

continuo, per assicurare una prescrizione dei medicinali conforme alle indicazioni registrate ed appropriata per il singolo paziente.

**Materiali e metodi.** Presso la nostra ASL si è realizzato un progetto denominato "Appunti di Appropriata Prescrittiva". Si tratta di una newsletter redatta bimestralmente dai farmacisti della S.C. Farmaceutica Territoriale (SFT), rivolto a Specialisti, MMG, Farmacisti SSN e di comunità, che analizza argomenti relativi a nuove molecole, o a farmaci a forte impatto sul territorio per quantità e spesa, o trasversali nella continuità ospedale-territorio (H-T). Il documento di appropriatezza contiene una breve sintesi di Farmacologia e si sviluppa rispetto ai parametri della prescrivibilità (criteri di eleggibilità ed esclusione, limitazioni, note AIFA, Piani Terapeutici, tipologia di prescrizione e di ricetta, modalità distributiva). Viene quindi analizzato l'andamento delle prescrizioni sul territorio dell'ASL, utilizzando il DB del SFT, commentando gli scostamenti rispetto ai parametri regionali e/o nazionali, anche sulla base dei rapporti OsMed. Il documento si conclude con la sintesi normativa nazionale e regionale degli ultimi due mesi.

**Risultati.** Il primo numero è uscito nel giugno 2013, e si è ora al IX. È realizzato iso-risorse, pubblicato sul sito web dell'ASL alla pagina Appropriata Prescrittiva Farmaceutica, accessibile anche agli utenti esterni e diffuso agli Specialisti tramite Direzione Medica. Ogni numero viene discusso in sede di Commissioni Appropriata Prescrittiva distrettuale e/o Farmaceutica Interna Aziendale. Oggetto della newsletter sono stati: IPP, EBPM e fondaparinux, BPCO e relativi devices, farmaci e colesterolo, biosimilari, FANS e rimborsabilità SSN, ricetta dematerializzata, nuovi anticoagulanti orali, diabete e nuovi farmaci, incluso il percorso di gestione del piano di autodeterminazione glicemica in capo al medico di base. L'analisi dei dati di prescrizione, per i gruppi terapeutici oggetto del focus di appropriatezza, evidenzia un trend in miglioramento 2014 vs 2013, che si ritiene possa derivare anche dall'aver sviluppato e condiviso documenti a supporto del medico, ospedaliero e territoriale, in un progetto trasversale H-T, che ha visto il farmacista territoriale di ASL in un ruolo di catalizzatore.

**Conclusioni.** La raccolta sistematica degli argomenti oggetto di analisi prescrittiva, con la produzione di un documento archiviabile e consultabile dai prescrittori, ha rappresentato un momento di crescita dei farmacisti SFT e la base di un confronto, con dati oggettivi, con gli specialisti ospedalieri ed i MMG. Tale iniziativa ottempera alle azioni regionali di contenimento diffuse nell'ambito dei programmi operativi 2013-15.

#### **EMA, AIFA E STRUTTURE OSPEDALIERE: MISURE PER LA MINIMIZZAZIONE DELL'OSTEONECROSI DELLA MANDIBOLA**

Maria Vittoria Lacaíta, Annamaria Pia Terlizzi, Sabrina Amendolagine, Maria Ernestina Faggiano, Michele Lattarulo  
Servizio di Farmacia Policlinico, Università di Bari

**Introduzione.** L'osteonecrosi della mandibola (ONM), patologia invalidante, infettiva, necrotizzante, progressiva e difficilmente guaribile, si è imposta alla comunità scientifica con la raccomandazione Ministeriale n°10 del Settembre 2009, associata alla terapia con bifosfonati, restando argomento di discussione e ricerca, come testimoniato dalle ultime misure di minimizzazione del rischio di ONM pubblicate dall'EMA nel marzo 2015. Sensibilizzati verso questo severo evento avverso, al recepimento, nel Settembre 2014, della Nota Informativa Importante AIFA sul potenziale del Denosumab (Xgeva®, Prolia®) nella genesi dell'ONM, i farmacisti di un policlinico universitario, hanno realizzato, attraverso il counselling, informazione sull'attuazione delle procedure preventive, acquisendo contestualmente reazioni avverse (ADRs).

**Materiali e metodi.** Formulazione di un questionario di 16 domande per i pazienti che assumono Denosumab, dispensato in assistenza farmaceutica domiciliare tra settembre 2014 e febbraio 2015, utilizzo di una "scheda paziente", documento di informazione e scheda per la segnalazione di sospette reazioni avverse (ADRs).

**Risultati.** I 25 pazienti intervistati, con età media di 71 anni, sono prevalentemente uomini. Il 52% (13) di essi non ha ricevuto all'inizio della terapia raccomandazioni dal medico sulla necessità di una preliminare visita odontoiatrica; molti hanno ammesso di non effettuare controlli dal dentista da oltre un anno; un paziente ha riferito di sottoporsi a visita odontoiatrica mensile. Il 68% (17) dei pazienti ha dichiarato di aver subito precedenti interventi odontoiatrici invasivi, prevalentemente estrazioni dentarie e ricostruzioni protesiche. Nell'84% dei pazienti non è stato rilevato uno stato di ipocalcemia preventivo, i principi attivi più utilizzati per il controllo dei livelli ematici di calcemia sono: colecalciferolo in monoterapia o associato con calcio carbonato. Il 64% dei

pazienti aveva già effettuato terapia per il trattamento di metastasi ossee con Acido Zoledronico. Denosumab è stato scelto come terapia d'elezione nel 52% dei casi. Il 72% dei pazienti utilizza gastroprotettori e il 52% corticosteroidi. Le ADRs si sono verificate nel 76% (19) dei pazienti e riguardano: artralgia sopportabile, dolori ai denti e alle arcate dentarie, disgeusia; un paziente ha manifestato dolore nella regione retro-mandibolare e un altro una leggera depressione.

**Conclusioni.** Il colloquio con i pazienti ha dimostrato che, sebbene esistano strumenti come le Note Informative Importanti o le Raccomandazioni Ministeriali, spesso non vengono fornite informazioni fondamentali sulla farmacoutilizzazione, che, come per denosumab e bifosfonati, potrebbero evitare effetti collaterali letali. Pur rispettando i ruoli, si auspica che il farmacista possa collaborare sistematicamente con i medici garantendo la salute del paziente, intesa, ai sensi dell'art. 32 della Cost., come "diritto fondamentale dell'individuo e interesse della collettività".

## **LEGISLAZIONE**

### **PIANI DI INDAGINE PEDIATRICA: RIFLESSIONI LEGISLATIVE**

Maria Carmela Leo, Alessandra Pugi  
AOU Meyer, Firenze

**Introduzione.** Il Regolamento Pediatrico (UE) n. 1901/2006 ha imposto alle aziende farmaceutiche l'obbligo di presentare dei Piani di Indagine Pediatrica (PIP) per favorire lo sviluppo di farmaci adatti a questa popolazione vulnerabile e ridurre quindi l'uso off-label nella pratica clinica. I PIP includono studi clinici approvati dal Comitato Pediatrico dell'EMA (PDCO) e successivamente valutati dai Comitati Etici dei diversi Stati Membri. Lo scopo di questo articolo è quello di analizzare e discutere alcuni aspetti dei PIP approvati da EMA e pubblicati sul portale istituzionale.

**Materiali e metodi.** Sono stati considerati tutti gli studi clinici pediatrici valutati da un Comitato Etico Pediatrico Italiano nel periodo settembre 2013 - maggio 2015. Per ciascuno è stata valutata: la conformità al PIP, il subset della popolazione pediatrica, la formulazione farmaceutica, lo stato dell'autorizzazione in Europa e lo stato di farmaco orfano.

**Risultati.** Su 54 studi pediatrici, 32 sono risultati non facenti parte di un PIP (di cui 12 profit). Dei 22 studi clinici inclusi un PIP, 19 erano profit interventistici e 3 no-profit (2 interventistici e 1 osservazionale). Tutti erano multicentrici. Solo in 7 casi i farmaci in studio erano classificati come farmaci orfani per l'indicazione in studio. La metà dei farmaci (11/22) avevano già un'AIC. In soli 6 casi la formulazione del farmaco in studio era specifica per l'età pediatrica. Gli studi coinvolgevano in modo uniforme tutte le fasce di età pediatrica, eccetto per i neonati pretermine (solo 1 studio). La valutazione della conformità degli studi al PIP non è stata possibile data la mancanza degli elementi specifici dello studio (es. gli endpoints) nelle decisioni pubblicate sul sito EMA.

**Conclusioni.** La presentazione di studi dichiarati no-profit ma inclusi in un PIP sembra discutibile date le finalità commerciali di questo strumento legislativo. La non completa pubblicazione degli aspetti autorizzati da EMA rende difficile la comparabilità degli studi al PIP, anche se le aziende farmaceutiche sono incoraggiate a condividere con i Comitati Etici il summary report completo. Ci proponiamo di analizzare se i farmaci attualmente in studio, contenuti nei PIP e con AIC, siano comunque utilizzati off-label in pratica clinica, e il tempo che intercorre tra la data presunta di fine PIP e l'ottenimento dell'AIC.

**Bibliografia.** Wimmer S1, Rascher W, McCarthy S, Neubert A. The EU paediatric regulation: still a large discrepancy between therapeutic needs and approved paediatric investigation plans. Paediatr Drugs 2014;16(5):397-406.

### **ISTRUZIONI OPERATIVE PER LA CORRETTA GESTIONE DEI REGISTRI DI MONITORAGGIO AIFA NELL'AZIENDA USL 8 DI AREZZO**

Maria Valeria Ziccardi, Romina Castellani, Daniela Morisciano, Silvana Oiiverio, Susanna Picciolini, Clelia Donati Sarti, Maria Pupita, Anna Minasi, Giandomenico Petrucci  
Farmaceutica Ospedaliera, AUSL 8, Arezzo

**Introduzione.** I registri di monitoraggio sono strumenti telematici adottati dall'AIFA con lo scopo di monitorare l'appropriatezza prescrittiva e l'efficacia d'uso di alcuni farmaci innovativi in fase post-marketing e applicare i meccanismi di rimborso previsti dal Sistema Sanitario Nazionale. In considerazione del numero sempre crescente di farmaci sottoposti a monitoraggio AIFA, la S.C. Farmaceutica Ospedaliera ha redatto, in collaborazione ad altre U.O. di competenza, delle

Istruzioni operative volte a definire le modalità che i medici e i farmacisti devono seguire per la corretta gestione di tali farmaci. Il farmacista provvede alla verifica dell'applicazione delle istruzioni operative mediante la verifica dell'abilitazione del medico prescrittore e della compilazione della scheda di trattamento.

**Materiali e metodi.** Le Istruzioni Operative sono state redatte usando i manuali pubblicati sul portale web AIFA e le Determinazioni regionali riguardanti l'individuazione dei centri autorizzati alla prescrizione, se previsto nelle Determinazioni di autorizzazione all'immissione in commercio. Le istruzioni operative presentano una duplice struttura: una prima parte, chiamata Modalità operative e una seconda parte costituita da undici allegati, all'interno dei quali, per classe di farmaci, sono elencati i Centri ospedalieri regionali abilitati. Una volta approvata la procedura è stata inoltrata ai Direttori delle U.U.O.O. aziendali coinvolte nella gestione di tali farmaci.

**Risultati.** Le Modalità operative descrivono l'architettura della piattaforma AIFA, le figure coinvolte nella sua gestione (approvatore regionale, direttore sanitario apicale, direttore sanitario di presidio, medico e farmacista), le modalità con le quali le stesse possono registrarsi e accreditarsi al sistema e la procedura da seguire per la prescrizione, la dispensazione e la chiusura del trattamento.

Le categorie di farmaci introdotte negli undici allegati sono: nuovi anticoagulanti orali (3 principi attivi (API), farmaci biologici usati in reumatologia e dermatologia (5 API), antineoplastici (40 API), anti-melanoma (3 API), antiepilettici (4 API), neurologici (3 API), oftalmici (4 API), farmaci per il sistema muscolo-scheletrico (2 API) e gastrointestinale (3 API), farmaci orfani (9 API). L'allegato 11 include farmaci vari utilizzati per il trattamento di patologie non afferenti alle precedenti categorie.

**Conclusioni.** La stesura delle istruzioni operative ha permesso di dare un indirizzo comune nella gestione dei Registri di Monitoraggio ai medici e ai farmacisti operanti in questa Azienda garantendo l'aggiornamento costante delle richieste. Essa offre vantaggi alle figure professionali coinvolte per le branche di appartenenza nella fase di prescrizione e dispensazione.

#### **ASSISTENZA ALL'INTEGRATIVA: UNA GUIDA NORMATIVA A SUPPORTO DI SCELTE, PRESCRIZIONI E PERCORSI, PER OPERATORI E PAZIENTI**

Francesco Enrico Bernardini,<sup>1</sup> Luciana Pazzagli,<sup>2</sup> Stefania Palandrani,<sup>2</sup>

Francesco Mandò Tacconi,<sup>2</sup> Teresa Brocca<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in farmacia ospedaliera, Università di Firenze

<sup>2</sup>Dipartimento del Farmaco, Azienda Sanitaria di Firenze

**Introduzione.** La complessità delle prestazioni farmaceutiche afferenti all'Assistenza Integrativa è data dalla forte eterogeneità e frammentazione del quadro normativo nazionale/regionale in relazione alle patologie e alla disparità dei trattamenti assistenziali. Una governance organica risulta quindi difficile, specie in casi (patologie o prescrizioni) per i quali non esistono strumenti di riferimento a supporto delle scelte e della responsabilità decisionale sull'assistenza erogata/erogabile. Nell'Azienda Sanitaria di Firenze si opera in funzione del nomenclatore tariffario delle protesi, della legislazione regionale e dei prodotti disponibili tramite gare di acquisto di area vasta; la guida alla prescrizione elaborata anni indietro, necessita di una revisione che unifichi modalità gestionali e costituisca elemento di informazione per operatori e cittadini.

**Materiali e metodi.** Il lavoro si sviluppa come parte sperimentale di una tesi di specializzazione e prevede: - ricerca e integrazione della normativa nazionale e regionale, con consultazione della Gazzetta Ufficiale e del Bollettino Ufficiale della Regione Toscana; - censimento delle procedure e modalità operative aziendali; - estrazione dati e valutazione dei prodotti erogati dal programma gestionale dedicato; - allestimento della guida e diffusione.

**Risultati.** La guida intitolata "Assistenza all'integrativa" per sottolineare la volontà di fornire uno strumento facilmente fruibile sia come manuale per la prescrizione che come strumento di informazione al paziente, è suddivisa in due parti: - una descrittiva, dedicata alla normativa nazionale/regionale; - una pratica attuativa, con riferimenti ai requisiti prescrittivi, ai prodotti concedibili e alle modalità di dispensazione. I capitoli si suddividono per patologie/ambiti di pertinenza assistenziale: diabete, colo-ileo-urostomia, incontinenza, medicazione, paratetraplegia, morbo celiaco, difetti metabolici congeniti, insufficienza renale cronica, nutrizione enterale, latte per neonati da madri sieropositive, fibrosi cistica e malattie rare. Nell'Azienda Sanitaria di Firenze i soggetti che usufruiscono dell'assistenza

integrativa sono stati 48.600 nel 2014 così suddivisi per patologia: diabete 23.218, incontinenza 19.240, celiachia 2.935, stomie 1.439, insufficienza renale 523, paratetraplegia 259, medicazione 921, malattie dimetaboliche 47. Il volume di spesa totale pari a € 17.268.057 è principalmente a carico di diabete (44%) celiachia (21%) incontinenza (19%) paratetraplegia (5%), mentre la spesa media/paziente va da € 8.043/malattie metaboliche a € 3.303/paratetraplegia, € 1.210/celiachia, € 1.008/stomie e €325/diabete.

**Conclusioni.** Il processo di revisione sintetizzato nella guida viene affiancato da linee di indirizzo aziendali per uniformare comportamenti e migliorare il servizio offerto. L'assistenza integrativa completa così la gestione farmaceutica dipartimentale, sia con valutazioni a monte sui prodotti che con il monitoraggio delle prestazioni erogate e della spesa, analogamente a quanto avviene per farmaci e dispositivi.

**Bibliografia.** 1. <http://www.gazzettaufficiale.it>; 2. <http://www.asf.toscana.it/>

#### **VIGILARE SU FARMACIE E PARAFARMACIE, INNOVANDO APPROCCIO E FORMALITÀ**

Francesco Enrico Bernardini,<sup>1</sup> Loredana Casini,<sup>2</sup>

Luciana Pazzagli,<sup>2</sup> Teresa Brocca<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in farmacia ospedaliera, Università di Firenze

<sup>2</sup>Dipartimento del Farmaco, Azienda Sanitaria di Firenze

**Introduzione.** Tra il 2006 e il 2012 il legislatore è intervenuto sull'aspetto più commerciale della dispensazione dei medicinali definendo la vendita di alcuni farmaci (veterinari, SOP e OTC) anche in esercizi diversi dalle farmacie (corner grande distribuzione e parafarmacie), sottoposti a vigilanza parimenti alle farmacie convenzionate. Dal 2013 l'Azienda Sanitaria di Firenze ha revisionato il sistema di vigilanza, pianificando processi e progettando un nuovo verbale, denominato Report In Progress per sottolineare il diverso approccio ispettivo e l'inizio di un percorso che segue le strutture visitate nel corso dell'attività professionale.

**Materiali e metodi.** Il lavoro si è svolto con la seguente metodologia: - inquadramento dell'attività in una struttura che si avvale di personale del Dipartimento del Farmaco e del Servizio Veterinario aziendale; - pianificazione del lavoro gestionale (anagrafe del personale delle farmacie convenzionate e parafarmacie) ed ispettivo (preparazione atti, visite e formalità sequenziali all'esito dei controlli); - stesura del Report In Progress, su revisione sistematica della normativa nazionale e regionale, in specie su obblighi introdotti da D.M.9/03/2012 per requisiti tecnici e strutturali; - censimento degli esercizi commerciali/parafarmacie a partire dall'Albo della Camera di Commercio e dall'Ufficio Commercio del Comune di Firenze, per integrazione con l'anagrafe delle Farmacie convenzionate; - codifica della procedura di ispezione su delibera aziendale.

**Risultati.** Il Report In Progress comprende tre sezioni riguardanti: - caratteristiche identificative dell'esercizio commerciale (farmacia/corner/parafarmacia) e del Titolare/Gestore/Farmacista Responsabile; - requisiti strutturali previsti dalla normativa, compresi quelli sul laboratorio galenico; - requisiti organizzativi e personale dipendente. La commissione di vigilanza è composta da quattro farmacisti, un veterinario e un amministrativo. Delle 245 Farmacie convenzionate ne sono state visitate 72 nel corso del 2014, con buoni riscontri professionali, salvo difficoltà di adeguamento alle norme di buona preparazione per alcune strutture. I sopralluoghi sulle 45 Parafarmacie/Corner mostrano criticità di gestione della vigilanza per: - aggiornamento continuo delle sedi esistenti e del personale in servizio per difetti di comunicazione; - documentazione carente riguardo l'inizio attività; - scarsa sensibilità alla normativa farmaceutica, causa titolarità legata ad un gestore non farmacista; - necessità di revisione continua del Report In Progress, causa variazioni commerciali/normative (es. vendita on line).

**Conclusioni.** Il processo di revisione delle modalità ispettive e il Report In Progress, costituiscono un modello strutturato e aggiornato per garantire uniformità delle visite ispettive, a garanzia del buon funzionamento delle strutture che detengono ed erogano medicinali e a tutela dei cittadini quali utilizzatori finali del servizio e dei prodotti.

**Bibliografia.** D.M.9/03/2012; Del.G.R.T. 744/16.10.2006