologico con farmaci senza documentata gastrolesività; in monoterapia con cortisonici, antiaggreganti diversi da ASA, eparine, anticoagulanti orali; nei pazienti con storia di ulcera peptica con eradicazione dell'infezione da Helicobacter Pylori. Nella stessa richiesta abbiamo poi inserito degli esempi di casi in cui la gastroprotezione è indicata: uso cronico di fans e asa a basse dosi per antiaggregazione piastrinica solo in soggetti ad elevato rischio emorragico con: Storia di pregressa emorragia digestiva o di ulcera peptica non guarita con terapia eradicante; Uso concomitante di anticoagulanti orali o cortisonici; Età avanzata (maggiore di 65 anni). Il nuovo modello sarà di supporto ai medici durante la prescrizione e faciliterà il monitoraggio dell'appropriatezza d'uso degli IPP.

MONITORAGGIO DEI RISULTATI CLINICI DELLA TERAPIA DELLA SPASTICITÀ IN PAZIENTI AFFETTI DA SCLEROSI MULTIPLA

Carlotta Lerda,¹ Federica Capano,² Andrea Filieri,²
Antonino Buscaino,² Daniela Ielo²

¹Dipartimento di Scienza e tecnologia del farmaco,
Università di Torino

²AOU S. Luigi Gonzaga di Orbassano (TO)

Introduzione. Con la determina dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) n.387/13, si apre una nuova frontiera nella farmaceutica italiana attraverso l'autorizzazione all'immissione in commercio di una specialità a base di cannabinoidi, il Sativex®, indicato per il trattamento della spasticità in pazienti affetti da Sclerosi Multipla(SM) che non hanno manifestato una risposta

adeguata ad altri farmaci antispastici. La prescrizione è riservata ai neurologi attraverso la compilazione delle schede d'arruolamento e follow-up che fanno parte del relativo Registro AIFA. La dispensazione è prerogativa dell'Ospedale a cui appartiene il Centro prescrittore (D.G.R. n.2-4474/12).

Materiali e metodi. I dati di efficacia del campione (118 pazienti presi in carico dal Centro di Riferimento Regionale SM) nel periodo dal 15/11/13 al 15/04/15 sono stati desunti dalle schede di monitoraggio AIFA che prevedono la valutazione del Numeric Rating Scale (NRS), scala numerica con cui i pazienti indicano il grado medio dei sintomi correlati alla spasticità, all'eleggibilità ed alla prima rivalutazione prevista dopo le prime 4 settimane di trattamento. Nel rispetto delle condizioni negoziali, proseguono la terapia solo i pazienti che dopo tale periodo hanno conseguito un miglioramento del punteggio di NRS pari ad almeno il 20%. Parallelamente è stata effettuata una stratificazione del campione per sesso ed età per evidenziare eventuali correlazioni tra caratteristiche anagrafiche e pattern di utilizzo. Per i pazienti che non hanno proseguito sono state valutate le cause di fine trattamento.

Risultati. Dall'interrogazione del Registro AIFA è stato possibile verificare l'omogeneità del campione (118 pazienti) tra i due sessi (59 M; 59 F) e dalla stratificazione per età che il picco di distribuzione si colloca tra i 55-65 anni (34.75%). Dall'elaborazione dei dati di esito terapia è emerso che per 44 pazienti la scheda AIFA risulta chiusa a fronte delle seguenti motivazioni: inefficacia (35 pazienti), tossicità (8 pazienti), decesso (1 paziente). Per i restanti pazienti non è stato registrato il fine trattamento (21 persi al follow-up, 53 terapia in corso). Selezionati solo i pazienti di cui è disponibile la scheda di prima rivalutazione (n=83), è stata eseguita l'analisi dell'endpoint di efficacia (Δ NRS%): 75 pazienti hanno superato la rivalutazione (35 con Δ NRS% tra 20-25%, 30 tra 30-45% e 10 > 50%), mentre per i restanti pazienti (n=8) il miglioramento era insufficiente (Δ NRS% <20%).

Conclusioni. L'incidenza di drop-out risulta significativa, soprattutto considerando che nella maggior parte dei casi è dovuta ad inefficacia. Per contro i pazienti che proseguono la terapia traggono un beneficio costante e di entità rilevante.

TRATTAMENTO DOMICILIARE CON SATIVEX® DELLA SPASTICITÀ MUSCOLARE ASSOCIATA A SCLEROSI MULTIPLA: ANALISI DI FARMACOUTILIZZAZIONE BASATA SULLA REAL-LIFE THERAPY

Andrea Filieri,¹ Federica Capano,¹ Carlotta Lerda,²

Antonino Buscaino,¹ Daniela Ielo¹

¹AOU S.L. Gonzaga di Orbassano (TO)

²Dipartimento di Scienza e tecnologia del farmaco, Università di Torino

Introduzione. L'aderenza alla terapia è un argomento di grande interesse nella pratica clinica e questo studio ha l'obiettivo di valutare l'aderenza alla terapia domiciliare con Sativex® nei pazienti in cura presso il Centro Regionale di riferimento per la Sclerosi Multipla. Sativex® (Tabella IIB legge 49/2006 e dispensazione a carico del centro prescrittore D.G.R. 2-4474/12) è il primo farmaco a base di cannabinoidi approvato in Italia per il trattamento dei sintomi correlati a spasticità muscolare causata da sclerosi multipla (SM); la formulazione come spray oromucosale prevede un periodo iniziale di due settimane di titolazione che permette la personalizzazione del dosaggio in funzione della risposta individuale.

Materiali e metodi. La Real Daily Dose (RDD), dose giornaliera media assunta, è stata indagata considerando tutti i ritiri effettuati dai pazienti dal 15/11/2013 al 15/03/2015, con esclusione del primo mese di terapia necessario per la titolazione. Considerando la dose media somministrata negli studi clinici (Sperimental Daily Dose: SDD) di 8 spray/die, abbiamo definito il rapporto RDD/SDD come Indice di Assunzione (IA); questo risulta ottimale quando pari a 1. Parallelamente è stata stimata l'esposizione media al farmaco con riferimento al distribuito di farmaco nell'anno 2014 ed esprimendo tale stima come numero di Defined Daily Dose (DDD) consumate per 100 pazienti. Infine, è stata calcolata la curva di Kaplan-Meier relativa alle percentuali di abbandono di terapia sul totale dei pazienti presi in carico.

Risultati. La Kaplan-Meier relativa all'abbandono di terapia, calcolata sul campione iniziale di 115 pazienti, ha evidenziato una precoce sospensione della terapia con circa il 40% dei pazienti che sospende già a 30 giorni (erogazione della prima confezione). L'analisi successiva è stata effettuata solo sul sottogruppo di pazienti (n= 59) che hanno effettuato un periodo di mantenimento terapeutico (≥ 3 confezioni dispensate). La RDD media è stata di 6,4 $\pm$ 1,9 spruzzi/die e, data la SDD pari a 8, l'IA

medio è risultato 0,8 $\pm$ 0,2; dalla distribuzione cumulativa delle frequenze è risultato che circa il 75% dei pazienti presenta un rapporto inferiore a 1. Relativamente all'esposizione, sono stati considerati solo i pazienti (n=104) che hanno ritirato almeno una confezione nel 2014 (totale 379 confezioni). Le DDD consumate sono risultate 12791 e l'esposizione media standardizzata a 100 pazienti è stata pari a 33 DDD/die.

Conclusioni. L'esperienza dimostra che l'assunzione media del sativex® nella real-life è inferiore a quella osservata negli studi clinici pre-registrativi. È meritevole di considerazioni prospettiche la tendenza diffusa alla discontinuazione già in fase iniziale di trattamento.

MONITORAGGIO DELLE PRESCRIZIONI OFF-LABEL DELL'ANTIBIOTICO COLISTINA NELL' U.O. DI RIANIMAZIONE DELL'AOU POLICLINICO VITTORIO-EMANUELE DI CATANIA

Anna Schillaci,¹ Fabio Ferlito,² Giacomo Castiglione,³ Eugenia

Aldisio¹

¹Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università di Catania

²U.O. di Farmacia, ³U.O. di Anestesia e Rianimazione, AOU

Policlinico, V. Emanuele, Catania

Introduzione. La sempre maggiore prevalenza di infezioni nosocomiali legate alla presenza di batteri Gram negativi multiresistenti ha reso necessario l'impiego di antibiotici di scarso utilizzo sino ad alcuni anni fa. In particolare, molti ceppi di *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* e *Klebsiella pneumoniae* conservano solo una sensibilità alla colistina. Il dosaggio indicato in scheda tecnica del colistimetato sodico, profarmaco della colistina, pari a 50.000 U/kg/die, è attualmente considerato del tutto insufficiente per il trattamento delle infezioni dovute ai microrganismi di cui sopra. Il dosaggio suggerito in letteratura ammonta a 9.000.000 U/die. A partire dall'anno 2013, per garantire l'appropriatezza d'uso del farmaco è stato avviato un processo di monitoraggio delle prescrizioni dell'antibiotico, utilizzato in dosi elevate (Off-Label).

Materiali e metodi. A partire dal 2013, a seguito dell'invio delle richieste di utilizzo del farmaco colistina in Off-label al dosaggio di 9.000.000 U/die per il trattamento di infezioni da batteri Gram negativi, è stato sollecitato l'invio di una relazione clinica dettagliata dalla quale si potesse evincere l'andamento e l'esito finale del trattamento. I dati ricevuti sono stati registrati in un file excel per il monitoraggio continuo dell'efficacia e della sicurezza del trattamento.

Risultati. Dal 2013 al 2015 sono pervenute presso l'U.O. di Farmacia 17 richieste di utilizzo Off-label di Colistina, al dosaggio di 9.000.000 U/die per le seguenti diagnosi: polmonite da *Acinetobacter* 58%, setticemia da *Acinetobacter* 18%, setticemia da *Klebsiella* 12%, polmonite da *Klebsiella* 12%. La durata media del trattamento è stata di 18 giorni (range 4-42 giorni). Per quanto riguarda l'esito, in 7 pazienti (41%) il trattamento antibiotico è riuscito a produrre una risoluzione della condizione patologica, nel 59% dei casi le complesse condizioni cliniche non hanno permesso di ottenere una completa risoluzione.

Conclusioni. A partire dall'osservazione delle prescrizioni e attraverso la collaborazione tra Farmacia e U.O. di Rianimazione è stato possibile giungere ad un'analisi dell'impiego dell'antibiotico colistina per monitorarne l'utilizzo nei pazienti più critici. La collaborazione tra gli operatori sanitari coinvolti quali intensivisti, infettivologi, microbiologi e farmacisti può contribuire alla creazione di protocolli diagnostico-terapeutici mirati ai pazienti a rischio.

Bibliografia. Yahav D et al. Colistin new lessons on an old antibiotic Clin Microbiol Infect 2012; Plachouras D et al. Population pharmacokinetic analysis of colistin methanesulfonate and colistin after intravenous administration in critically ill patients with infections caused by Gram negative bacteria, Antimicrobial Agents and Chemotherapy Aug 2009.

VALUTAZIONE DELLA DOSE DEFINITA GIORNALIERA PER FARMACI SOGGETTI A NOTA AIFA 1 NELLA ASP DI CROTONE

Antonio De Franco Iannuzzi

Farmaceutico, ASP, Crotone

Introduzione. La Dose Definita Giornaliera (DDD) è spesso utilizzata per comparare il consumo di farmaci all'interno di specifici cluster, più o meno estesi, di popolazione. La Regione Calabria, con la Circolare 68536 del 03/03/2015, ha richiesto specifici controlli sulle DDD prescritte ai pazienti in terapia con farmaci sottoposti alla Nota AIFA 1; per questa ragione l'Azienda Sanitaria Provinciale di Crotone ha dato avvio, attraverso la commissione per l'appropriatezza prescrittiva, ad un progetto di

monitoraggio delle dispensazioni effettuate ai pazienti per tutti i farmaci sottoposti alla suddetta Nota.

Materiali e metodi. Servendosi dei report prodotti dalla società Consis srl, che si occupa della rilevazione della spesa farmaceutica convenzionata per conto dell'Azienda Sanitaria Provinciale di Crotone, si è provveduto ad analizzare tutte le prescrizioni dei principi attivi esomeprazolo, lansoprazolo, omeprazolo, pantoprazolo e rabeprazolo, a qualsiasi dosaggio, nel periodo Aprile 2014-Dicembre 2014; si è poi provveduto a valutare la condizione di ogni paziente confrontando, in riferimento tanto al periodo complessivo di somministrazione del farmaco quando a ciascun mese di terapia, le quantità prescritte con quelle massime indicate nella Circolare Regionale 68536/2015. A seguito delle verifiche effettuate si è provveduto a contattare i medici prescrittori, richiedendo chiarimenti specifici e provvedendo, in caso, all'addebito della spesa relativa alle prescrizioni non giustificate.

Risultati. Abbiamo riscontrato notevoli differenze tra quanto disposto dalla Regione Calabria e ciò che accade in concreto in relazione alle dosi effettivamente prescritte ai pazienti. Lo studio portato avanti ha consentito di individuare, nel corso del periodo Aprile-Dicembre 2014, 10.653 confezioni di PPI in eccesso rispetto a quelle prescrittibili secondo i limiti stabiliti dalla Regione; si tratta in sostanza di un incremento del 14,73% del totale, che ha comportato per il SSN un aggravio di spesa complessivo pari a €68.303,65. Le prescrizioni non conformi hanno interessato il 79,35% dei medici prescrittori.

Conclusioni. Sebbene non sia ancora possibile quantificare in misura esatta le quantità di risorse economiche recuperate attraverso il controllo da parte della commissione per l'appropriatezza prescrittiva, l'attività di verifica sulle quantità prescritte e i primi addebiti effettuati hanno indotto i medici ad una maggiore attenzione all'accertamento sia delle corrette posologie che del numero di confezioni ordinate ai pazienti.

USO APPROPRIATO E SOSTENIBILITÀ ECONOMICA DEI FARMACI AD ALTO COSTO: IL GRUPPO DI LAVORO MULTIDISCIPLINARE SULLA SCLEROSI MULTIPLA NELL'ASL CN1

Sara Fia, Giorgia Pellegrino, Maria Botto, Silvia Rosano, Bianca Bovetti, Carlo Brunetti, Ezio Carignano, Andreina Bramardi S.C. Farmacia ospedaliera, ASL CN1, Cuneo

Introduzione. Il programma operativo 2013-15 (DGR 25-699 DEL 30/12/13) rafforza l'azione di controllo sulla spesa sanitaria già intrapresa con il piano di rientro. Nello specifico la Regione Piemonte ha individuato specifici obiettivi, finalizzati al monitoraggio dell'uso appropriato dei farmaci ad alto costo e alla sostenibilità economica del sistema sanitario regionale. La sclerosi multipla (SM) rientra tra le patologie a maggior impatto sulla spesa farmaceutica. Attualmente non esistono linee guida nazionali/internazionali in merito alla gestione della terapia. In Italia, dal punto di vista normativo, la prescrizione è regolamentata dalla nota AIFA 65 e dai documenti AIFA relativi a natalizumab e fingolimod.

Materiali e metodi. Come previsto dalla DGR 53 del 21/05/2014 nell'ASL CN1 è stato istituito un gruppo di lavoro multidisciplinare, composto da neurologi, farmacisti e dalla direzione sanitaria focalizzato sui Disease Modifying Drugs (DMD). L'obiettivo è stato quello di uniformare i percorsi terapeutici nella gestione della SM degli ambulatori neurologici dell'ASL con l'intento di razionalizzare e ottimizzare la spesa di questa categoria di farmaci. Il ruolo del Farmacista all'interno del gruppo di lavoro è stato quello di presentare i dati relativi alle prescrizioni e il relativo impatto sulla spesa.

Risultati. I pazienti seguiti dai centri SM dell'ASL sono stati 150, la spesa totale è stata di 1.259.448 € di cui: Tysabri 18% (n. pazienti in trattamento 13), Copaxone 16% (34) e Gilenya 15% (16). Per quanto riguarda il percorso terapeutico si è deciso che il trattamento della SM deve essere iniziato con un DMD di I linea, efficace nel determinare un miglioramento dei parametri clinici di attività di malattia e con costo terapia annuo/paziente inferiore (Betaferon 5.549€, Avonex 9.105€, Rebif 22µg 9.105€, Copaxone 9.518€, Rebif 44µg 12.245€). Per i pazienti non responders, che continuano ad avere una progressione di malattia, effetti collaterali importanti o sviluppo di anticorpi neutralizzanti (NAbs), che riducono l'attività biologica dell'IFN, va preso in considerazione lo switch tra DMD di I linea (es. da INF beta a glatiramer) prima di passare alla II linea con fingolimod o natalizumab; che hanno un costo quattro volte maggiore (costo annuo/paziente superiore a 20.000€).

Conclusioni. Così come disposto dalla regione e dato che la maggior parte della spesa dei DMD, è indotta da centri extra-ASL

(941.935€), queste decisioni andranno condivise con gli altri centri SM a livello locale e a livello regionale.

HCV: IL FARMACISTA E L'AVVENTO DELLE NUOVE TERAPIE

Eleonora Dogliani, Matteo Gelosa, Vera Calo', Elena Gambarana USC Farmacia, AO Provincia di Lodi (MI)

Introduzione. I centri autorizzati da Regione Lombardia alla prescrizione dei farmaci per il trattamento dell'HCV da quest'anno erogano, in tipologia 18 del file F, le nuove molecole antivirali ad azione diretta per uso sistemico: sofosbuvir e simeprevir. A partire da Marzo 2015 questi farmaci ad alto costo sono distribuiti dai Farmacisti Ospedalieri su prescrizione degli specialisti Infettivologi e Epatologi. Il Farmacista è coinvolto nel rispetto del tetto di budget attribuito e nell'affiancamento di clinici nella gestione dei registri AIFA per il monitoraggio delle terapie, nonché nella rilevazione del dato di targatura. A pochi mesi dell'avvento di queste nuove terapie sono stati rilevati retrospettivamente i dati di arruolamento.

Materiali e metodi. L'estrazione dati è avvenuta tramite il software di gestione interna di rimborsabilità dei farmaci erogati tramite File F dalla USC Farmacia, che permette l'elaborazione in excel. Da marzo 2015 ad oggi sono stati messi in terapia 30 pazienti; di questi 18 con sofosbuvir di cui 12 maschi e 6 femmine e 12 con sofosbuvir più simeprevir di cui 10 maschi e 2 femmine.

Risultati. Il 48% dei pazienti in terapia risultano essere naive (non sono stati precedentemente trattati con interferone alfa e ribavirina o con inibitori delle proteasi), il 30% ha precedenti erogazioni di duplice terapia, il 7% era stato trattato in monoterapia con ribavirina, il 4% in monoterapia con peginterferone, un solo paziente è stato precedentemente trattato con telaprevir e due pazienti con boceprevir. Ad oggi non vi è stata alcuna segnalazione di reazioni avverse causata da queste nuove molecole. Tuttavia la combinazione di questi farmaci con la ribavirina ha comportato insorgenza di anemia, infatti, si è dovuto ricorrere alla somministrazione di fattori stimolanti le colonie eritrocitarie.

Conclusioni. Ad oggi la stretta collaborazione tra Farmacista e Specialisti ha contribuito ad una migliore gestione delle terapie intesa come clinical governance, ad una maggior comprensione delle criticità terapeutiche e ad un avvicinamento ai pazienti affetti da HCV.

SCHEMI ANTALGICI NEL POST-OPERATORIO E INCIDENZA DELLA COSTIPAZIONE CORRELATA

Serena Dominici, Giovanni Gulisano, Dario Vinci, Valeria Sassoli Servizio di Farmacia, Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna

Introduzione. Il principale obiettivo del percorso assistenziale-riabilitativo di un paziente nel post-intervento di protesi di anca o di ginocchio è la mobilizzazione precoce per prevenire le complicanze dell'allettamento (TVP, lesioni da decubito, perdita di tono muscolare, infezioni etc). La rieducazione post-operatoria è subordinata al controllo del dolore, modulando lo schema antalgico sul dolore percepito e gli effetti collaterali correlati. L'analisi di alcune cartelle cliniche consente di effettuare una fotografia dei protocolli della terapia antalgica prescritti, dell'appropriatezza d'uso, infine dell'incidenza della stipsi.

Materiali e metodi. Analisi delle cartelle cliniche relative al decorso post-operatorio di una selezione random di 20 pazienti che, sottoposti a chirurgia protesica, transitano in terza-quarta giornata dall'U.O. di Ortopedia alla U.O. di Riabilitazione. Estrapolazione dei seguenti campi: frequenza di rilevazione dei valori NRS, valori medi NRS durante la degenza, protocollo antalgico nel post-operatorio, corretta prescrizione dello schema, switch della terapia antalgica sulla base della risposta, prescrizioni fuori protocollo. Contestuale registrazione dell'effetto di stipsi postoperatoria. Periodo di osservazione: gennaio 2015.

Risultati. Analizzate 40 cartelle cliniche (50% U.O. Ortopedia, 50%U.O. Riabilitazione) relative al decorso post-operatorio di 20 pazienti (60% protesi anca), n.11 giorni medi di degenza. Frequenza media di rilevazione del dolore su scala NRS: 2volte/die (U.O. Ortopedia); 3volte/die (U.O. Riabilitazione). L'NRS passa da 7 a 3-2 sia con schema-Analgia ad orari fissi (ketorolac30mg+tramadolo100mg/8h-EV) che con Schema-Analgia infusione continua (ketorolac120mg+tramadolo600mg in elastomero associando ondasentrone/metoclopramide), dose rescue per NRS>3: paracetamolo 1g/8h e/o Oxycontin 5+10mg/12h oppure morfina 2-3ml/AB ogni ora. Nelle protesi di ginocchio si è somministrato lo schema epidurale (Ropivacaina0.2% e Levobupivacaina0.125%) o perineurale su

catetere femorale (Ropivacaina 0.4% o Levobupivacaina 0.25% bol AB: mepivacaina 1% 5-6 ml/4h) in elastomero 5-7ml/h. Nell'U.O. di Riabilitazione, per NRS 1-2 si imposta la terapia di mantenimento con paracetamolo 1g/os/8h associato a ketorolac 20gtt/12h, dose rescue: tramadolo/AB/8h, spesso non necessario. I pazienti in media iniziano a deambulare dopo 4-5gg dall'intervento, nel 50% dei casi manifestano stipsi, successivamente trattata con lassativi di contatto, osmotici, clisma o glicerolo.

Conclusioni. La valutazione periodica dell'appropriatezza e dell'efficacia degli schemi terapeutici permette di identificare possibili criticità. I dati raccolti saranno la base per uno studio di correlazione tra il manifestarsi della stipsi, lo schema analgico combinato (oppioidi, ketorolac, tramadolo/paracetamolo), le giornate di allettamento, i fattori predisponenti ed il regime dietetico.

NUOVI FARMACI TARGET THERAPY: PROGETTO PILOTA DI OTTIMIZZAZIONE DEI PERCORSI DIAGNOSTICO-TERAPEUTICI

PRESSO L'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Davide Paoletti,¹ Carlotta Lodovichi,² Carolina Laudiso,³ Chiara Castellani,³ Antonia Tarantino,¹ Maria Grazia Rossetti,¹ Silvano Giorgi¹

¹U.O.S.A. Farmacia Oncologica e Clinica, ²Farmacia Ospedaliera, AOU Senese, Siena

³Scuola di Specializzazione in farmacia ospedaliera, Università, Firenze

Introduzione. La target therapy rappresenta la nuova frontiera farmacologica nell'ambito delle terapie antitumorali, in quanto prevede l'impiego di farmaci altamente efficaci e selettivi con effetti collaterali minimi per il paziente. Tali farmaci hanno un meccanismo d'azione mirato verso un target specifico e necessitano prima della loro somministrazione di test genetici su biomarcatori quali KRAS, NRAS, BRAF, BRCA1 BRCA 2, in modo da valutare la possibilità o meno di utilizzare il farmaco per una determinata patologia. Tali test sono comunemente effettuati per patologie trattate con farmaci quali cetuximab, ipilimumab, vemurafenib e tra non molto olaparib nel tumore dell'ovaio, i quali sono medicinali innovativi che molto spesso hanno ottenuto l'AIC mediante una procedura accelerata, hanno un costo elevato e sono sottoposti a monitoraggio tramite il registro Aifa. È all'interno di questo nuovo contesto che si inserisce il progetto pilota dell'AOUS, che ha l'obiettivo di creare una collaborazione tra clinici e farmacisti nella valutazione dell'eleggibilità dei pazienti a determinati trattamenti antitumorali, creando un percorso diagnostico terapeutico che ha come obiettivo finale di somministrare la terapia più efficace al paziente sulla base delle proprie mutazioni genetiche nel minor tempo possibile.

Materiali e metodi. Sono stati creati dei tavoli di lavoro tra il chirurgo oncologico, l'oncologo, il farmacista, l'anatomo-patologo analizzando tutte le varie criticità esistenti nel percorso diagnostico terapeutico assistenziale del paziente dal momento in cui in ospedale viene diagnosticata la lesione neoplastica, la successiva possibile chirurgia, l'analisi istopatologica e quella sui biomarcatori genetici, l'allestimento e somministrazione del chemioterapico antitumorale.

Risultati. Dall'analisi è scaturita una tempistica moderatamente lunga sulla refertazione dei parametri relativi ai biomarkers KRAS, NRAS, BRAF, dovuta molto spesso a criticità sulle modalità di trasmissione delle informazioni. Inoltre spesso l'oncologo si trova a dover aspettare del tempo prima di iniziare una terapia antitumorale; quindi si è deciso di selezionare subito dopo la chirurgia, laddove possibile, i pazienti sottoposti ad un maggior rischio di sviluppare metastasi, in modo da inviare subito i campioni all'anatomo patologo per la classificazione istopatologica e genetica.

Conclusioni. Dai dati ottenuti si otterrà lo sviluppo di una linea guida aziendale che permetterà, grazie al contributo multidisciplinare messo in atto, di ottimizzare la terapia antitumorale sia sui tempi di attesa prima di iniziare un trattamento sia incrementando l'appropriatezza prescrittiva. Tutto il percorso sarà gestito da un software informatico che permetterà di migliorare ulteriormente il percorso.

PROGETTO SIFO: USO APPROPRIATO DEGLI ANTIBIOTICI IN UN POLICLINICO UNIVERSITARIO.

GRAND'ANGOLO SU TRE REPARTI RAPPRESENTATIVI

Arianna Gadaleta,¹ Sabrina Amendolagine,¹ Miriam Rizzo,¹ Maria Ernestina Faggiano,² Michele Lattarulo²

¹Scuola Specializzazione in farmacia ospedaliera, Università, Bari Servizio di Farmacia, A.O.U. Consorziale Policlinico di Bari

Introduzione. Un'attenta e continua sorveglianza della prescrizione antibiotica ha fatto maturare l'idea di trovare una strategia comune tra medici, microbiologi, Direzione Sanitaria e farmacisti di un Policlinico Universitario che limiti l'uso indiscriminato degli antibiotici che, come risaputo, ha generato il rilevante problema dell'antibiotico-resistenza, riduca le giornate di ospedalizzazione con conseguente contenimento della spesa. Ciò è stato formalizzato da un progetto SIFO-Policlinico Universitario, della durata di un anno, il cui obiettivo consiste nell'ottimizzazione delle prescrizioni antibiotiche, nella valutazione di terapie empiriche ragionate e nell'armonizzazione dei protocolli terapeutici collaborando con igienisti, infettivologi, microbiologi, chirurghi ed internisti.

Materiali e metodi. Raccolta e valutazione dei protocolli in essere presso i reparti del Policlinico Universitario; ricerca di linee guida nazionali ed internazionali, selezionate attraverso il metodo AGREE; analisi delle richieste singole motivate e documentate, per la disamina dei consumi degli antibiotici e confronto con i protocolli dichiarati dai reparti; ricostruzione dell'ecosistema microbiologico del reparto per evidenziare eventuali resistenze agli antibiotici; Audit propedeutici a Consensus Conference tra i componenti del team multidisciplinare delle Unità Operative coinvolte, coordinato dalla Direzione Sanitaria.

Risultati. Su 60 reparti 23 hanno collaborato al progetto; nella disamina dei protocolli le principali criticità emerse sono le seguenti: utilizzo di profilassi per via orale anziché endovena, utilizzo dello stesso antibiotico prima e dopo l'intervento chirurgico, antibiotico-profilassi negli interventi puliti e, soprattutto, uso di antibiotici inappropriati in situazioni di resistenza da parte di batteri quali *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* e *Staphylococcus epidermidis* e *aureus*, avvalorate dai referti microbiologici. Le proposte riguardanti oltre il 50% dei protocolli controllati, che erano diffusi da quanto riportato in letteratura, formulate, dai farmacisti, corredate da procedure, sono state ampiamente approvate nel corso degli Audit.

Conclusioni. La creazione di questo percorso, che si inserisce in processo di Clinical Governance, ha posto le basi per un metodo di lavoro applicabile a tutti i reparti ospedalieri, che a seguito dell'ottimizzazione delle terapie antibiotiche, porterà al miglioramento dei profili di antibiotico-resistenza, ridurrà l'utilizzo di molecole nella contingente carenza antibiotica e, conseguentemente, limiterà la spesa farmaceutica, che vede gli antibiotici tra i farmaci a più alto consumo.

ADERENZA ALLA TERAPIA FARMACOLOGICA DEI PAZIENTI ANZIANI NELL'ASL DI RIMINI

Laura Ricci,¹ Angelo Bignamini,² Pierpaolo Betti,¹ Susanna Dellepiane³

¹U.O. Farmaceutica Territoriale, AUSL della Romagna, Rimini

²Scuola di specializzazione farmacia ospedaliera, Università, Milano

³Servizio di farmacia, Centro Cardiologico Monzino, Monza (MI)

Introduzione. Per aderenza si intende la costanza con cui il paziente segue le istruzioni date nella prescrizione dei trattamenti. Si ritiene che il 30-60% dei pazienti siano scarsamente aderenti alle prescrizioni farmacologiche. Le principali ragioni per la non aderenza alla terapia degli anziani sono rappresentate, oltre che dai potenziali effetti collaterali, dalla scarsa istruzione, dal deficit cognitivo o dai disturbi psico-affettivi, condizioni patologiche silenti come le iperlipemie, l'ipertensione e l'osteoporosi.

Materiali e metodi. Nello studio è stata presa a riferimento la popolazione anziana (> 65 anni). Sono stati utilizzati i dati delle prescrizioni di farmaci in classe A. L'aderenza viene definita come la proporzione di giorni coperti dalla terapia (PGT). Un soggetto veniva attribuito alla categoria di "bassa" aderenza (PGT <40%), se il totale delle prescrizioni registrate - espresse in dose giornaliera definita (DDD) - copriva un periodo inferiore a 72,8 giorni qualora si considerava come periodo il semestre, o 146 giorni qualora si considerava come periodo di esposizione l'anno. La stima di bassa aderenza è stata condotta sulle categorie di farmaci antidepressivi (N06A), antiosteoporotici ed ipoglicemizzanti (A10). Per il calcolo della bassa aderenza è stato considerato l'anno 2013. Il dato è stato confrontato con lo studio AIFA.[1]

Risultati. Il totale dei pazienti a bassa aderenza per i farmaci antidepressivi è stato di soli 440 (41,1%; IC 95%: 38,2-44,2%), proporzione ampiamente - e significativamente; P<0,0001 - inferiore al dato AIFA. I soggetti con prescrizione di antiosteoporotici nel 2° semestre 2012 erano 2.038, con un tasso di bassa aderenza (prescrizioni per <146 giorni nel 2013), del 18,3% (IC 95%: 16,6%-20,1%). Invece per gli ipoglicemizzanti

solo il 15,9% (IC 95%: 15,0%-16,8%) dei nuovi pazienti trattati nel 2013 viene classificato a scarsa aderenza, tasso significativamente ($P < 0,00001$) inferiore rispetto al dato AIFA del 63%. La proporzione aumenta significativamente con l'età ($P < 0,00001$, chi quadrato per il trend) in linea con l'analisi AIFA.

Conclusioni. Data la potenziale dimensione del problema, abbiamo esaminato il livello di non aderenza per le terapie ritenute più a rischio per le complicanze e la qualità di vita del paziente che interrompe il trattamento o non segue la terapia in maniera continuativa. Verificando che in realtà nell'AUSL di riferimento il fenomeno risulta trascurabile rispetto al dato nazionale per le categorie di farmaci e la popolazione considerata.

Bibliografia. [1] High Prevalence of Poor Quality Drug Prescribing in Older Individuals: A Nationwide Report From the Italian Medicines Agency (AIFA). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2014;69:430-7.

GLICOSURIA DA IMMUNOGLOBULINA UMANA NORMALE PER USO ENDOVENOSO: DESCRIZIONE DI REAZIONE AVVERSA GRAVE

Federica Taurasi,¹Fabio Ruggiero,¹Mariateresa Viganò,¹Lorenza Serradori,²Alberto Giuseppe Martelli,²Franca Borin¹
¹U.S.C. Farmacia, ²U.S.C. Pediatria, AO G. Salvini, Garbagnate (MI)

Introduzione. L'immunoglobulina umana (Ig) normale, farmaco di classe H, è impiegata, tra gli altri, per l'effetto immunomodulatore nei casi di porpora trombocitopenica idiopatica (ITP), in bambini o adulti ad alto rischio di emorragie, o prima di interventi chirurgici per correggere la conta piastrinica. Si vuole qui descrivere una reazione avversa (ADR) avvenuta in età pediatrica dopo infusione di tale farmaco, ADR non segnalata in foglietto illustrativo.

Materiali e metodi. Nell'ambito del progetto di farmacovigilanza attiva MEAP è stata effettuata segnalazione di ADR in Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) riguardante un bambino di 8 anni, giunto presso il nostro Pronto Soccorso Pediatrico per ITP acuta quindi ricoverato in Pediatria dove ha iniziato terapia infusione lenta con Ig normale ad alte dosi.

Risultati. Dopo infusione del quinto flacone di farmaco, il bambino presentava importante glicosuria (stix urinario: glucosio 4+, sangue 1+); la glicosuria persisteva, inoltre, anche al termine dell'infusione totale. Si rivelava però transitoria in quanto i successivi esami programmati risultavano nella norma, quindi è stata eseguita terapia orale con acido tranexamico. A 48 ore dal termine della prima infusione, visti i valori piastrinici rilevati, si effettuò un secondo ciclo di immunoglobulina Ig normale (dosaggio identico al precedente) con nuova comparsa di marcata glicosuria (rechallenge dunque positivo) non più evidenziabile nei controlli successivi. Effettuata segnalazione di ADR si prendeva atto che fino a Dicembre 2013 (data di insorgenza della ADR) non risultavano in RNF segnalazioni analoghe; ad oggi, invece, risultano altri pochi casi (peraltro pediatrici) verosimilmente connessi ad Ig normale. Il side effect descritto non è menzionato in scheda tecnica del farmaco. Il caso è stato valutato, in base all'algoritmo di Naranjo, "probabile".

Conclusioni. Il segnalatore ha ipotizzato, in collaborazione col farmacista monitor, come causa dell'ADR la presenza di maltosio nel farmaco e/o una transitoria tubulopatia indotta dal carico proteico di Ig. Il paziente è comunque stato dimesso con miglioramento della sintomatologia ed affidato al proprio curante. Tale caso clinico suggerisce l'importanza di segnalare anche sintomi minori non ancora noti, che potrebbero essere correlati all'assunzione di farmaci in età pediatrica, per poterne delineare al meglio il profilo di sicurezza anche attraverso la collaborazione, come nel caso specifico, tra clinico e farmacista ospedaliero.

UTILIZZO DELLA BIVALIRUDINA IN UN SINGOLO CENTRO HUB: ESPERIENZA DEL P.O. SAN PAOLO DI BARI

Francesca Angelini,¹Arianna Gadaleta,¹Nicola Locuratolo,²Maria Laura Garzone¹
¹Farmacia Ospedaliera, ²Unità Operativa Cardiologia ed Emodinamica, ASL BA, P.O. S. Paolo, Bari

Introduzione. La Bivalirudina è un inibitore diretto della trombina indicato come agente anticoagulante in pazienti adulti sottoposti ad intervento coronarico percutaneo (PCI), con infarto miocardico ST sopraslivellato (STEMI), sottoposti ad angioplastica coronarica percutanea primaria (PPCI), con angina instabile/infarto miocardico non ST sopraslivellato (UA/NSTEMI). Razionale dello studio è osservare, ad un anno dall'introduzione del farmaco nel PTO del P.O. San Paolo di Bari, eventuali vantaggi clinici rispetto alle terapie tradizionali in pazienti con STEMI.

Materiali e metodi. Nel periodo 1/09/2013-1/10/2014 si sono valutati 135 pazienti con STEMI suddividendoli secondo: terapia farmacologica, tipo di accesso per la PCI, eventi avversi (post procedurali e follow-up a 30 giorni), eventuali associazioni farmacologiche. I dati sono stati raccolti dalle cartelle cliniche e grazie alla collaborazione con l'UOS di Emodinamica.

Risultati. Su 135 pazienti STEMI, 51 (37,77%) sono stati trattati con sola bivalirudina e 84 (62,22%) con eparina. Nei 51 pazienti con bivalirudina sono stati trattati 62 vasi tutti per via percutanea arteriosa radiale e impiantati 62 DES e 19 BMS; ad 1 paziente (1,9%) è stato somministrato abciximab; la doppia antiaggregazione piastrinica (DAP) è stata attuata in tutti i pazienti del gruppo: 14 pazienti (27,45%) con clopidogrel, 17 pazienti (33,33%) con prasugrel e 20 pazienti (39,21%) con ticagrelor. Negli 84 con eparina, la via percutanea arteriosa femorale è stata utilizzata in 4 pazienti e sono stati trattati 96 vasi con impianto di 96 DES e 34 BMS; ad 11 pazienti (13,09%) è stato somministrato abciximab e a 17 pazienti (20,23%) eptifibatide, complessivamente in 28 pazienti (33,42%) è stato somministrato un inibitore GPIIb/IIIa. La DAP è stata attuata in tutti i pazienti: 18 pazienti (21,42%) con clopidogrel, 27 pazienti (32,14%) con prasugrel e 39 pazienti (46,42%) con ticagrelor. Nel gruppo di pazienti trattati con bivalirudina si è registrato un caso di decesso per shock cardiogeno, mentre nel gruppo con eparina si sono verificati 3 eventi: decesso per emorragia polmonare, rottura del muscolo papillare, trombosi subacuta di stent. La degenza media per i pazienti con bivalirudina è stata di 6,5 giorni, con eparina di 7,5.

Conclusioni. La bivalirudina in mono-somministrazione è utilizzata nel 37,77% dei pazienti con STEMI. L'accesso radiale (96,42%) azzerò l'incidenza di eventi emorragici rispetto agli accessi femorali. L'utilizzo degli inibitori GPIIb/IIIa è stato del 33,42% con eparina e solo dell'1,9% con bivalirudina. La bivalirudina periprocedurale garantisce stabilità e prevedibilità del livello di anticoagulazione a differenza dell'eparina sodica che richiede frequenti controlli dell'ACT (Tempo coagulazione attivo).

STUDIO E MONITORAGGIO DELL'ANDAMENTO ECONOMICO-PRESCRITTIVO DELLA CASPOFUNGINA IN AMBITO OSPEDALIERO

Adele, Emanuela De Francesco,¹Maria Cristina Zito,¹Maiarosanna De Fina,²Stefania Esposito,¹Maria Diana Naturale,³Valentina Salerno,¹Saveria Crudo,²Daniele Palazzo,²

¹Farmacia ospedaliera, AOU Mater Domini, Catanzaro
²Scuola di Specializzazione farmacia ospedaliera, Università Magna Graecia, Catanzaro

³Università Cattolica Sacro Cuore, Roma

Introduzione. Secondo il Rapporto Osmed nell'anno 2013 i farmaci antimicrobici per uso sistemico risultano al II posto per spesa (26,34 € pro-capite) e per prescrizione (6,4444/1000 ab/die) tra i farmaci erogati dalle strutture pubbliche. Fra i farmaci di tale classe particolare interesse richiede il principio attivo Caspofungina che si colloca al decimo posto tra i primi 30 in ordine decrescente di spesa erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera, per cui si riscontra un andamento crescente sia sulla spesa lorda pro-capite (+21,6%) che sulle DDD/1000ab/die (+16,5%) tra l'anno 2013 e il 2012. Attualmente la Caspofungina, farmaco di classe H OSP, si trova sotto monitoraggio intensivo ai sensi del Decreto Legislativo 95/2003 concernente l'attuazione della direttiva 2000/38/CE. Viste tali premesse lo scopo del presente lavoro è stato quello di valutarne consumi e indicazione d'uso all'interno dell'AOU "Mater Domini" di Catanzaro, così da poterli confrontare con quelli indicati dal Rapporto Nazionale Osmed 2013.

Materiali e metodi. Estrazione dei dati relativi alla classe ATC I: J dall'OSMED anno 2013 e nello specifico del principio attivo Caspofungina. Attraverso la creazione di un database ad hoc, sono stati analizzati i dati estrapolati dalle richieste pervenute all'UO di Farmacia, redatte su apposita modulistica personalizzata con indicazione di: unità operativa richiedente (U.O.), dati anagrafici del paziente, diagnosi, posologia, impiego clinico, consulenza infettivologica.

Risultati. Lo studio è stato condotto confrontando le richieste pervenute negli anni 2013, 2014 e il primo quadrimestre dell'anno 2015. L'analisi delle DDD dispensate nel corso degli anni 2013 e 2014 ha evidenziato un aumento del +0,89% correlato ad un aumento della spesa lorda totale sostenuta del +0,74% ma al di sotto della media nazionale del -20,76%. Confrontando i periodi esaminati emerge un consumo pressoché costante nelle U.O. di Anestesia e Rianimazione (52,50% DDD totali) e Cardiocirurgia (16,3% DDD totali). Le patologie che hanno richiesto un utilizzo maggiore del principio attivo analizzato sono state quelle a carico dell'apparato respiratorio (polmonite) e che

rappresentano l'indicazione di circa il 54,24% delle richieste pervenute, corrispondenti al 49,9% delle DDD totali e per cui sono state dispensate circa 9,5 DDD/pz. Inoltre, raffrontando le analisi delle 151 richieste pervenute nel I quadrimestre degli anni 2013, 2014 e 2015, si evidenzia una progressiva riduzione delle DDD dispensate ($\Delta 14-13=-19,5\%$; $\Delta 15-13=-12,86\%$).

Conclusioni. L'ampia diffusione delle informazioni relative alle prescrizioni ha condotto ad un comportamento prescrittivo idoneo e coerente con le linee guida internazionali. Tale appropriatezza prescrittiva contribuisce all'ottimizzazione delle sempre più scarse risorse finanziarie del SSN.

UTILIZZO DI DERIVATI CANNABINOIDI NEL TRATTAMENTO SINTOMATICO DELLA SPASTICITÀ ASSOCIATA

A SCLEROSI MULTIPLA NELL'AOUS

Chiara Castellani,¹ Arturo Cannalunga,¹ Carolina Laudisio,¹ Giovanna Gallucci,¹ Gian Gabriele Franchi,² Maria Teresa Bianco,¹ Farmacia, AOU Senese Le Scotte, Siena

²Scienze mediche, chirurgiche e neuroscienze, Università, Siena

Introduzione. La Cannabis ha rappresentato per un lungo periodo una pianta "negletta" a causa del suo potenziale utilizzo come sostanza d'abuso. Negli ultimi anni si è andata, invece, sempre più affermando la convinzione che i derivati di tale pianta, purificati e opportunamente associati all'interno di formulazioni industriali, potessero essere utilizzati nel trattamento di alcune malattie che fino ad oggi non presentavano un adeguato controllo della sintomatologia. Proprio con tale obiettivo è stato introdotto nella terapia della spasticità associata a sclerosi multipla Sativex, uno spray per mucosa orale composto da tetraidrocannabinolo (THC) e cannabidiolo (CBD) in rapporto 1:1.

Materiali e metodi. Sono stati esaminati i pazienti in cura presso il reparto di Neurologia e Neurofisiologia Clinica dell'AOUS nel periodo compreso tra il 1 marzo 2014 e il 28 febbraio 2015. Il campione era composto da 4 pazienti con sclerosi multipla secondaria-progressiva e 2 pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente. L'età media del campione era di 55 anni. I pazienti per poter essere sottoposti alla terapia con il medicinale dovevano rispondere ai seguenti criteri di eleggibilità: essere affetti da sclerosi multipla da almeno sei mesi, non rispondere alle terapie convenzionali, avere una spasticità base-line superiore a 4.

Risultati. Il numero delle confezioni erogate per paziente varia in base alla durata della terapia e al consumo giornaliero del paziente, il numero delle erogazioni giornaliere è parimenti "modulabile" in quanto ogni soggetto può utilizzare un numero di erogazioni variabile da uno a dodici a seconda del proprio "giudizio", la dose media giornaliera è risultata essere pari a 7 erogazioni/die, la spasticità è risultata ridotta di circa il 30% dopo 4 settimane di terapia, mentre alle successive visite di controllo a 14 settimane e a 6 mesi si è riscontrata una riduzione ulteriore di circa il 10%; in nessun caso si è ottenuto un peggioramento della spasticità. Il numero dei drop-out è risultato pari al 33% dopo sei mesi di terapia. La spesa farmaceutica imputabile ai sei pazienti in cura presso l'AOUS per il primo anno di terapia è risultata 13.540,80 €.

Conclusioni. L'utilizzo del Sativex nel trattamento della spasticità da sclerosi multipla rappresenta una valida possibilità terapeutica per i pazienti che non abbiano riscontrato un adeguato controllo del fenomeno spastico con i medicinali impiegati nell'approccio farmacologico standard. L'impatto economico è sostenibile e gli effetti collaterali blandi. Un'ulteriore potenziale futuro impiego di tale farmaco potrebbe essere rappresentato dal trattamento del dolore oncologico.

ANALISI COMPARATIVA DELL'EFFICACIA TERAPEUTICA DI ADALIMUMAB ED ETANERCEPT NEL TRATTAMENTO DELLA PSORIASI ARTROPATICA (PsA)

Andrea D'Alessio,¹ Alessia Maiorino,¹ Rita Frascchetti,² Loredana Secondino,¹ Elisabetta Manca,¹ Ciro Di Carlo,³ Valentina Della Sala,¹ Laura Fabrizio,¹ Clara De Simone,¹ Ketty Peris,¹

¹UOC Farmacia, Policlinico Universitario A. Gemelli, Roma

²Consulente Farmacovigilanza, Regione Lazio, Roma

³Scienze del Farmaco, Università di Pavia

Introduzione. La PsA è un'artrite infiammatoria cronica delle articolazioni, negativa per il fattore reumatoide, associata alla Psoriasi (75%) con prevalenza del 6-40% nella popolazione psoriasica contro lo 0,04-0,1% nella non psoriasica. Differentemente dall'Artrite Reumatoide (AR), PsA interessa prevalentemente le articolazioni interfalangee distali delle mani, con erosioni ossee e deformazioni clinicamente e radiologicamente difficilmente distinguibili dall'osteoartrosi. Se

non trattata efficacemente presenta uguale exitus dell'AR, con cui condivide l'approccio terapeutico: DMARDs (antinfiammatori non steroidei/steroidi, ciclosporina, metotrexate) e farmaci biologici. I biologici, inibitori del TNF-alfa Adalimumab-ADA ed Etanercept-ETN, rappresentano valide alternative terapeutiche disponibili per il trattamento di tale patologia. Obiettivo dello studio è analizzare la validità, intesa come efficacia terapeutica, dell'alternativa biologica, nel trattamento della PsA.

Materiali e metodi. Uno studio osservazionale, retrospettivo, tra le UOC di Farmacia e Dermatologia del Policlinico Gemelli, ha analizzato un campione di 53 pazienti (età media 50 anni) con diagnosi di PsA che hanno iniziato terapia con ETN (26) ed ADA (27) tra gennaio 2010 e dicembre 2014. Follow-up medio 13 mesi. L'endpoint è stato il confronto mediante scala VAS (Visual Analogue Scale) dei valori dell'indice di dolore tra WEEK 0 e WEEK 52, con contemporanea valutazione del numero di articolazioni dolenti e tumefatte.

Risultati. Il 67,92% dei pazienti ha risposto alla terapia: 76,92% ETN e 59,26% ADA. Al baseline (WEEK 0): elevato indice di dolore; VAS compresa tra 60 e 100, con valore medio di 74,15 (70 ETN e 77,78 ADA) e numero medio di articolazioni interessate di 6 doloranti e 2 tumefatte. Alla WEEK 52: valore medio della VAS fortemente ridotto (15,77-dolore basso) con 10 casi (38,46%) di azzeramento (assenza di dolore) e numero di articolazioni doloranti/tumefatte ridotto a 0-2 per entrambi i farmaci. Al termine del periodo di osservazione, continuava la terapia il 76,92% dei pazienti trattati con ETN ed il 59,26% di quelli con ADA (1, responder, è stato perso al follow-up). Ciò è verosimilmente legato al buon profilo immunogenico dei due farmaci che provocano un basso sviluppo di anticorpi anti-farmaco neutralizzanti, portando così ad un maggiore drug-survival.

Conclusioni. Lo studio ha confermato l'ottimo profilo di efficacia di ETN ed ADA nel trattamento della PsA, mediante riduzione della VAS e delle articolazioni doloranti/tumefatte. Dal punto di vista della sicurezza si è registrata una bassa incidenza di ADRs(11,11%), comparse a 6-12 mesi di trattamento, probabilmente associabili ad accumulo di farmaco o bassa clearance. I pazienti responder sono tutt'ora in trattamento con buoni indici di drug-survival, mantenendo bassi/assenti valori di VAS.

LA QUALITÀ DELLA VITA PERCEPITA CORROBORA I DATI DI EFFICACIA DELLA TERAPIA CON SOFOSBUVIR

Sabrina Amendolagine,¹ Maria Ernestina Faggiano,² Michele Lattarulo,^{1,2}

¹Scuola di specializzazione in farmacia ospedaliera, Università, Bari

²Servizio di Farmacia, A.O. Policlinico di Bari

Introduzione. L'Agenzia Italiana del Farmaco, nel novembre 2014, stabilisce regime di rimborsabilità e prezzo del medicinale innovativo, ad alto costo, sofosbuvir, indicato negli adulti per il trattamento dell'epatite C(HCV). I trattamenti utilizzati sin ora per l'HCV non sono stati sempre risolutivi e, come nel caso di boceprevir e telaprevir, indubbiamente tossici, hanno reso difficoltosa l'aderenza terapeutica per aver arrecato effetti collaterali importanti e conseguenti drop-out, causa d'inefficacia clinica e spreco di risorse. A maggior ragione, essendo quella con sofosbuvir una terapia "breve", è necessaria la "scolarizzazione" del paziente, che informato/formato può affrontare consapevolmente la terapia. Nel febbraio 2015, la Regione Puglia designa i centri prescrittori di Sofosbuvir tra cui quello di Gastroenterologia di un Policlinico Universitario, scelto dai farmacisti per alfabetizzare i pazienti sulla terapia in associazione con sofosbuvir e confrontare, eventualmente, la variazione della qualità della vita(QdV).

Materiali e metodi. Informazione sulla terapia con sofosbuvir, mediante scheda del farmaco preparata ad hoc consegnata al paziente, per facilitarne la comprensione all'uso, alla prima dispensazione. Durante il primo incontro i farmacisti hanno insistito sull'importanza dell'aderenza terapeutica adottando la tecnica teach-back per quanto compreso sia dallo specialista sia, post-consuelling, dai farmacisti. Dopo la prima dispensazione, a ciascun paziente è stato chiesto, in ottemperanza al decreto legislativo 196/2003, se ritenessero che la QdV fosse variata e i possibili effetti collaterali avvenuti.

Risultati. Tra il 16 gennaio e il 30 Aprile 2015, su 108 pazienti totali in trattamento con sofosbuvir, 34 afferiscono all'ambulatorio di gastroenterologia; 14 pazienti hanno terminato la terapia, 7 sono alla seconda somministrazione, 10 alla 4 e 3 sono i drop-out. Dai questionari raccolti tra la seconda e terza somministrazione sono stati intercettati alcuni effetti avversi, segnalati al servizio di farmacovigilanza, quali: bocca secca,

cefalea, astenia, nausea, vertigini, bruciore agli occhi, costipazione, naso chiuso, tachicardia, anemia, artralgia, prurito, diarrea, affanno, insonnia, ansia, ipoemoglobulinemia, calo ponderale ed eruzione cutanea. La QdV, tranne nel 3% dei casi in cui è peggiorata, risulta invariata nel 57% o addirittura migliorata nel 40% dei pazienti, compresi quelli che hanno manifestato reazioni avverse.

Conclusioni. Non conoscendo i motivi dei tre drop-out, non è possibile effettuare un'analisi globale per questa terapia dell'ambulatorio di gastroenterologia riguardo la QdV, ma possiamo sicuramente affermare che essa risulta essere buona durante il trattamento. Come risaputo, telaprevir e boceprevir non hanno sortito tale risultato. Il dato positivo sulla QdV si associa a quello dell'efficacia emerso dagli studi clinici e dall'uso compassionevole, rendendo sofosbuvir "gradito" ai pazienti.

SOFOSBUVIR: NUOVO APPROCCIO TERAPEUTICO PER L'EPATITE C NEI PAZIENTI AFFERENTI AL P.O. DI GALATINA (ASL LECCE)

Rossella Ileana Federica Romano,¹ Rosanna Vergine,¹ Paolo Tundo,² Patrizia De Pascalis,¹

¹Farmacia Ospedaliera, ²U.O. Malattie Infettive, ASL Lecce, Galatina (LE)

Introduzione. L'AIFA ha predisposto, con determinazione n. 1353 del 12/11/2014, che a partire dal 6/12/2014 la specialità Sovaldi (Sofosbuvir) è rimborsabile in associazione a Ribavirina e Peginterferone alfa per il trattamento dell'epatite C cronica in pazienti adulti; i centri prescrittori hanno l'obbligo di compilare la scheda raccolta dati informatizzata. Il farmaco è stato classificato ai fini della rimborsabilità A-PHT, soggetto a prescrizione medica RNRL da internista, infettivologo e gastroenterologo. Con DGR 2834 del 30/12/2014 la Regione Puglia ha individuato i centri prescrittori tra cui l'U.O. Di Malattie Infettive del P.O. di Galatina, per cui il farmaco viene erogato dall'U.O. Di Farmacia Ospedaliera.

Materiali e metodi. La ASL di Lecce ha autorizzato l'acquisto del medicinale con Del. 209/2015, contestualmente è stato predisposto un data-base Excel, nel quale vengono registrati: iniziali, sesso, data di nascita, tipo di trattamento, numero e data dell'ordine, bolla di arrivo e progressivamente la data di erogazione. Il primo ordine del farmaco è stato effettuato il 30/1/2015 e i dati elaborati hanno un cut-off al 30/4/2015.

Risultati. I risultati ottenuti indicano che: su 32 pazienti il 59% è di sesso maschile con una media di età di 74 anni; l'81% in trattamento presso il centro di Galatina effettua una terapia a base di Sovaldi più Ribavirina per 24 settimane, il 16% terapia a base di Sofosbuvir, Peg-interferone e Ribavirina per 12 settimane ed il 3% è trattato in associazione a ribavirina in attesa di trapianto. Più della metà dei pazienti è al secondo mese di trattamento, il 41% al primo e solo il 7% ha effettuato 3 mesi di terapia. Si è verificata una sola ADR che ha portato all'interruzione del trattamento.

Conclusioni. Si sottolinea che il numero dei pazienti in trattamento con sofosbuvir è in costante crescita, si stima che nei prossimi mesi i pazienti in trattamento diventeranno circa 150. Questo sistema di monitoraggio è stato elaborato e tenuto sotto controllo il numero dei cicli erogati per paziente e il relativo ordine/n° di bolla, dato che i sistemi di rimborso del non sono del tutto chiari. I medici dell'U.O. Di Malattie infettive, consultati in via preliminare, asseriscono che più dell'80% dei pazienti in trattamento ha azzerato la carica viremica già dopo il primo ciclo; tuttavia, dato la recente immissione in commercio, è auspicabile continuare a monitorare l'andamento della terapia al fine di avere un quadro di efficacia migliore.

BATTERI NOSOCOMIALI MULTIRESISTENTI E ABUSO DI ANTIBIOTICI

Gian Marco De Maddi,¹ R. Irace,² L. De Cristofano,²

V. Cortese,² A. De Maria,² M.T. Polistina,²

B. Esposito,¹ AM. Marroccella,¹ G. Vanni¹

¹U.O.C Farmacia, ²U.O.C. Patologia clinica,

P.O. S.Giovanni Bosco, ASL NA1 Centro, Napoli

Introduzione. L'antibiotico-resistenza rappresenta attualmente un rilevante problema di salute pubblica in quanto ha prodotto una progressiva riduzione dell'efficacia terapeutica degli antibiotici ed un drastico aumento dei costi assistenziali. Una prescrizione non strettamente necessaria, errori o imprecisioni di spettro, di dosaggio o di durata sono considerate le principali cause dello sviluppo di batteri resistenti. Nel 2014 secondo il rapporto sull'antibiotico resistenza del Centro europeo per il controllo delle malattie (ECDC), in Italia la resistenza agli antibiotici è tra le più elevate d'Europa. Relativamente al 2013 si è riscontrato che in Italia la multiresistenza di batteri patogeni

comunemente nosocomiali come Klebsiella, Pseudomonas e Acinetobacter è più frequente che in altri paesi della U.E. In questo lavoro gli Autori si sono proposti di studiare l'epidemiologia dei batteri multiresistenti all'interno del presidio ospedaliero di appartenenza, focalizzando la propria attenzione sui germi Gram negativi produttori di β -lattamasi a spettro esteso (ESBL): questi batteri diventano resistenti all'azione degli antibiotici β -lattamici e quindi responsabili di infezioni nosocomiali ad elevato tasso di virulenza e perciò di mortalità.

Materiali e metodi. L'identificazione e l'antibiogramma dei germi isolati è stata effettuata mediante strumentazione automatica Vitek 2 della Biomerieux. Seguendo le linee direttive del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute), il fenotipo ESBL viene evidenziato dallo sviluppo di batteri in sei pozzetti, tre contenenti un antibiotico β -lattamico (Cefepime, Cefotaxime e Ceftazidime) e tre contenenti gli stessi antibiotici e Acido Clavulanico, un inibitore dell'enzima β -lattamasi.

Risultati. Dal 1 Aprile 2014 al 1 Aprile 2015 sono stati isolati all'interno dell'ospedale 36 ceppi di batteri Gram negativi produttori dell'enzima β -lattamasi. La resistenza ai β -lattamici è stata individuata in tutte le Unità operative del presidio: la U.O.C. di Medicina interna ne è la più interessata, in relazione alla tipologia dei ricoverati che per età, patologie possedute e tempi di degenza risultano essere più esposti alla colonizzazione di questi batteri.

Conclusioni. L'uso eccessivo e spesso inappropriato degli antibiotici è riconosciuto come una delle principali cause della multiresistenza in ambito ospedaliero. La politica regionale di prevenzione di tale diffuso comportamento richiede a tutt'oggi dei rapidi ed efficaci interventi di correzione. Al fine di orientare interventi atti a rendere la prescrizione degli antibiotici adeguata al contenimento del fenomeno della resistenza, si ritiene fondamentale la collaborazione tra la figura professionale del farmacista ospedaliero, in qualità di esperto di farmacocinetica e farmacodinamica, clinici e microbiologi.

SWITCH CALCIO LEVO-FOLINATO/SODIO LEVO-FOLINATO PRESSO L'OSPEDALE DI CIVITANOVA MARCHE: SICUREZZA, TOLLERABILITÀ E RICADUTE GESTIONALI

Francesco Tittini,¹ Simone Leoni,² Giuseppe Perta,¹

Luciano Latini,¹ Gabriela Gallucci¹

¹Farmacia Ospedaliera, ASUR AV3, Civitanova Marche (MC)

²Farmacia Ospedaliera Ancona, Università di Camerino (MC)

Introduzione. Nel trattamento del carcinoma metastatico del colon-retto, l'associazione del levo-folinato col 5-fluorouracile (5-FU) in infusione prolungata, è considerata preferibile, in quanto l'inibizione della timidilato sintetasi risulta ottimizzata e ciò determina una migliore risposta obiettiva e verosimilmente un lieve vantaggio in sopravvivenza (1,2). Tale pratica, è diventata di fatto possibile solo di recente con l'entrata in commercio del sodio levo-folinato (NaLF), in quanto il calcio levo-folinato (CaLV), in associazione con il 5-FU, dà origine a precipitato. Per quello che riguarda la nostra realtà, ciò ha consentito di shiftare i pazienti dal protocollo Folfox-4 al Folfox-6 e di introdurre l'associazione anche negli infusori 48h del Folfiri. Il presente lavoro ha come scopo la valutazione della sicurezza e della tollerabilità correlata alla somministrazione simultanea del 5-FU-NaLF e allo stesso tempo, la valutazione dell'impatto organizzativo-gestionale connesso alla sostituzione CaLF-NaLF.

Materiali e metodi. I preparati allestiti sono stati analizzati visivamente dal farmacista mentre i pazienti sono stati seguiti attivamente per rilevare frequenza e gravità degli effetti collaterali. Sono stati valutati i tempi di allestimento e di permanenza in day-hospital (DH) ed è stato fatto il calcolo-valorizzazione dei DRG.

Risultati. Sono stati inclusi nello studio 14 pazienti (57% donne, età media 67,7 anni), 11 sono trattati con Folfox-6+NaLF e 3 con Folfiri+NaLF. L'allestimento in associazione è risultato semplice e privo di problemi di stabilità. Nel periodo novembre 2014-maggio 2015 tutti i pazienti hanno riferito astenia e temporaneo intorpidimento delle estremità, 3 hanno riferito nausea, 2 prurito diffuso, 1 ha manifestato congiuntivite e 4 hanno riferito diarrea di grado severo ma in nessun caso è stata necessaria la sospensione del trattamento. È stato riscontrato un risparmio di tempo di allestimento e consumo dei dispositivi medici usati di 340euro (5,00euro/allestimento) insieme ad un'ottima gestione dei residui e minimizzazione degli sprechi (stabilità di 72h dopo diluizione e 7 giorni dopo apertura flacone). Dal punto di vista del reparto e dei pazienti, invece, la riduzione della permanenza in DH (dalle 4 alle 2h) e il dimezzamento dei giorni, evitando di fatto l'accesso nel giorno 2 di trattamento, ha comportato risparmi, in termini di DRG, di 25.228euro (371.00euro/giorno).

Conclusioni. La somministrazione simultanea 5-FU-NaLF è di facile applicabilità, sicura e presenta una buona tollerabilità, mentre la sostituzione CaLF-NaLF ha un impatto organizzativo-gestionale positivo sia in termini di tempi che di costi. Ci sono tutti i presupposti per poter estendere questa pratica all'intera AreaVasta3.

Bibliografia. 1.Bleiberg et al. Acta Gastroenterol Belg 2012;75(1):14-21; 2.Kuhfah J et al. Onkologie 2004;27:449-54.

L'IMPIANTO OFTALMICO DI DESAMETASONE NEL TRATTAMENTO DEL BRVO E CRVO:

OUTCOMES E BILANCIO DI ATTIVITÀ

Marco Ciccoira,¹ Graziella Maria Arcadipane,¹ Maria Antonietta Burgio,¹ Giuseppe Bona²
¹U.O.C. Farmacia, ²U.O.C. Oculistica, ASP CL, P.O. S. ELIA, Caltanissetta

Introduzione. Il desametasone è un potente corticosteroide idrosolubile che blocca il VEGF e le PG. Nella formulazione di impianto intravitale è indicato per il trattamento dell'edema maculare secondario ad occlusione venosa retinica di branca o centrale e per le uveiti non infettive del segmento posteriore dell'occhio. Nostro obiettivo è stato quello di valutare gli outcomes di efficacia, in termini di "migliore acuità visiva corretta" o di riduzione del "grado di offuscamento vitreo", nonché di compliance del paziente rispetto ai trattamenti convenzionali.

Materiali e metodi. Il farmaco, presente in PTORS ed inserito nella Gara Regionale, è stato reso disponibile a livello aziendale dopo aver valutato l'utilità terapeutica in relazione alle alternative disponibili. I pazienti sono stati candidati al trattamento post valutazione con OCT, dello spessore retinico e dell'acuità visiva. In osservanza della normativa vigente le richieste motivate di utilizzo del farmaco hanno previsto l'acquisizione del consenso informato del paziente. Sono stati effettuati un confronto ed una valutazione dei risultati clinici del trattamento con desametasone impianto intravitale rispetto alla convenzionale laser terapia o al trattamento off-label con iniezione di triamcinolone intravitale.

Risultati. Dall'analisi economica è stato calcolato che il costo medio ad un anno di trattamento per singolo paziente è stato pari a € 865,23. Dal bilancio di attività iniziata nell'ottobre 2011 ad oggi sono stati effettuati n. 76 interventi, con una media mensile di 2 interventi/mese. La percentuale di successo degli interventi effettuati è stata del 93%. Il 73% dei pazienti ha raggiunto il target terapeutico di stabilizzazione a lungo termine con un miglioramento dell'acuità visiva di almeno 15 lettere. La terapia di supporto convenzionale con farmaci antiipertensivi è stata significativamente ridotta e sostituita con ipotensivi topici. Il costo incrementale del trattamento con desametasone ivtr è stato bilanciato da una riduzione del numero di controlli in day-hospital (- 24% sul totale) per un miglior controllo a lungo termine della patologia rispetto ai trattamenti convenzionali con laser terapia e/o iniezioni intravitreali a base di cortisonici.

Conclusioni. Il protocollo terapeutico di trattamento con desametasone intravitale ha dimostrato un ottimo profilo di efficacia, sicurezza e tollerabilità. Un singolo impianto ivtr ha garantito una terapia prolungata fino a 6 mesi, migliorando la qualità di vita e riducendo significativamente i costi assistenziali legati alla rivisitazione periodica della RVO.

Bibliografia. Ozurdex: Scheda tecnica; Kenacort: Scheda tecnica; Haller JA et al. Randomized, Sham-Controlled Trial of Dexamethasone Intravitreal Implant in Patient with Macular Edema Due to Retinal Vein Occlusion Ophthalmology 2010;117:1134-46 Gewaily D, Greenberg PB.

FARMACOVIGILANZA

LE ATTIVITÀ DI FARMACOVIGILANZA

E LA SENSIBILIZZAZIONE DEL PERSONALE PARAMEDICO

Francesco Antonio Aliberti, Carlo Maria Castelletti, Daniela Peroni S.C. Farmacia, A.O. Busto Arsizio, P.O. di Saronno (VA)

Introduzione. Le attività di Farmacovigilanza sono di importanza prioritaria nel definire e garantire la sicurezza nell'utilizzo dei Farmaci, e negli ultimi anni molti sono stati i progressi avvenuti nel sensibilizzare il Personale Sanitario a riconoscere e segnalare le ADR (Reazioni Avverse a Farmaco). Tuttavia la diffusione della cultura della Farmacovigilanza stenta ancora a diffondersi soprattutto per ciò che riguarda il personale Paramedico, il quale essendo in stretto contatto con il paziente, può essere un importante "Attore" nel sistema della Farmacovigilanza. Al fine di aumentare la sensibilità e la partecipazione attiva degli Infermieri nel segnalare le ADR si sono organizzate presso l'A.O. di Busto Arsizio specifici incontri formativi coordinati dalla Farmacia del P.O. di Saronno.

Materiali e metodi. A partire dal dicembre 2014 sono stati effettuati con il personale infermieristico in totale 5 incontri, che avevano lo scopo di illustrare e chiarire le dinamiche di Farmacovigilanza. I reparti coinvolti sono stati il Pronto Soccorso, Medicina Generale, Anestesia e Rianimazione, Oncologia e Neurologia. In questi incontri un Farmacista borsista, oltre a diffondere la normativa vigente in materia di Farmacovigilanza, analizzava anche i dubbi che il personale infermieristico aveva relativamente alla compilazione della scheda di segnalazione. L'incontro terminava con una sessione di "question-time" su eventuali temi non toccati o che non erano stati trattati in modo esaustivo.

Risultati. Dopo aver effettuato gli incontri di Farmacovigilanza presso i reparti, sono state raccolte in totale 10 segnalazioni di ADR compilate dal personale Infermieristico su un totale di 70 segnalazioni raccolte complessivamente presso l'A.O. Busto Arsizio, per cui l'incidenza percentuale delle segnalazioni da parte degli infermieri è risultata di quasi il 15% sul totale delle segnalazioni nello stesso periodo. Questo dato è ancora più significativo se lo si confronta con gli 11 mesi precedenti all'introduzione degli incontri, nei quali nessuna segnalazione proveniva dal personale Infermieristico.

Conclusioni. I dati ottenuti mostrano un notevole aumento delle segnalazioni provenienti dall'area Infermieristica in seguito alla realizzazione degli incontri di farmacovigilanza presso i reparti. Si tratta di un indicatore evidente di come i Paramedici attraverso la loro quotidiana attività possono, al pari dei Medici, contribuire a migliorare la sicurezza dei Farmaci attraverso l'individuazione delle ADR. In quest'ottica l'organizzazione di incontri specifici migliora notevolmente il loro contributo nella trasmissione di Reazioni Avverse che altrimenti rimarrebbero occulte.

DISTRIBUZIONE DIRETTA DEI FARMACI PER IL TRATTAMENTO DELL'EPATITE C:

IL CASO DELL'ASL NA 3 SUD

Francesco Monteleone,¹ Vita Maglio,¹ Adriano Vercellone,² Maria Alfieri,¹ Grazia Maria Lombardi,¹ Maria Giovanna Elberti,¹ Olga Nesterenko,¹ Marilia Rea,² Eduardo Nava²
¹Farmacia, AOU S. Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, Salerno
²Farmacia, ASL NA3 Sud, Napoli

Introduzione. In Campania e principalmente nella zona vesuviana, si osserva una tra le più alte incidenze in Italia di epatite C. Il virus dell'epatite C (HCV) è un virus a RNA che penetra la membrana cellulare della cellula ospite e replica al suo interno, manifestando di frequente resistenza ad interferone peghilato e ribavirina, impiegati nella duplice terapia, per cui, sono stati associati due nuovi farmaci il Boceprevir o il Telaprevir, inibitori della serin proteasi NS3/ NS4A, enzima deputato al rilascio di proteine virali essenziali per la sopravvivenza dell' HCV.

Materiali e metodi. Nell'ambito dell'Asl NA 3 Sud, sono state viaggiate dal farmacista le prescrizioni di Boceprevir e Telaprevir provenienti dal reparto di Epatologia dell' Ospedale S. Leonardo di Gragnano, riconosciuto come centro prescrittore dalla Regione Campania. Inoltre, ad un campione di 10 pazienti trattati con Boceprevir e Telaprevir che si recavano presso la farmacia territoriale per il ritiro del farmaco, è stato sottoposto un questionario sugli eventi avversi causati dalla somministrazione dei due farmaci.

Risultati. Dall'osservazione delle cartelle cliniche di 25 pazienti in cura presso l'Ospedale di Gragnano, nel periodo 1 febbraio 2014 - 31 maggio 2014, 12 pazienti erano in trattamento con telaprevir e 13 con boceprevir. Nell'ambito del gruppo trattato con telaprevir, 4 pazienti non hanno riportato alcuna reazione avversa, 4 hanno riportato leucocitopenia ed eritrocitopenia e 4 hanno riportato neutrofilia o macrocitosi; nell'ambito del gruppo trattato con boceprevir, invece, 3 pazienti non hanno riportato alcuna reazione avversa, 4 hanno riportato leucocitopenia e piastrinopenia e 6 hanno riportato neutrofilia o tosse. La reazione avversa più frequente e comune ai due gruppi è stata la leucocitopenia che ha interessato 5 pazienti trattati con Telaprevir e 6 con Boceprevir. Nessuna delle reazioni avverse ha avuto esito fatale. I questionari somministrati ai pazienti indicavano eventi avversi non comunicati al medico: secchezza delle fauci per 3 pazienti, dolore gastrico per 5 e infezioni oro- faringee per 2 pazienti.

Conclusioni. Il lavoro svolto ha evidenziato che sia gli eventi avversi riportati in cartella clinica, sia quelli dichiarati dai pazienti nel questionario, sono in parte diversi da quelli riportati in letteratura come prurito rettale ed anemia. Incrementando, pertanto, l'attività di farmacovigilanza, sarà possibile individuare sempre di più la terapia anti- HCV, renderla più specifica e meno invalidante per il paziente.