

PER I PRODOTTI IMPIEGATI NELLA NUTRIZIONE PARENTERALE E CONTROLLO DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA

Serena Paioli, Iole Bosi, Mara Cavana

Direzione Assistenza Farmaceutica, AOU Policlinico di Modena

Introduzione. La Nutrizione Parenterale Totale (NPT) rappresenta una procedura terapeutica complessa che consente di soddisfare integralmente per via endovenosa i fabbisogni nutrizionali di pazienti non in grado di alimentarsi sufficientemente per via naturale. Grazie ad un progetto regionale, dal 2012 al dicembre 2014, il laboratorio gelenico del Policlinico di Modena ha centralizzato l'allestimento delle NPT destinate ai pazienti ricoverati.

Materiali e metodi. Le sacche nutrizionali sono state allestite utilizzando un sistema di riempimento automatico a garanzia dell'asetticità, della precisione e dell'accuratezza dei volumi prelevati, nel rispetto delle NBP della FU XII ed. Un programma informatico ha permesso di calcolare con precisione ed in modo automatico l'apporto di nutrienti. Sono state studiate e formulate in collaborazione con il Servizio Nutrizionale 16 tipologie di sacche per NPT ciò per soddisfare le reali esigenze del paziente potendo scegliere volume, calorie e contenuto di elettroliti ottimale per ogni situazione clinica. Le sacche sono ulteriormente personalizzabili e questa versatilità ha di fatto esteso la gamma a 22 tipologie diverse. È stato inoltre definito il percorso per la richiesta di consulenza e prescrizione da parte del Servizio Nutrizionale delle sacche per NPT.

Risultati. Il servizio ha prodotto 7940 sacche in tredici mesi (novembre 2012/ dicembre 2013) formulate secondo le esigenze cliniche personalizzate dei pazienti ricoverati presso il nostro Policlinico. Ad ogni sacca è stato attribuito un valore economico calcolato sulla base del costo della sacca in Etilen Vinil Acetato (EVA) vuota, del set di infusione e delle soluzioni utilizzate calcolate come euro/ml. Confrontando i costi delle sacche del commercio con quelli delle sacche allestite presso farmacia l'importo risparmiato in tredici mesi è stato di 98.210 euro.

Conclusioni. L'allestimento manuale risulta essere difficilmente controllabile, ripetibile e poco sicuro dal punto di vista microbiologico essendo fortemente dipendente dalla componente umana e dall'ambiente di miscelazione. La nuova modalità di realizzazione automatizzata ha permesso la standardizzazione di tutto il processo di produzione delle sacche. Oltre al suo obiettivo valore clinico, il progetto ha dato dimostrazione di essere non solo utile nel contenimento dei costi ma anche efficace per il controllo dell'appropriatezza prescrittiva. Al termine di questa esperienza da un questionario di gradimento somministrato ai caposala si è evinto come la nuova metodica sia stata particolarmente apprezzata da tutto il personale sanitario coinvolto.

STABILITÀ DI TIAMINA E PIRIDOSSINA IN UNA SOLUZIONE PER NUTRIZIONE PARENTERALE PEDIATRICA

Salvatore Coppolino,¹ Francesca Di Perna,² Febronia Federico¹

¹U.O. Farmacia, P.O. Barone I. Romeo, Patti, ASP, Messina

²Facoltà di Farmacia Corso di Laurea in Chimica e Tecnologie Farmaceutiche, Università, Messina,

Introduzione. Una formulazione parenterale è costituita da una miscela di sostanze le cui caratteristiche chimiche possono provocare la formazione di precipitati, prodotti di degradazione o complessazione. Tali reazioni sono dipendenti da tempo, concentrazione, pH, temperatura, esposizione alla luce e presenza di catalizzatori. Lo studio di stabilità delle vitamine tiamina (B1) e piridossina (B6) nelle formulazioni nutrizionali parenterali è fondamentale per valutarne l'efficacia e la sicurezza clinica. Scopo di questo studio è stato la verifica della stabilità delle vitamine B1 e B6 contenute in sacche per nutrizione parenterale neonatale (NPN).

Materiali e metodi. La scelta della composizione della NPN si è basata sulle raccomandazioni presenti in letteratura. La formulazione studiata è stata allestita utilizzando aminoacidi levogiri, glucosio, sodio cloruro, calcio gluconato, magnesio solfato, vitamine A, B1, B6, C, acido folico ed acqua per preparazioni iniettabili. Tutti i prodotti utilizzati erano di grado analitico. Ogni soluzione preparata è stata suddivisa in due contenitori sterili scuri di polipropilene conservati uno a 4°C ($\pm 2^\circ\text{C}$) ed uno a 25°C ($\pm 2^\circ\text{C}$). Per riprodurre i tempi di conservazione e di utilizzo ogni determinazione cromatografica è stata eseguita il giorno della preparazione e nelle 24, 48 e 72 ore successive. Le analisi sono state effettuate utilizzando un HPLC munito di diode array, colonna C18, con fase mobile metanolo/acqua (27:73 v/v), flusso di 0,35ml/min e volume di iniezione di 30µl. Gli spettri di assorbanza sono stati realizzati nel

range di lunghezze d'onda comprese tra 250 e 290nm. Ogni esperimento è stato ripetuto 5 volte. La validità della metodica è stata determinata eseguendo la regressione lineare dei dati analitici.

Risultati. Le aree dei picchi delle vitamine B1 e B6 nei cromatogrammi ottenuti a 24, 48 e 72 ore non hanno presentato variazioni significative evidenziando la stabilità delle due sostanze entro le 72 ore dalla preparazione della NPN in tutte le condizioni di temperatura studiate. La presenza di elevate concentrazioni di calcio associate a fosfati organici ed oligoelementi non ha influenzato la stabilità delle vitamine B1 e B6, favorita dall'effetto fotoprotettivo dell'emulsione lipidica.

Conclusioni. I risultati ottenuti dimostrano che la metodica usata per determinare la stabilità delle vitamine B1 e B6 in una soluzione per NPN è precisa ed accurata e che tali vitamine, conservate tra i 4°C ed i 25°C, sono da considerarsi stabili per 72 ore. Ulteriori studi sono in corso per valutare la stabilità, in soluzione, di tutte le altre vitamine incluse nella NPN.

INDIVIDUAZIONE E ADOZIONE DI UNA METODOLOGIA DI ANALISI E MONITORAGGIO DELLE PRESCRIZIONI DI MISCELE PER NUTRIZIONE ENTERALE DOMICILIARE-ASLTO3

Michele Amadio,¹ Chiara Buffa,¹ Stefania Strobino,¹ Sabrina Martinengo,¹ Annamaria Rosa,¹ Silvia Novello,² Grazia Ceravolo,¹⁻²

¹S.C. Settore Farmaceutico, ²S.C. Vigilanza e Controllo, ASL TO3, Torino

Introduzione. Consapevoli che nessun risultato di ordine economico può essere conseguito se non accompagnato da una costante attività di monitoraggio e reporting, ci siamo posti come obiettivo l'individuazione e l'adozione di una metodologia utile a segnalare ai Centri di Nutrizione Clinica (SODNC) le prescrizioni anomale, con scostamento dalla spesa media aziendale statisticamente significativo, in modo da coniugare appropriatezza delle forniture e razionalizzazione della spesa.

Materiali e metodi. Elaborazione delle prescrizioni estratte dal portale web Vivimedical, utilizzato per la gestione delle forniture domiciliari di miscele e attrezzature NED. Per l'anno 2014 sono stati definiti: numero di assistiti con prescrizioni NED suddivisi per SODN, tipologia di paziente e fascia di appartenenza (NEDsonda: pazienti con sonda; OS: pazienti con integratori orali); spesa annua sostenuta dall'ASL suddivisa per tipologia di pazienti e fascia. Per avere una media più reale possibile è stata definita la Spesa Media Mensile (SMM) calcolata come Spesa Annuale per fascia/Giorni di terapia prescritti x 30 giorni e la Spesa Annuale Media (SAM) come Spesa Mensile Media x 12 mesi. Anno 2014: Partendo da questo dato è stata calcolata per ogni SODNC la percentuale di assistiti con SMM superiore alla SMM ASL e lo scostamento della SMM dalla SMM ASL sia per la fascia NEDsonda che per OS. Le stesse elaborazioni sono state fatte sul primo trimestre 2015: il dato prescrittivo è stato restituito alla singola SODNC per le opportune verifiche. Il report riepilogativo del trimestre evidenzia gli assistiti con scostamento della SMM significativamente superiore alla SMM ASL riportando codice fiscale paziente, fascia di appartenenza, giorni di terapia prescritti, importo spesa e SMM calcolata nel trimestre in esame.

Risultati. Su 1540 residenti nella nostra ASL (97% pazienti adulti 3% pediatrici) l'85,4% dei pazienti ha ricevuto almeno una prescrizione di prodotti per OS e il 16,5 % ha prescrizioni di NEDsonda. Per l'anno 2014 la spesa per i prodotti NED sostenuta dall'ASL è stata di circa 1.418.000euro: il 60% per integratori per OS e il 40% per miscele NED; SMM NEDsonda: 286.85 euro/paziente e SMM OS: 132,26 euro/paziente. Primo trimestre 2015: SMM NED: 293,97 euro, SMM OS:128,55 euro.

Conclusioni. L'analisi delle prescrizioni dell'anno 2014 ha permesso di individuare una metodologia utile per evidenziare anomalie nelle prescrizioni-forniture dei prodotti NED. L'invio dei reports trimestrali ha permesso di condividere con le SODNC eventuali criticità rilevate e intraprendere azioni migliorative per gestire al meglio le risorse disponibili nel rispetto dell'appropriatezza della fornitura.

ONCOLOGIA

STRATEGIE E SINERGIE PER OTTIMIZZARE L'ALLESTIMENTO CENTRALIZZATO

DI FARMACI ANTITUMORALI: RISULTATI DI EFFICIENZA

Lucia Infante, Elisabetta Grande, Riccardo Dutto, M.Maddalena Ferrero, Giuseppina Grosso, Alice Isoardo, Marianna Mondini, Giorgia Perlo, Margherita Viglione, Claudio Bonada
SC Farmacia, ASO Santa Croce e Carle, Cuneo

Introduzione. L'UFA della Farmacia gestisce circa il 30% della spesa farmaceutica ospedaliera allestendo circa 16.000 preparazioni chemioterapiche/anno principalmente per i reparti di Oncologia ed Ematologia. Negli ultimi tre anni abbiamo assistito ad un incremento del numero e del costo dei farmaci utilizzati, parallelamente ad una richiesta sempre maggiore di contrazione dei costi. Si sono messe in campo una serie di strategie per conciliare tutte le necessità: convalida del processo di lavorazione in asepsi con Media-Fill e utilizzo di sistemi a circuito chiuso per mantenere la sterilità dei farmaci supportati da buoni studi di stabilità chimico-fisica; drug-day ed utilizzo ottimizzato di più dosaggi commerciali per farmaci non stabili. È stata condotta una ricerca di indici per verificare i risultati raggiunti.

Materiali e metodi. Si sono analizzati i dati del triennio 2012-2014 mettendo a confronto anno per anno i mg di farmaco utilizzato (Cytosifo, Ideasoftware) ed i mg di farmaco acquistato (NFS, Dedalus). Si sono calcolati i mg di scarto per ciascun farmaco, la valorizzazione e la % del valore dello scarto sull'acquistato. Si è messa in correlazione questa % con il numero delle terapie allestite nell'anno per ogni molecola.

Risultati. La percentuale di scarto tra il valore di acquisto e quello utilizzato è passata dal 6,61% del 2012, al 5,13% del 2013 al 3,08% del 2014. L'indice è migliorato sia per i farmaci con studi di stabilità chimico-fisica (4,5-2,12-1,48%) sia per quelli non stabili (9,69-8,65-6,47%). Tale risultato ha consentito di contrarre di oltre 200.000€ la spesa farmaceutica 2014. La correlazione tra numero di terapie e % di scarto è descritta da una retta di regressione con pendenza negativa, ma r2 debole ed in diminuzione negli anni (0,15-0,099-0,098).

Conclusioni. Le strategie poste in atto per ridurre gli scarti di laboratorio ed aumentare l'efficienza, sono risultate vincenti. La % di scarto si è più che dimezzata in 3 anni: nel caso dei farmaci stabili lo scarto è prossimo allo zero con ristretti margini di miglioramento, mentre per i non stabili sono possibili ottimizzazioni. In quest'ultimo caso è stata premiata la stretta collaborazione con i medici per la programmazione delle terapie, ma anche la scelta di dosaggi commerciali inferiori che ha consentito di modulare le dosi, beneficiando di un maggior recupero di overfilling. L'aumento del numero delle terapie è una variabile che consente la riduzione dello scarto (pendenza retta di regressione negativa), ma non l'unica (r2 basso), inoltre le strategie attuate hanno reso sempre più indipendenti le due misure.

ANALISI RETROSPETTIVA DEGLI USI OFF-LABEL E IN-LABEL IN ONCO-EMATOLOGIA PEDIATRICA

Rosalba Di Tommaso, Annalisa Mariotti, Francesca Di Battista, Alberto Costantini
UOC Farmacia Aziendale, ASL Pescara

Introduzione. In pediatria, la carenza di formulazioni studiate e autorizzate per l'infanzia rende necessario il ricorso a farmaci off-label, il cui profilo beneficio/rischio non sempre è noto. L'off-label pediatrico in setting ospedalieri e terapia intensiva, è sufficientemente documentato con percentuali d'uso del 30%-50%. Meno noto è il fenomeno in onco-ematologia. Allo scopo di esaminare l'incidenza e la natura delle prescrizioni off-label è stata effettuata un'analisi delle terapie allestite dall'UFA nel periodo 2010-2014 per pazienti di età compresa tra 0-18 anni afferenti all'onco-ematologia pediatrica.

Materiali e metodi. I dati estrapolati dal software per la gestione delle terapie antitumorali Cyto-SIFO, sono stati analizzati con Excel ricavando, per ciascun protocollo, i principi attivi e la patologia all'esordio. Quest'ultima è stata messa a confronto con le indicazioni presenti in scheda tecnica-RCP e nella lista farmaci oncologia pediatrica della L.648/96.

Risultati. Nel periodo esaminato i pazienti in trattamento sono stati 112(53%M e 47%F). Il 46% ha un'età tra 0-9 anni, il 54% tra 10-18 anni. 94 pazienti(84%) sono affetti da tumori ematologici(es. 50 Leucemia Linfoblastica-LLA, 9 Linfoma Hodgkin-LH, 11 Linfoma non Hodgkin-LNH) e 18(16%) da tumori solidi (es. 4 tumore di Wilms, 2 rhabdomyosarcoma, 1 istiocitosi, 1 neuroblastoma). I protocolli suddivisi per patologia sono stati 132, contenenti 41 tipologie di farmaci antitumorali. Tra questi il 24%(n=10) sono alchilanti(es. busulfano ciclofosfamide, ifosfamide e melfalan), il 12%(n=5) antimetaboliti(citarabina, clofarabina e gemcitabina, metotrexato), il 15%(n=6) alcaloidi derivati da piante ed altri prodotti naturali(etoposide, vinblastina, vindesine, vincristina e vinorelbina), il 22%(n=9) antibiotici citotossici e sostanze correlate(bleomicina, dactinomicina, daunorubicina, doxorubicina idarubicina, mitoxantrone) e il 27%(n=11) altri antineoplastici (carboplatino, cisplatino, gemtuzimab, L-asparaginasi, peg-asparaginasi e rituximab). Nel 39%(51) dei casi i principi attivi esaminati in ciascun protocollo-patologia sono

utilizzati secondo le indicazioni da RCP (es.citarabina, clofarabina e metotrexato LLA, dactinomicina Tumore di Wilms, doxorubicina e ifosfamide LH). Nel 31%(41) l'uso è conforme alla lista farmaci oncologia pediatrica L.648/96(bleomicina, cisplatino e ciclofosfamide LH, rituximab LNH). Nel 30%(40) l'utilizzo off-label non è autorizzato(es. gemtuzimab usato nella LMA CD33+).

Conclusioni. I principi attivi sono usati nella maggior parte rispettando le indicazioni d'uso di RCP o le estensioni della L.648/96, quando ciò non avviene è presente l'indicazione d'uso per l'età adulta(es. dacarbazina nel LH). Molte indicazioni sono presenti nelle liste degli usi consolidati per i pazienti adulti(es. vinorelbina e doxorubicina-liposomiale nei linfomi). In altri casi si tratta di utilizzi per il singolo paziente supportati da dati di letteratura secondo la normativa nazionale e le linee-guida regionali.

STUDIO OSSERVAZIONALE SULLA VARIAZIONE PERCENTUALE DI VELOCITÀ SVUOTAMENTO REALE RISPETTO A QUELLA DICHIARATA DI POMPE ELASTOMERICHE PER INFUSIONE DI 5-FLUOROURACILE

Fabrizio Barone, Filippo Zerilli
oncologia medica, ASP,Trapani

Introduzione. Le infusioni contenenti 5-fluorouracile presentano una frequente discrepanza tra i tempi di svuotamento reali della pompa elastomerica rispetto a quelli previsti in scheda tecnica, per tale motivo è stato richiesto ai pazienti la data e ora di inizio infusione e quelle di svuotamento totale della pompa elastomerica in modo da poterne calcolare la velocità reale di svuotamento e metterla a confronto con quella dichiarata dalla ditta. Le rilevazioni sono state fatte tra ottobre 2014 e marzo 2015

Materiali e metodi. Sono stati valutati due lotti (CT14EDH88 e CT14DDH48) della ditta Accufuser Elastomeric Pump Division, utilizzati per un totale di 92 terapie domiciliari. Medico e farmacista di dipartimento hanno messo a punto un questionario da sottoporre ai pazienti al momento della rimozione pompa, in cui venivano richieste data/ora di inizio dell'infusione e data/ora di svuotamento totale della pompa. Nel contempo veniva riportata anche la quantità di farmaco calcolandone la densità. Venivano raccolti diversi parametri quali tempi di svuotamento, velocità media di infusione e densità della soluzione, confrontati per cercare una eventuale proporzionalità e capire i motivi delle significative differenze tra velocità dichiarata e reale

Risultati. Le pompe elastomeriche hanno un volume di 89 ml, prevedono un tempo di svuotamento di 44 ore, per una velocità di 2,02 ml/ora secondo scheda tecnica. Su 92 terapie, 3 riportavano tempi di svuotamento di un'ora superiore al tempo previsto in scheda tecnica, dunque avevano un'infusione a velocità leggermente inferiore a quella prevista; 3 terapie (3,2%) riportavano tempi di svuotamento esattamente uguali al dichiarato in scheda tecnica, dunque variazione percentuale dello 0%; 7 terapie riportavano variazione percentuale di velocità di svuotamento reale rispetto al dichiarato tra 2 e 5%; 2 terapie tra 5 e 10%; 12 terapie tra 10 e 20%; 15 terapie tra 20 e 40%; 35 terapie tra 40 e 60%, mentre 15 terapie presentano variazioni percentuali di velocità di svuotamento superiori al 60%, con un paziente che riporta una variazione percentuale del 238% avendo avuto uno svuotamento pompa di appena 13 ore

Conclusioni. Questo progetto, che mette in risalto una ottima collaborazione di staff di reparto, evidenzia attraverso un questionario come sono estremamente diverse durata e dunque velocità di infusione del 5-fluorouracile in soluzione fisiologica mediante pompa elastomerica di una specifica ditta. Inoltre non si riporta nessuna proporzionalità (diretta od inversa), tra la concentrazione della soluzione infusa e la velocità di infusione, trovando risultati molto eterogenei e visualizzandone una curva ad andamento casuale

MODELLO DI GOVERNO CLINICO (UFA-ONCO-EMA) RISULTATI OTTENUTI ED INDICATORI DI PROCESSO: TRIENNIO 2013/2015

Giuseppina Emanuela Fassari,¹ Giuseppe Murolo,² Desiree Caudullo,³

Irene Giuseppina Scaccianoce,¹ Adalgisa Randisi,¹ Luciana Li Pira,¹

Daniela Sambataro,³ Marco Mattina,³ Stefana Impera,⁴ Alfio Buemi,¹

Ugo Consoli,⁴ Roberto Bordonaro³

¹UOC Servizio di Farmacia, ³UOC Oncologia Medica, ⁴UOC Ematologia,

AO di Rilievo Nazionale e Alta Specializzazione Garibaldi, Catania

²Assessorato Salute Regione Sicilia, Servizio 5 qualità, governo clinico e sicurezza dei pazienti, Catania

Introduzione. Il modello di governo clinico (UFA-ONCO-EMA) prevede l'integrazione funzionale tra Unità Farmaci Antitumorali, Unità Operativa Complessa di Oncologia Medica e Unità Operativa Complessa di Ematologia in riferimento alla Raccomandazione Ministeriale n.14 e al D.A. 10/2012 della Regione Siciliana. L'obiettivo del modello è garantire la condivisione di un processo di produzione e gestione dei farmaci antitumorali in grado di assicurare una corretta gestione del rischio clinico, una adeguata gestione delle risorse disponibili ed un focus sul livello qualitativo delle prestazioni erogate a garanzia della sicurezza dei pazienti e degli operatori.

Materiali e metodi. La realizzazione del modello di governo clinico è stata ottenuta con il sostegno della Direzione Sanitaria Aziendale e mediante l'istituzione di un gruppo di progetto (UFA-ONCO-EMA). L'intero processo è stato implementato secondo il contesto normativo nazionale definendo protocolli e comportamenti condivisi e standardizzati tra i vari portatori di interesse, al fine di garantire una maggiore appropriatezza clinica e terapeutica attraverso il monitoraggio di specifici indicatori di processo.

Risultati. Il modello (UFA-ONCO-EMA) è stato certificato nel luglio 2013 da un Ente Certificatore Nazionale ed è stato riconosciuto dall'Assessorato alla Salute della Regione Siciliana come un esempio unico di sistema di governo clinico da adottare presso le unità oncologiche della Regione Sicilia mediante il D.A. 1914/2013. Il modello rappresenta un sistema in grado di dimostrare il controllo nelle attività del processo attraverso specifici indicatori di performance di cui i principali sono: il numero di schede di anamnesi correttamente compilate sul totale dei pazienti ricoverati, per la procedura di presa in carico del paziente ottenendo in oncologia il 100% mentre in ematologia il 95%. Il numero di prescrizioni non conformi sul totale pervenute in UFA, per gli indicatori di prescrizione con una riduzione da 1,16% a 0,69% in oncologia e da 0,92% a 0,47% in ematologia. Il numero di errori (near-miss) accaduti sul totale delle preparazioni per gli indicatori di preparazione, ottenendo un dimezzamento da 0,66% a 0,33%.

Conclusioni. Attraverso l'analisi degli indicatori di performance si evince come i risultati ottenuti portino ad un miglioramento continuo, garantendo maggiore sicurezza, appropriatezza ed utilizzo razionale delle risorse in merito al processo di gestione del Farmaco Antitumorale. Il gruppo di progetto (UFA ONCO-EMA) rimane attivamente impegnato nel consolidare il modello organizzativo di governo clinico al fine di dimostrare nel tempo la capacità di migliorare i risultati dell'intero processo.

PROGETTO AZIENDALE CENTRALIZZAZIONE ALLESTIMENTO TERAPIE ONCOLOGICHE: L'APPLICAZIONE DELLA RACCOMANDAZIONE MINISTERIALE 14 PRESSO L'AZIENDA OSPEDALIERA DI MELEGNANO

Antonella Vitale, Annalisa Spagnuolo, Giuseppe Caravella
SC Farmacia, AO di Circolo, Melegnano (MI)

Introduzione. L'allestimento nelle farmacie ospedaliere, presenta il vantaggio di maggior tutela per il personale addetto, riduzione dell'errore e diminuzione degli scarti di produzione. L'Azienda Ospedaliera di Melegnano ha avviato un processo di centralizzazione di tutte le attività di manipolazione di farmaci oncologici presso il Settore di Galenica Clinica. Tale obiettivo è stato conseguito a partire dal 9 febbraio 2015. La struttura, già attiva dal 20 APRILE 2012, è collocata all'interno dell'UO Farmacia del presidio di Vizzolo P. ed è realizzata in una stanza dedicata dove il personale specializzato segue dettagliate Procedure di lavoro, che guidano ogni attività svolta. Tra le maggiori criticità riscontrate nel processo quella legata al trasporto di farmaci in un presidio aziendale a circa 20 km di distanza dalla farmacia, è stata affrontata applicando la normativa ADR sul trasporto di piccole quantità di materie pericolose

Materiali e metodi. È stato creato un gruppo multidisciplinare attivo nella stesura di un protocollo aziendale per la gestione, l'allestimento e la somministrazione degli antitumorali in linea con la Raccomandazione Ministeriale n° 14. La prescrizione personalizzata viene spedita dai reparti via fax; il farmacista controlla stabilità chimico-fisica, dosaggi massimi e minimi, confronta la prescrizione con le prescrizioni precedenti consultando l'archivio elettronico per singolo paziente, controlla l'appropriatezza prescrittiva; prosegue con la generazione del foglio di lavoro che viene salvato in un database ed archiviato per giorno, mese, anno. Per la consegna ai reparti del presidio di Gorgonzola si è proceduto con l'acquisto di appositi contenitori dedicati che riportano pittogrammi indicativi del pericolo correlato classificando i prodotti da trasportare con "UN1851 medicamento liquido, tossico, n.a.s, gruppo imballaggio III"; con questa

classificazione ADR si ha un trasporto in esenzione per quantità limitate qualora si trasportino quantità inferiori ai 5 litri per singolo collo.

Risultati. Attualmente in media si eseguono 60 preparazioni al giorno per il Reparto e DH di Oncematologia, DH di Medicina, DH di Urologia del presidio di Vizzolo, Reparto e DH Oncematologia del presidio di Gorgonzola, per un totale di 2272 allestimenti per il presidio di Vizzolo e di 1660 per il presidio di Gorgonzola nel periodo tra Febbraio-Aprile 2015.

Conclusioni. La centralizzazione non deve essere intesa come semplice riduzione del numero delle sedi dove vengono manipolati antitumorali, ma anche come l'adozione di procedure di lavoro standardizzate e la programmazione di attività di formazione e monitoraggio rivolte a tutti gli operatori coinvolti per una chiara e precisa definizione delle procedure adottate, che comprendano tutte le fasi di gestione di questi prodotti.

LA PRESCRIZIONE DEI FARMACI ONCOLOGICI ALLA LUCE DELLA RACCOMANDAZIONE N°14

Simone Luca Borchetto, Davide Zenoni,
Giulia Zambarbieri, Maria Teresa Benzoni,
Farmacisti Ospedalieri

Introduzione. La prevenzione degli errori nella terapia chemioterapica è obiettivo della Raccomandazione n°14 al fine di garantire la sicurezza del paziente. Nella prevenzione degli errori è decisivo il ruolo degli operatori sanitari ed in particolare del farmacista. Attraverso l'implementazione di percorsi di miglioramento si è in grado di garantire condizioni lavorative adeguate in termini sia di risorse strutturali sia gestionali

Materiali e metodi. La Raccomandazione n°14 è stata valutata e recepita dalla U.O. Farmacia. Nel periodo luglio-dicembre 2014 l'UFA ha monitorato le prescrizioni delle chemioterapie mediante i requisiti predefiniti. Il nostro "Obiettivo Qualità" è stato verificare la correttezza formale e normativa delle prescrizioni pervenute basando il nostro giudizio su un indicatore di qualità standard non inferiore al 90%; abbiamo provveduto, inoltre, a segnalare al medico prescrittore le eventuali imprecisioni al fine di condividere il percorso di miglioramento e aumentare l'aderenza alla raccomandazione n°14

Risultati. Dall'analisi di n° 389 prescrizioni pervenute nel trimestre luglio/settembre ne sono risultate formalmente corrette n° 301 (77%); nel secondo trimestre ottobre/dicembre la percentuale è salita all'88% (n°380 prescrizioni, corrette n°334). Più nel dettaglio, i principali elementi formali non conformi sono risultati essere: la chiarezza e la leggibilità in ogni suo aspetto (47%); la chiara indicazione del medico prescrittore (30%); il nome dello schema terapeutico, il n° cicli, il n° del giorno del ciclo di trattamento e l'intervallo temporale tra i vari cicli (27,61%)

Conclusioni. Nel semestre considerato abbiamo ottenuto un complessivo 82,50% di prescrizioni corrette secondo gli standard richiesti dalla Raccomandazione n°14 grazie all'implementazione del sistema di monitoraggio. Il nostro prossimo obiettivo è quello di aumentare ulteriormente il grado di accuratezza formale delle prescrizioni attraverso il miglioramento del software informatico e grazie alla collaborazione di tutti gli autori coinvolti nella cura del malato

I TRATTAMENTI ONCOLOGICI CON FARMACI SOTTOPOSTI A MONITORAGGIO AIFA: VALUTAZIONE DELL' EFFICACIA NELLA REAL-LIFE

Nicoletta Giovine, Grazia Mazzone, Marianna Fiore,
Chiara Lamesta, Stefania Antonacci, Angela Chielli
Farmacia Territoriale ASLBA, Bari

Introduzione. Le attuali terapie oncologiche, basate prevalentemente su farmaci sottoposti a monitoraggio AIFA, sono molto costose ma a volte poco efficaci per progressione precoce della malattia, effetti indesiderati, decesso. Abbiamo valutato per alcuni tumori solidi, gli outcomes clinici alle terapie farmacologiche, stabilendo una soglia temporale di trattamento.

Materiali e metodi. Abbiamo estrapolato dalla piattaforma AIFA web-based le prescrizioni pervenute presso la nostra Farmacia Territoriale di farmaci per: carcinoma prostatico, polmonare non a piccole cellule (NSCLC), mammario e renale. Per ciascun farmaco abbiamo calcolato il numero di pazienti totali, le percentuali dei pazienti che superano/non superano 6 mesi di terapia rispetto ai soli trattamenti chiusi, la media dei giorni di trattamento (MGT).

Risultati. Trentasette sono i pazienti con carcinoma prostatico trattati con Abiraterone Acetato: il 34,8% ha superato la soglia dei 6 mesi con una MGT di 457,5; il 65,2% interrompe prima dei 6 mesi. Ventinove pazienti sono affetti da NSCLC: 15 curati con Erlotinib e 14 con Gefitinib. Il 100% dei pazienti con Erlotinib concludono precocemente, mentre per il Gefitinib solo 20% e l'80% raggiunge 382,5 MGT. Il carcinoma mammario ed il

carcinoma mammario Erb2+ contano rispettivamente 17 pazienti in trattamento con Everolimus e 16 con Lapatinib. Per Everolimus, il 60% dei pazienti non superano i 6 cicli, il 40% dei pazienti li superano con una MGT di 330. Solo il 44,5% dei pazienti con Lapatinib superano la soglia con un'aspettativa di vita di 630 giorni. Dei 15 pazienti affetti da carcinoma renale, 8 assumono Everolimus e 7 Sunitinib. Dei primi, il 40% conclude il trattamento precocemente, il 60% raggiunge 340 come MGT. I trattamenti con Sunitinib si concludono nel 25% dei casi con una MGT di 210 gg mentre il 75% vengono chiusi prima della soglia temporale.

Conclusioni. Il carcinoma prostatico risulta più diffuso. Nonostante i pazienti trattati con Abiraterone che interrompono prima dei 6 mesi siano quasi il doppio rispetto a quelli che superano tale soglia, i risultati in termini di aspettativa di vita appaiono incoraggianti per chi supera 6 mesi. La scarsa efficacia di Erlotinib è giustificata dal suo comune utilizzo in II linea, tuttavia i risultati restano favorevoli per Gefitinib, vista l'eterogeneità delle prescrizioni (I, II e III linea). Per il carcinoma mammario l'aspettativa di vita è favorevole per il tipo Erb2+ curato con Lapatinib. Relativamente al carcinoma renale, i risultati migliori sembrano stranamente provenire da Everolimus, un trattamento di II linea, rispetto al Sunitinib di prima scelta.

REVISIONE DEGLI SCHEMI TERAPEUTICI STANDARD CONTENENTI CISPLATINO AD ALTE DOSI CONCOMITANTI A RADIOTERAPIA PER PATOLOGIE DEL TESTA COLLO

Valentina Di Iorio, Sebastiano Calpona, Corradina Della Luna, Caterina Donati, Antonio Maugeri, Paolo Silimbani, Toni Ibrahim, Carla Masini

Farmacia Oncologica, IRST IRCCS CDO-TR, Meldola (FC)

Introduzione. Al fine di contrastare la nefrotossicità associata alla somministrazione di cisplatino risulta fondamentale mantenere una adeguata idratazione del paziente sia prima che dopo la somministrazione di cisplatino. In particolare in caso di dosi di cisplatino superiori ai 60mg/mq, la scheda tecnica del farmaco prevede una idratazione di almeno due litri di soluzioni, somministrate con una velocità di infusione di 100-200 ml/ora per un periodo di 6-12 ore, pre e post somministrazione di cisplatino. Alla luce di queste indicazioni, lo schema "Cisplatino 100mg/mq ogni 21 giorni concomitanti a radioterapia" in uso presso IRST IRCCS per le patologie del testa collo, presentava una modalità e durata di idratazione non conforme, per cui è nata l'esigenza di rivedere lo schema terapeutico con l'obiettivo di conciliare quanto previsto dalla scheda tecnica, con la possibilità di effettuare queste terapie nell'orario di apertura del Day Hospital che si articola su 12 ore, senza dover ricorrere al ricovero di tutti i pazienti in trattamento.

Materiali e metodi. Per la revisione sono state utilizzate le seguenti fonti: scheda tecnica del farmaco generico cisplatino in uso, studi clinici di fase II e III, Compendio SIFO, confronto con i colleghi farmacisti operanti presso altri centri di riferimento per il trattamento della patologia del testa collo. La revisione è stata effettuata all'interno del gruppo multidisciplinare di Osteoncologia e Tumori Rari a cui afferiscono le patologie del testa collo e di cui il farmacista è parte integrante insieme a oncologo, radioterapista, anatomopatologo, patologo clinico e data manager. Nella revisione sono stati inoltre coinvolti il cardiologo ed il nefrologo che hanno confermato le indicazioni della scheda tecnica relativamente al carico idrico nell'unità di tempo.

Risultati. Il gruppo di lavoro ha condiviso di procedere alla creazione di un nuovo schema di terapia concomitante a radioterapia suddiviso in 2 parti: "CDDP 100/40 I FASE 1° e 2° ciclo" che prevede dose di CDDP 100 mg/m², idratazione 100-200 ml/ora per un periodo di 8 ore e ricovero del paziente in regime di degenza; "CDDP 100/40 II FASE" con somministrazione settimanale di CDDP 40 mg/m² in regime di Day Hospital.

Conclusioni. Il lavoro di revisione degli schemi svolto all'interno del gruppo multidisciplinare è stata una occasione per rafforzare l'integrazione delle varie figure professionali coinvolte che hanno fornito un contributo specifico ognuna per la sua competenza.

TERAPIE BERSAGLIO MOLECOLARE PER IL MELANOMA METASTATICO CON MUTAZIONE V600-USO TERAPEUTICO ALL'I.R.C.C.S. DI CANDIOLIO

Marco Bellero,¹ Fiorenza Enrico,¹ Federico Foglio,¹

Luisa Omini,¹ Giulia Roatti,¹ Luca Crotto,²

Susanna Gallo,² Fabrizio Carnevale Schianca,² Franca Goffredo¹

¹FPO, Direzione di Farmacia Ospedaliera, ²Direzione di Oncologia Medica, I.R.C.C.S. di Candiolo (TO)

Introduzione. Il panorama della terapia per il Melanoma Metastatico è stato profondamente modificato con l'avvento delle

terapie a bersaglio molecolare. Tali terapie stanno avendo un forte impatto sulla prognosi di pazienti adulti con melanoma inoperabile o metastatico positivo alla mutazione BRAF V600. Essendo il Nostro Istituto centro di riferimento per la patologia è stato condotto un Programma ad Uso Terapeutico (ai sensi del DM 8/5/2003) che utilizza Dabrafenib (BRAF-i) in associazione a Trametinib (MEK-i). Tale approccio terapeutico offre numerosi vantaggi: permette a pazienti eleggibili terapie all'avanguardia, rende possibile la graduale conoscenza del medicinale nella real-life ottenendo, inoltre, una positiva ricaduta economica, essendo la terapia fornita gratuitamente dall'Azienda Farmaceutica. Obiettivo dell'analisi è stato quello di descrivere le caratteristiche della popolazione trattata e l'impatto della terapia in termini di outcome.

Materiali e metodi. Sono stati trattati 41 pazienti con Dabrafenib 75 mg 2 cpr BID e Trametinib 2 mg 1 cpr /die da Ottobre 2013 ad Aprile 2015. I dati dei pazienti sono stati ricavati dal Pharmacy Binder. Per l'analisi di PFS ed OS sono stati considerati 28 dei 41 pazienti poiché i restanti 13 erano già in trattamento con Dabrafenib in monoterapia al momento dell'avvio dell'associazione. Per le funzioni statistiche è stato utilizzato il software di analisi Statistical Package for Social Science.

Risultati. Sono stati analizzati 28 pazienti (43% donne, 57% uomini), con età media di 59 anni [range 32-82]. 11 pazienti sono progrediti in corso di trattamento, 6 hanno interrotto il trattamento, 5 stanno proseguendo la terapia beyond progression con controllo di malattia, mentre 7 sono deceduti. Dall'analisi di sopravvivenza è emerso che la PFS è stata di 10 mesi [7.8 - 12.6] e l'OS di 12 mesi [10-14.4]. Nel corso del trattamento 1 paziente ha dovuto effettuare una riduzione di dose di Dabrafenib e 7 pazienti di Trametinib, tossicità causate da iperpiressia e rash cutaneo.

Conclusioni. Nel Nostro Istituto gli Usi Terapeutici sono molto diffusi poiché rappresentano la migliore alternativa terapeutica permettendo di trattare farmacologicamente un consistente numero di pazienti la cui prognosi sarebbe condizionata dalla mancanza di terapia di pari efficacia già approvate dalle Agenzie Regolatorie. Il 27 Aprile 2015 AIFA ha dichiarato che il Dabrafenib, anche usato in associazione al Trametinib, sarà erogato a totale carico del Servizio Sanitario Nazionale ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648. Abbiamo stimato che, considerando una PFS di 10 mesi, il costo della terapia per trattare farmacologicamente un paziente sarà di circa € 72.000.

STUDIO DELL'IMPATTO FARMACOECONOMICO DI TRASTUZUMAB E RITUXIMAB NELLE FORMULAZIONI SOTTOCUTANEE

Benedetta Pezzuto, Vincenzo Giannotta, Letizia Fulceri

¹U.O. Farmacia, P.O. Vito Fazzi, Lecce

Introduzione. In oncologia ed ematologia le formulazioni sottocutanee rappresentano una vera e propria innovazione rispetto alle formulazioni endovenose. Numerosi sono infatti, i potenziali vantaggi: maggiore sicurezza del paziente e dell'operatore; minor impegno temporale del paziente e delle risorse impegnate nel processo di somministrazione delle terapie. I farmaci oggetto di questo studio sono Trastuzumab e Rituximab nelle formulazioni endovenosa e sottocutanea.

Materiali e metodi. Sono stati approfonditi tutti gli aspetti relativi alle formulazioni sottocutanee di Trastuzumab e Rituximab e le stesse sono state confrontate con le relative somministrazioni endovenose. Il confronto ha preso in considerazione diversi aspetti, quali quelli logistici, temporali ed economici.

Risultati. Trastuzumab, autorizzato per il trattamento del carcinoma mammario metastatico HER2+, per via endovenosa viene somministrato al dosaggio di 8 mg/kg (dose di carico) + 6 mg/kg per un tempo di 90 minuti + 30 minuti, contro un dosaggio fisso (indipendente dal peso corporeo della paziente) di 600 mg per 2-5 minuti. Per quanto riguarda l'altro principio attivo, Rituximab, indicato per il linfoma non-Hodgkin CD20+, per via sottocutanea viene somministrato al dosaggio fisso di 1400 mg in circa 6 minuti, contro i 375 mg/m² per 150/170 minuti della formulazione endovenosa. Dal confronto delle due formulazioni, per entrambi i principi attivi si è ottenuta una riduzione dell'impegno temporale del paziente pari al 44% per Trastuzumab e del 59% per Rituximab; una diminuzione dell'impegno temporale infermieristico nella gestione del paziente del 77% per Trastuzumab e del 54% per Rituximab; una diminuzione dell'impegno del personale nell'allestimento della terapia rispettivamente pari al 71% e 54%; una notevole diminuzione degli scarti di farmaco (100% e 94%) e una diminuzione del rischio clinico del 70% per entrambi i farmaci.

Conclusioni. Le aspettative legate alla nuova formulazione sono state soddisfatte poiché è stato confermato un incremento della

sicurezza del paziente, una diminuzione delle risorse necessarie e del tempo in cui il paziente permane nella struttura di assistenza. Pertanto, nel P.O. di Lecce è in atto l'obiettivo di sostituire (ove possibile) le somministrazioni endovenose di Trastuzumab e Rituximab con le formulazioni sottocutanee. Lo switch di formulazione permetterà, così, di ripensare la programmazione e gestione delle attività di Day Hospital al fine di rendere più efficienti i processi e trarre maggiori benefici per il paziente. Si minimizzerebbero, in tal modo, anche gli errori e si renderebbe più snella la calendarizzazione delle terapie.

FARMACIA ONCOLOGICA: VALIDAZIONE DEL PROCESSO E METODOLOGIA LAVORATIVA MEDIANTE VALUTAZIONE DELL'ESPOSIZIONE AL PLATINO SU MATRICI AMBIENTALI, CUTANEE E BIOLOGICHE

Alessandro Dorigo,¹ Maria Gregio,² Anna Rita Di Muro,² Fabio Pellizzari,¹ Nerina Burlon¹

¹Servizio di Farmacia Ospedaliera, Ospedale dell'Angelo di Mestre

²Laboratorio Igiene Ambientale e Tossicologia Forense, ULSS 12 Veneziana, Venezia

Introduzione. Il Provvedimento n.736 del 05/08/1999 definisce le linee-guida per la sicurezza dei lavoratori esposti a chemioterapici antitumorali e prevede l'adozione di percorsi e metodiche lavorative convalidate per prevenire fenomeni espositivi, effettuando campionamenti su matrici ambientali, cutanee e biologiche potenzialmente contaminate. L'indagine ambientale e biologica è stata sviluppata per la determinazione analitica di un farmaco-tracciatore: il Platino, metallo presente nel Cisplatino, Carboplatino e Oxaliplatino, farmaci utilizzati in quantitativi rilevanti.

Materiali e metodi. La tecnica analitica è stata realizzata presso il Laboratorio Igiene Ambientale e Tossicologia Forense, con l'ausilio di Wipe-test e Pad. Le determinazioni sono state effettuate con ICP-MS (inductively coupled plasma mass spectrometry), con limite di quantificazione (LOQ) 1ng(1x10⁻⁹g) per campione in pad-wipe e 5ng/litro per l'urina. Sono stati effettuati n.220 campionamenti suddivisi in 3 giornate: - n.143 campionamenti ambientali-superfici in locale manipolazione antitumorali, filtro e di servizio (es. cappa, sgabello, pavimento, scaffali, armadio di stoccaggio, maniglie, interruttori). - n.55 campionamenti su cute-indumenti (es. mani, torace,collo) - n.22 campionamenti biologici su urine. I campionamenti sono stati effettuati prima e dopo i turni lavorativi.

Risultati. Matrici ambientali-superfici: 14 campionamenti su 143 (1-16ng;media 4,7ng) hanno valori al di sopra del LOQ, pari a 10% dei campioni raccolti. La superficie con contaminazione più marcata è risultata il piano di lavoro della cappa con 11 positivi su 24 (1-16ng;media 5ng), di cui solo 3 casi con valore maggiore ad inizio delle operazioni di preparazione. Matrici cutanee-indumenti: su 55 campionamenti effettuati su DPI,DM e cute, 12 hanno valori al di sopra del LOQ, di cui 10 su guanti post-manipolazione (1-162ng). Matrici biologiche (urine): si nota un leggero incremento nei valori medi post-turno rispetto ai valori pre-turno (0-29ng/litro;media pre-turno 6,85ng/litro, post-turno 18,6ng/litro), sovrapponibili ai valori di riferimento delle persone non esposte professionalmente.

Conclusioni. I valori determinati sono sovrapponibili a studi riportati in letteratura, ma non sempre esiste un'esatta corrispondenza di tecnica di manipolazione e DM adottati. La circoscritta contaminazione rilevata su superfici è ascrivibile ad un fenomeno di accumulo nel tempo, ma bisogna considerare che ad oggi sono stati manipolati 2,9 kg di farmaco contenente Platino. In seguito agli esiti dell'indagine, sono state comunque effettuate azioni correttive/preventive come la modifica dei percorsi materiale "potenzialmente-contaminato" e "pulito" in tutti i locali e una revisione della modalità di disinfezione. La valutazione dell'esposizione al platino è in fase di realizzazione anche in tutti gli ambienti lavorativi a contatto con antitumorali (es. locale somministrazione, ambulatori, sala d'attesa).

OTTIMIZZAZIONE DELLE ATTIVITÀ DI PRODUZIONE E RIDUZIONE DEGLI SCARTI DI LAVORO NEL MODELLO ORGANIZZATIVO IRST: L'ADOZIONE DEL "DRUG MONTH"

Corradina Della Luna, Valentina Di Iorio, Caterina Donati, Antonio Maugeri, Paolo Silimbani, Flavia Scardovi, Carla Masini Farmacia Oncologica, IRCCS- IRST, Meldola (FC)

Introduzione. La dimensione economica dei farmaci oncologici mostra un trend di crescita costante e il rapporto OSMED 2014 indica che questa categoria di farmaci rappresenta la prima voce di spesa pubblica per l'assistenza farmaceutica. Questa considerazione obbliga ad utilizzare tutti gli strumenti per eliminare costi superflui, come quelli sostenuti per gli scarti di

produzione. Il Laboratorio di Farmacia Oncologica IRST IRCCS da diversi anni ha pianificato il drug day, ovvero giornate predefinite in cui concentrare gli allestimenti di specifici farmaci oncologici. Alcuni di questi farmaci ad altissimo costo presentano formulazioni e stabilità non idonee che impediscono il completo utilizzo; inoltre in base allo schema posologico non è possibile stabilire un drug day. Un esempio è l'ipilimumab, per il quale la Regione Emilia Romagna dal 2013 ha individuato pochi centri autorizzati alla prescrizione e all'allestimento centralizzato, tra i quali il nostro istituto. Per questo farmaco è stato implementato il drug month ed è stato lo spunto per applicare questa modalità ad altri farmaci.

Materiali e metodi. I farmaci individuati tenendo conto dell'elevato costo e della stabilità sono: ipilimumab, azacitidina e trastuzumab emtasine. Dopo aver condiviso con i clinici, all'interno di un gruppo multidisciplinare (GIMEFA), l'istituzione del drug month, la farmacia ha pianificato un calendario mensile per ogni farmaco.

Risultati. Dall'analisi dei dati emerge che per ipilimumab, per 40 pazienti trattati ogni anno, si è registrato uno scarto di soli 3 mg nel 2013 e 0 mg nel 2014, a fronte della previsione che stimava un 20% di scarto. Per azacitidina si è analizzato il primo trimestre 2015, in quanto il modello del drug month è iniziato a gennaio 2015: 9 pazienti trattati con 21.116,75 mg pari a 74.210,25 euro e uno scarto di produzione di 743 mg (2.611,11 euro) pari al 3.5%. Confrontando con il primo trimestre 2014, dove per 7 pazienti trattati con 14.162,5 mg (49.771,04 euro) e uno scarto di 1.319 mg (4.635,34 euro) corrispondente al 9.3%, possiamo mostrare che si è verificato un abbattimento degli scarti di circa il 62,2%. La stessa pianificazione è stata applicata anche al trastuzumab emtasine, per cui nel primo trimestre 2015 sono state trattate 5 pazienti, utilizzando 2.665,2 mg (59.684,84 euro) con uno scarto di 32 mg (716.61 euro) corrispondente al 1.2 % del valore.

Conclusioni. Questo modello rappresenta uno degli strumenti per l'ottimizzazione delle risorse della spesa farmaceutica, contribuendo alla possibilità di utilizzare questi farmaci ad altissimo costo rispettando i budget di spesa assegnati.

I REGISTRI DI MONITORAGGIO AIFA: RIPRISTINO DEI DATI SUI TRATTAMENTI NEL NUOVO GESTIONALE

Rossella Cintori, Monica Trentini, Francesca Gandolfi, Nilla Viani Dipartimento farmaceutico, AUSL, Modena

Introduzione. La registrazione dei trattamenti onco-ematologici tramite la piattaforma AIFA consente la verifica dell'appropriato uso dei farmaci nella pratica clinica e rappresenta anche lo strumento per effettuare le procedure di rimborso. A seguito del cambio della piattaforma informatica, per un lungo periodo non è stato possibile la registrazione tramite gestionale dei trattamenti e vi sono stati problemi nel recupero dei dati storici. Il grosso lavoro che ne è conseguito è stato di organizzare la raccolta e il recupero in cartaceo dei dati e il loro successivo reinserimento nella nuova piattaforma.

Materiali e metodi. Il farmacista si è posto a supporto del clinico prescrittore per effettuare il ripristino dei dati dei trattamenti, che, durante la chiusura dei registri erano stati registrati con la modalità in cartaceo. Si è quindi proceduto, tramite un programma informatico, alla sistematizzazione dei dati e al loro inserimento nella piattaforma informatica, nelle diverse modalità semplificate delineate da AIFA.

Risultati. L'operazione ha permesso di avere disponibili i dati relativi ai trattamenti effettuati, con tutte le informazioni e/o indicatori previsti nelle singole schede. Sono state inserite nel gestionale le informazioni sui trattamenti di 110 pazienti, che altrimenti, con il passaggio alla nuova piattaforma AIFA, sarebbero andati persi. Sulla base degli esiti dei trattamenti, sono state effettuate le procedure per le richieste di rimborso. In particolare per i trattamenti dichiarati conclusi al 31 Dicembre 2012 e tracciati nella precedente piattaforma, mediante l'utilizzo dell'apposito tracciato record fornito da AIFA, sono stati richiesti a rimborso 105.620 euro. Per i trattamenti non conclusi entro il 31 Dicembre 2012, e completati successivamente in modalità cartacea (inseriti nell'interfaccia web semplificata come Trattamenti Cartacei) stati richiesti a rimborso 172.357 euro. Per i trattamenti non conclusi entro il 31 Dicembre 2012, e completati successivamente nella piattaforma standard (inseriti nella nuova piattaforma come Dispensazioni Non Monitorate) stati richiesti a rimborso 65.357 euro. In sintesi le richieste complessive di rimborso ammontano a 343.334 euro.

Conclusioni. Le criticità nel passaggio tra la vecchia e nuova piattaforma di monitoraggio AIFA hanno impedito l'archiviazione informatizzata dei dati sui trattamenti onco-ematologici per lungo

tempo, con potenziale perdita di informazioni e impossibilità di accesso ai rimborsi previsti. La messa a punto da parte del farmacista di un sistema di tracciabilità ed archiviazione dei dati relativi ai farmaci oncologici, ha reso possibile recupero degli stessi, il loro inserimento, in collaborazione con l'oncologo, nella nuova piattaforma e l'attivazione delle procedure di rimborso.

ANALISI DELLO STATO DELLE ATTIVITÀ DI CENTRALIZZAZIONE DELL'ALLESTIMENTO DELLE TERAPIE ONCOLOGICHE DOPO LA DGR 1335/2014

Silvia Adami,¹ Mario Saia,² Lorenzo Gubian,³ Angelo Palozzo,⁴ Giovanna Scroccaro¹

¹Settore Farmaceutico-Protesica-Dispositivi medici, ²Centro Regionale per la Sicurezza del paziente,

³Settore Sistema Informativo SSR, Regione Veneto, Venezia

⁴Istituto Oncologico Veneto, Venezia

Introduzione. Nel periodo 2013-2014, il Settore Farmaceutico Regionale ha effettuato due rilevazioni sullo stato delle attività di centralizzazione degli antitumorali e sull'utilizzo della Prescrizione Elettronica Assistita (PEA) in tutte le strutture che somministravano antitumorali. Da queste indagini era emerso che il 54% aveva centralizzato l'allestimento in Unità Farmaci Antitumorali (UFA) collocate presso la farmacia ospedaliera (39%) o presso il reparto, con la supervisione e il coordinamento del farmacista ospedaliero (15%) mentre l'8% aveva stipulato convenzioni con strutture dotate di UFA. Solo il 38% delle strutture utilizzava la PEA. I risultati delle indagini hanno portato i funzionari regionali a predisporre la DGR n. 1335/2014, provvedimento con cui sono state stabilite le modalità di allestimento e distribuzione dei farmaci antitumorali a livello regionale. Obiettivo di questo lavoro è descrivere lo stato delle attività di centralizzazione nelle strutture pubbliche e private che somministrano antitumorali, dopo la pubblicazione della suddetta DGR e dopo gli interventi formativi e gli incontri organizzati dalla Regione.

Materiali e metodi. Nel secondo semestre 2014 è stato organizzato, in due edizioni, il primo Workshop regionale sulla centralizzazione degli antitumorali, rivolto a farmacisti, medici, infermieri e tecnici di laboratorio. Nei primi mesi del 2015 sono stati realizzati tre incontri rivolti a direzioni ospedaliere, farmacisti ospedalieri, uffici tecnici e servizi informatici ed è stata, quindi, effettuata la terza rilevazione presso le strutture che somministrano antitumorali.

Risultati. Dall'analisi delle risposte pervenute è emerso che il 100% delle strutture che somministrano farmaci antitumorali ha centralizzato l'allestimento in U.F.A. con la supervisione e il coordinamento del farmacista ospedaliero o ha stipulato convenzioni con strutture pubbliche che dispongono della centralizzazione. In 11 strutture le U.F.A. sono collocate in Farmacia Ospedaliera mentre in 10 strutture in locali denominati "Farmacia Oncologica" posti in reparto ma assegnati con delibera alla Farmacia Ospedaliera e sotto il coordinamento e la responsabilità del farmacista ospedaliero. Infine, 7 strutture hanno stipulato una convenzione con un'altra struttura pubblica accreditata che dispone di UFA. Relativamente all'informatizzazione, la Regione sta coordinando in modo unitario le attività di implementazione e gestione del software di cartella clinica oncologica.

Conclusioni. La centralizzazione delle terapie rappresenta uno dei requisiti chiave per garantire la sicurezza per gli operatori e far fronte ai bisogni assistenziali dei pazienti. L'allestimento centralizzato con il coordinamento e la responsabilità del farmacista ospedaliero e la prescrizione informatizzata costituiscono, quindi, un modello virtuoso nella fornitura dei farmaci in ospedale, e come tale suggerito anche dal Ministero della Salute attraverso le proprie Raccomandazioni.

NAUSEA E VOMITO INDOTTI DA CHEMIOTERAPIA (CINV): PROFILASSI ANTIEMETICA NEI REGIMI CHEMIOTERAPICI PROLUNGATI, AD ALTE DOSI NEL TRATTAMENTO DEI SARCOMI

Serena Cioni, Laura Fantini, Paola Iovino, Laura Trombetta, Maria Antonietta Melfi, Massimiliano Luppi, Valeria Sassoli SC Farmacia, Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna

Introduzione. La CINV è una sintomatologia severa e invalidante, che impatta negativamente sull'esperienza della chemioterapia. Mediante gli inibitori dei recettori 5HT₃, associati a desametasone, è stato possibile un buon controllo dell'emesi acuta e ritardata indotte da chemioterapia. Aprepitant, NK1-inibitore, ha migliorato ulteriormente il controllo della sintomatologia. Il trattamento dell'osteosarcoma e dei sarcomi dei tessuti molli si basa sull'utilizzo di protocolli di chemioterapia

adiuvante e neoadiuvante, spesso ad alte dosi, e sulla chirurgia del tumore primitivo e delle metastasi. Differentemente da altre sedi di patologia, tali schemi prevedono infusioni ripetute per diversi giorni (3-5), esponendo il paziente, spesso in età giovanile, a fenomeni di tossicità acuta e ritardata. Il reparto di chemioterapia del nostro Istituto, è considerato un centro d'eccellenza nel trattamento dei sarcomi. Data la complessità e peculiarità dei nostri protocolli di cura, abbiamo pensato di osservare il comportamento prescrittivo dei nostri clinici nella prevenzione della CINV.

Materiali e metodi. La prima fase di ricerca bibliografica ha previsto l'analisi delle principali linee guida internazionali (ESMO, ASCO, NCCN, MASCC). Abbiamo estratto 70 protocolli chemioterapici tramite il sistema di prescrizione informatizzata, che in base alla natura del principio attivo sono stati suddivisi in: minimamente, scarsamente, moderatamente, altamente emetizzanti. Abbiamo estrapolato da ogni schema la terapia utilizzata per prevenire la CINV.

Risultati. È stato riscontrato che nell'87% degli schemi esaminati la profilassi di base, è costituita dall'associazione di ondansetrona 8mg e desametasone 8mg, come da linee guida. Aprepitant viene prescritto in prima linea in parte di tali protocolli, ovvero nelle associazioni ad alto/moderato potere emetogeno (cisplatino/doxorubicina osteosarcoma, epirubicina/ifosfamide sarcomi dei tessuti molli, ifosfamide/etoposide sarcomi), nelle giovani donne, dato il rischio aumentato di sviluppare CINV, e nell'emesi anticipatoria. Nel 13% dei protocolli di cura, terapia con alte dosi di metotrexato (8-10-12 g/mq), il trattamento è costituito da alizapride 50 mg. La profilassi antiemetica di base viene somministrata anche in associazione a farmaci minimamente/scarsamente emetizzanti, differentemente da altre realtà ospedaliere, proprio a causa della natura dei trattamenti, aggressivi e prolungati.

Conclusioni. Tramite l'analisi dei protocolli chemioterapici è stato possibile osservare l'approccio dei nostri clinici, l'appropriatezza nella prescrizione nonché l'aderenza alle linee guida. È stata riscontrata un'appropriate prescrizione della terapia antiemetica, che tiene conto sia degli aspetti legati al chemioterapico utilizzato (potere emetizzante) sia dei fattori di rischio legati al paziente, rilevati da un'attenta attività di counseling da parte dei operatori sanitari coinvolti nel processo di cura.

REAL WORLD EVIDENCE: IL MODELLO DEL "PAYMENT BY RESULTS"

Francesco Trovato, Maria Teresa Malandra, Arianna Durante, Stefania Spennato, Elena Gardella, Marcella Bado, Maria Attilia Grassi, Barbara Rebesco

Farmacia-UOS UFA, IRCCS AOU San Martino-IST, Genova

Introduzione. Le procedure di share scheme, schemi di pagamento condizionato al risultato, istituite da AIFA nel 2006 attraverso l'utilizzo dei Registri di Monitoraggio, nacquero in origine per i farmaci oncologici, settore in cui la sostenibilità della spesa era, e rimane a tutt'oggi, motivo di analisi e preoccupazione per il SSN. Il Payment by Results (PbR) è lo schema con il quale il costo del trattamento di tutti i pazienti non responders al follow up è messo a carico dell'Azienda ed è la procedura che meglio rappresenta il concetto di condivisione del rischio. Il parametro con il quale verificare, al follow up, la risposta clinica al trattamento viene deciso in fase registrativa ed è legato alle evidenze ed ai risultati derivanti dagli studi clinici. Obiettivo di questo lavoro è analizzare nel "real world" i farmaci oncologici legati al PbR misurando per ciascuno la percentuale di performance in relazione al parametro stabilito in fase registrativa ed effettuare un confronto tra i vari farmaci.

Materiali e metodi. Abbiamo analizzato tutti i pazienti in trattamento nel 2014 con i seguenti farmaci, con trattamento concluso al 31/12/2014: Adcetris, Afinitor (rene), Erbitux (testa-collo), Halaven, Herceptin (stomaco), Inlyta, Iressa, Javlor, Nexavar (fegato), Tyverb, Votrient (rene), Yervoy, Yondelis (sarcoma e ovaio), Zelboraf e Zytiga. Abbiamo calcolato per ciascun farmaco la percentuale di pazienti che hanno superato il cut off degli accordi negoziali e su cui quindi il SSN non otterrà il rimborso dell'Azienda.

Risultati. I pazienti oggetto della nostra analisi sono 221. Il totale dei trattamenti dispensati: 1594. La percentuale di pazienti che per ciascun farmaco ha superato il cut off è la seguente: Adcetris: 50%; Afinitor(rene): 67%; Erbitux(testa-collo): 83%; Halaven: 68%; Herceptin (stomaco): 100%; Iressa: 79%; Inlyta: 50%; Javlor: 63%; Nexavar (fegato): 60%; Tyverb: 100%; Votrient(rene): 62%; Yervoy: 78%; Yondelis(ovaio): 83%; Yondelis (sarcoma):100%; Zelboraf: 72%; Zytiga: 67%. La percentuale media, ponderata per il numero dei pazienti in trattamento con ciascun farmaco, è del 72%.

Conclusioni. A conferma di quanto immaginato, nel real world non tutti i pazienti raggiungono il cut off degli accordi negoziali (72%), ma la percentuale è comunque considerevole. Questo lavoro è un punto di partenza per analisi di real world evidence, da approfondire e migliorare con i dati derivanti da più realtà ospedaliere per predisporre un report per le Agenzie Regolatorie che possa essere di aiuto a ri-contrattare il prezzo di ciascun farmaco anche in relazione all'impegno organizzativo ed amministrativo richiesto per ottenere i rimborsi dovuti.

VALUTAZIONE DELLA STABILITÀ MICROBIOLOGICA DI IPILIMUMAB ALL'INTERNO DELL'UNITÀ OSPEDALIERA A CONTAMINAZIONE CONTROLLATA PER L'ALLESTIMENTO CENTRALIZZATO DELLE CHEMIOTERAPIE

Carla Galloni, Vincenza Giuseppina Azzarà, Federica Bozza, Paola Rehmman, Olga Alebardi, Giuliano Loardi
UMaCA-Farmacia Aziendale, AO Spedali Civili, Brescia

Introduzione. Nell'Unità Manipolazione Chemioterapici Antiblastici (UMaCA) degli Spedali Civili di Brescia il numero di allestimenti di farmaci biologici ad alto costo è in continuo aumento. Questo porta a fine giornata lavorativa alla formazione di uno scarto che, in base al RCP, ha una validità generalmente non superiore a 24 ore e non sono ammesse deroghe se non rimettendo all'utilizzatore la responsabilità dei tempi e le condizioni di conservazione anche se si lavora in ambiente a contaminazione controllata. L'eliminazione dello scarto comporta una perdita economica considerevole: da qui la necessità di sviluppare dei percorsi all'interno dell'UMaCA che permettano di lavorare in deroga al RCP. Si è focalizzata l'attenzione su ipilimumab 5mg/ml, molecola ad elevato costo e con scarto di lavorazione. Dall'analisi della letteratura è emerso uno studio di Pascale Bardo et al. presentato alla "European Conference of Oncology Pharmacy-June 2014" dimostrante la stabilità chimico-fisica di ipilimumab a 3 mesi a T 25°e 4°C. Per applicare questo risultato alle nostre condizioni di lavoro è stato condotto uno studio di stabilità microbiologica.

Materiali e metodi. Il periodico monitoraggio microbiologico ambientale, attraverso test mensili di campionamento passivo e test semestrali di campionamento attivo, dimostra condizioni aettiche di lavoro. La stabilità microbiologica di ipilimumab (Yervoy®) 50mg/10ml è stata così valutata: 1 ml di farmaco è stato inoculato in brodo di coltura BD BACTEC PEDS PLUS/F CULTURE VIALS incubato a 37°C, ai tempi (giorni) T0, T7, T14, T21, T28. Il numero dei prelievi totali è stato 5, quindi 5 volte il contenuto del flaconcino è stato esposto a possibile contaminazione. Dopo ogni prelievo la fiala di ipilimumab è stata conservata in frigorifero a 2-8°C. I brodi mantenuti in agitazione sono posti in incubatore con lettura della produzione di CO₂ del metabolismo batterico ogni 20 minuti, permettendo la costruzione di curve di crescita.

Risultati. Le prove di sterilità hanno dato esito negativo: "nessuno sviluppo" per tutti i giorni di analisi. La stabilità microbiologica, alle nostre condizioni di lavoro, è stata dimostrata per 28 giorni a 2-8°C.

Conclusioni. Il percorso tracciato rappresenta un esempio di definizione di metodi di analisi microbiologica per ottenere procedure che permettano di operare secondo le NBP. Conducendo studi di stabilità chimico-fisica e microbiologica è possibile ottenere sistemi validati che permettano di lavorare in deroga all'RCP, limitando la perdita economica derivante dai residui che si trasformano in avanzo di produzione. In proiezione ai dati dei primi quattro mesi del 2015 si può ipotizzare un risparmio economico di circa €25.000/anno.

UTILIZZO DELL' ABIRATERONE ACETATO IN SECONDA LINEA NEL CARCINOMA DELLA PROSTATA METASTATICO: I DATI DEL MONITORAGGIO AIFA

Roberta Ricciardelli, Ada Foglia

Dipartimento Farmaceutico Territoriale, ASL, Foggia

Introduzione. Nei paesi occidentali, il tumore della prostata rappresenta il principale tumore nella popolazione maschile rappresentando il 20 per cento di tutti i tumori diagnosticati. Si stima che in Italia siano diagnosticati oltre 36000 nuovi casi all'anno. Dal 6 Aprile 2013 è disponibile in Italia come trattamento di seconda linea l'abiraterone acetato in associazione a prednisone o prednisolone nel carcinoma metastatico della prostata resistente alla castrazione in pazienti adulti in cui la malattia è progredita durante o dopo chemioterapia a base di docetaxel. Il farmaco è in monitoraggio AIFA e per tale indicazione l'accordo negoziale è il payment by result a 4 mesi. Obiettivo del presente lavoro è stato quello di effettuare attraverso il Registro AIFA un'analisi dei dati clinici alla diagnosi,

valutando anche la risposta alla terapia e l'applicabilità del payment by result.

Materiali e metodi. Sono stati considerati i pazienti trattati con abiraterone in seconda linea, registrati sulla piattaforma AIFA a partire dal 6 Aprile 2013 fino al 31 Dicembre 2014, con dispensazioni effettuate dai Servizi Farmaceutici Territoriali dell'intera Asl. Sono stati raccolti in un file Excel i dati clinici ed è stato valutato l'andamento complessivo delle prescrizioni, esaminando le interruzioni di terapia entro i primi 4 mesi e le motivazioni del fine trattamento.

Risultati. Nel periodo considerato, i pazienti trattati con abiraterone acetato in seconda linea sono stati 37 con età mediana pari a 74 anni. Il 40 per cento presentava un performance score secondo la scala ECOG pari a 0 e quindi pazienti in grado di praticare l'abituale attività senza alcuna restrizione, il 30 per cento un PS pari ad 1 ed il restante 30 per cento un PS di 2. Il 76 per cento pari a 28 pazienti era stato sottoposto ad una sola linea di chemioterapia con docetaxel mentre il 24 per cento corrispondente a 9 pazienti a due o più linee, con l'impiego di cabazitaxel per 6 dei 9 pazienti. 10 pazienti hanno interrotto il trattamento entro i primi 4 mesi: per 1 paziente non è stato inserito il fine trattamento, per 2 il fine trattamento è avvenuto per decesso, per 6 per progressione della malattia e per 1 per tossicità. 20 pazienti pari al 54 per cento hanno superato i 4 mesi di terapia, mentre 7 pazienti sono risultati non valutabili ai fini del PbR in quanto non ancora giunti alla rivalutazione.

Conclusioni. Il Registro AIFA rappresenta un valido strumento che consente di effettuare valutazioni cliniche e di verificare la reale efficacia dei farmaci in monitoraggio. Nei pazienti osservati, è stato riscontrato un buon tasso di risposta ad abiraterone acetato in seconda linea, con una buona aderenza alla terapia.

RAZIONALIZZAZIONE DELLE RISORSE NELLA RIORGANIZZAZIONE DELL'ALLESTIMENTO DELLE TERAPIE ONCOLOGICHE IN UN CENTRO UFA

Rosanna Boccia, Alessia D'Egidio, Elisa Lucchetti, Maria Elena Sellitti, Caterina Maesano
Farmacia, AO Sant'Andrea, Roma

Introduzione. La spesa sostenuta per i farmaci oncologici ha un impatto economico notevole sul budget Aziendale. È di fondamentale importanza implementare sistemi organizzativi che consentano di sostenere in parte i costi dell'innovazione terapeutica senza tralasciare l'aspetto normativo, tecnico e di sicurezza che caratterizzano l'attività del farmacista.

Materiali e metodi. Nell' Unità Farmaci Antiblastici (UFA) si allestiscono circa 200 terapie oncologiche al giorno. La spesa sostenuta per questi farmaci rappresenta mediamente il 45% della spesa totale di tutti i farmaci. Al fine di ottimizzare l'utilizzo dei farmaci oncologici evitandone lo spreco, sono state intraprese diverse azioni. In collaborazione con il DH di Oncematologia, è stata predisposta un'agenda elettronica delle terapie oncologiche, condivisa con il centro UFA, dove sono indicati gli appuntamenti di tutti i pazienti con il relativo protocollo di chemioterapia, suddivisi per fasce orarie. È stato inoltre istituito un data base giornaliero informatico che raccoglie tutte le informazioni relative ai residui dei farmaci non utilizzati o non somministrati ed è stata predisposta una modulistica ad hoc per la restituzione delle eventuali terapie non somministrate da parte delle UU.OO. di Oncologia ed Ematologia.

Risultati. Dall'analisi dei dati raccolti, relativamente all'anno 2014, sono stati recuperati circa 160.000 Euro grazie all'utilizzo dei dati di estensione di stabilità dei farmaci in uso. L'impiego del modulo di restituzione delle terapie non somministrate ha permesso, sulla base dei dati segnalati nel modulo, di ottimizzare le condizioni di conservazione delle stesse per un eventuale riutilizzo. Infine, la possibilità di accesso all'agenda elettronica del DH di Oncologia ha consentito al Farmacista, in accordo con il medico prescrittore, la programmazione di alcune terapie nelle fasce orarie più idonee per consentire il riutilizzo di quelle non somministrate il giorno precedente. È stato infine esteso il concetto del drug day, che consente di accoppiare terapie ad alto costo con lo stesso farmaco nella stessa giornata.

Conclusioni. L'attuazione di percorsi operativi condivisi con le UU.OO. di Oncologia ed Ematologia rappresentano uno strumento efficace di risparmio economico assicurando ai pazienti non solo l'accessibilità alle terapie farmacologiche, spesso non sostenute da adeguate risorse, ma anche la qualità, l'efficacia e sicurezza delle stesse.

"TRASTUZUMAB DRUG-DAY": L'ESPERIENZA DI UTILIZZO DEI RESIDUI DI LAVORAZIONE NEL REPARTO DI ONCOLOGIA

DEL PRESIDIO OSPEDALIERO DI SALUZZO

Lucia Bagnasco, Andreina Bramardi,
Farmacia Ospedaliera

ASL CN1, Ospedale Saluzzo (CN)

Introduzione. Il trastuzumab, è un anticorpo monoclonale umanizzato indicato nel trattamento del carcinoma mammario avanzato, recidivante o diffuso ad altri organi. Nei reparti oncologici l'utilizzo dei residui di lavorazione è fondamentale ai fini dell'ottimizzazione delle risorse economiche. In questo lavoro è descritta l'esperienza nell'organizzazione di "drug-days" e dell'utilizzo sostenibile del trastuzumab, presso il reparto di oncologia dell'ospedale di Saluzzo.

Materiali e metodi. Sono stati valutati tutti i "trastuzumab drug-days" effettuati nei primi 4 mesi del 2015, quantificando i pazienti trattati, i cicli somministrati, i flaconi di farmaco consumati. In seguito è stata effettuata una analisi di budget impact tra il sistema "drug-day" ed una procedura di allestimento che non contempla l'utilizzo dei residui, includendo tutte le voci di spesa coinvolte. Per i "drug-day" sono state considerate anche le spese d'impiego dei dispositivi medici che assicurano la stabilità microbiologica del residuo fino a 7 giorni dalla perforazione del flacone, garantendo la stabilità generale di 48 ore del farmaco.

Risultati. Sono stati trattati di 17 pazienti, per complessivi 113 cicli. 119 flaconi di trastuzumab 150 mg sono stati consumati, per un importo di 112.594 Euro. In caso di scenario differente dal "drug-day", senza la riutilizzazione dei residui di lavorazione, sarebbero stati consumati 227 flaconi, pari a un importo di 128.285 Euro. Con i "drug-day" è stato generato un risparmio monetario di 15.691 Euro in quattro mesi. Proiettando questo risultato sui 12 mesi del 2015, il recupero annuale delle risorse economiche sarebbe pari a 47.074 Euro.

Conclusioni. In un momento così critico in cui i costi, soprattutto in ambito oncologico, sono sempre più elevati, mentre le risorse disponibili sempre più esigue, i "trastuzumab drug-days" rappresentano un sistema virtuoso. Visto le proiezioni economiche annuali, è ipotizzabile un'estensione di tale sistema operativo a ulteriori molecole.

IPILIMUMAB: EFFECTIVENESS

VERSUS EFFICACY UN ANNO DOPO

Francesco Trovato,¹ Mariateresa Malandra,¹ Arianna Durante,¹
Elena Gardella,² Stefania Spennato,¹ Marcella Bado,¹ Paola
Queirolo,³

Paolo Pronzato,³ Maria Attilia Grassi,⁴ Barbara Rebesco¹

¹UOS UFA Centro Allestimento Antitumorali, ²Oncologia medica 2,

³UOC Farmacia,

⁴IRCCS AOU San Martino - IST Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro, Genova

²SIFO - Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi farmaceutici delle Aziende Sanitarie, Milano

Introduzione. Ipilimumab è il primo farmaco che ha mostrato un miglioramento nella sopravvivenza di pazienti affetti da melanoma metastatico. È rimborsato in Italia dal 09/03/2013 e nel corso del precedente Congresso Sifo sono stati presentati i dati del confronto tra il monitoraggio di un anno di uso nella reale pratica clinica con i risultati dello studio registrativo. Il presente lavoro si pone gli obiettivi di misurare la Overall Survival dei pazienti arruolati nel monitoraggio precedente grazie alla durata maggiore del follow up ed estendere la valutazione effettuata lo scorso anno ai pazienti trattati successivamente (periodo: aprile 2014- aprile 2015).

Materiali e metodi. Primo obiettivo: OS al 30/04/2015. Criterio inclusione: tutti i pazienti affetti da melanoma metastatico in trattamento tra marzo 2013 e aprile 2014. Attraverso l'anagrafe regionale si rileverà la data eventuale di decesso. Secondo obiettivo: effectiveness misurata con indicatore "proxy" di efficacia (completamento del trattamento: 4 cicli). Criterio inclusione: tutti i pazienti affetti da melanoma metastatico dalla seconda linea in poi con trattamento concluso in trattamento dal 30 aprile 2014 al 30 aprile 2015.

Risultati. Primo obiettivo: Nello studio registrativo dei 137 pazienti trattati 100 sono deceduti (72%) e la OS è stata di 10.1 mesi. Nel nostro campione dei 28 pazienti trattati 19 sono deceduti (68%) e la OS è stata di 8.7 mesi. I 9 pazienti vivi hanno OS medio di 18 mesi. Il nostro follow up si è concluso a 49 mesi dall'inizio del momento di osservazione. Secondo obiettivo: Sono stati trattati 49 pazienti, di cui 27 eleggibili (8 con terapia di prima linea e 14 in trattamento). Il numero medio di somministrazioni effettuate è 3.4 (percentuale trattamenti completati: 63%). Lo scorso anno avevamo osservato su 28 pazienti una media di 3 cicli a paziente, e una percentuale di trattamento concluso del 57%. Nello studio registrativo la

percentuale di pazienti che hanno completato il trattamento è stato 64%.

Conclusioni. Per quanto riguarda la valutazione dell' end-point surrogato (valutazione del completamento o meno dei 4 cicli), si rileva un miglioramento della performance rispetto allo scorso anno dovuto probabilmente ad una migliore conoscenza del farmaco e selezione dei pazienti. Per quanto riguarda i dati sull' OS, indicatore per cui il è farmaco innovativo e quindi ad alto costo, nel confronto con i dati dello studio registrativo notiamo una sostanziale corrispondenza. La nostra conclusione è che il farmaco stia mantenendo nella real life le aspettative generate negli studi clinici.

L'ADERENZA AL TRATTAMENTO COME PARADIGMA DI EFFICACIA NELLA LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA: IL CASO DELL'IMATINIB

Fiorenzo Santoleri,¹ Ruggero Lasala,¹ Elena Ranucci,²

Alberto Costantini,¹ Antonio Vetrò³

¹Dipartimento di Farmacia, ²Ematologia, Medicina Trasfusionale e Biotecnologie, AUSL, Pescara

³Institut für Informatik, Post Doc fellow, Technische Universität, München

Introduzione. L'introduzione in terapia dell'Imatinib ha cambiato radicalmente l'aspettativa di vita dei pazienti affetti da Leucemia Mieloide Cronica (LMC), offrendo un'opzione terapeutica sicura ed efficace. Vari studi in letteratura dimostrano come nella LMC una buona aderenza al trattamento agli inibitori delle tirosin-chinasi sia correlata alla risposta citogenetica e molecolare e quindi all'efficacia del trattamento. Il presente studio ha come obiettivo la descrizione dei livelli di aderenza dei pazienti affetti da LMC e la correlazione di questa all'outcome clinico, al fine di identificare un valore soglia sotto il quale si ha minore probabilità di raggiungere l'esito desiderato.

Materiali e metodi. L'aderenza è calcolata come rapporto tra la Dose Giornaliera Ricevuta (RDD) e la Dose Giornaliera Prescritta (PDD), utilizzando un Software on-line costruito appositamente dai farmacisti ospedalieri, pharmadd.it. Lo studio ha considerato tutti i pazienti affetti da LMC in trattamento con Imatinib, afferenti al centro di Ematologia dell'ospedale di Pescara e che hanno ritirato il farmaco presso la farmacia ospedaliera. Il periodo preso in considerazione per lo studio va dal 1/1/2007 al 30/04/2015. L'aderenza ottimale è pari a 1, in quanto PDD e RDD coincidono perfettamente, valori < di 1 descrivono perdite di aderenza. L'outcome clinico, in accordo con le Linee Europee per il trattamento della LMC, è stato identificato in relazione alla % di trascritto BCR-ABL identificando le seguenti classi: 0%-Risposta Completa(RC), < 0,001-Risposta Molecolare Maggiore (MR5), < 0,0032-Risposta Molecolare Maggiore (MR4.5), < 0,01- Risposta Molecolare Maggiore (MR4), < 0,1-Risposta Molecolare Maggiore (MR), tra 0,1 e 1-Warning, > 1-Fallimento. Le analisi statistiche sono state condotte utilizzando il software RStudio Versione 0.98.1103.

Risultati. Il numero di pazienti al primo e secondo anno di trattamento sono stati rispettivamente di 53 e 50 con un'età media di 62 e 61. I livelli di aderenza ad un anno sono stati di 0,96, 1,00, 0,93, 0,96, 0,91, 0,79 correlati rispettivamente a RC, MR4.5, MR4, MR, attenzione e fallimento. Nel secondo anno di trattamento sono stati di 0,95, 0,91, 0,98, 0,89 e 0,84 correlati a RC, MR4, MR, attenzione e fallimento. Il calcolo della media ponderata dei livelli di aderenza, sia al primo anno che al secondo anno, in relazione alla risposta molecolare maggiore (>MR) ha fatto registrare un livello di aderenza pari a 0,95.

Conclusioni. L'analisi dell'aderenza ha descritto un nuovo cut-off per i pazienti in trattamento con Imatinib nella LMC pari a 0,95 sottolineando come il valore dell'aderenza sia fondamentale per l'efficacia del trattamento terapeutico.

TELEFARMACIA ONCOLOGICA: NUOVO MODELLO PER LA GESTIONE E MANIPOLAZIONE DEGLI ANTIBLASTICI NELL'AREA VENEZIANA

Alessandro Dorigo,¹ Nerina Burlon,¹ Giovanni Stradella,¹

Paolo Morandi,² Cristina Cestaro,² Lorena Sandona³

¹Farmacia ospedaliera, ²UO Oncologia medica, ³Direzione Medica, Ospedale di Mestre e Venezia, Azienda ULSS 12 Veneziana, Venezia

Introduzione. La Raccomandazione Ministeriale n.14 e DGR Veneto n.1335/2014 definiscono percorsi gestionali per la prevenzione degli errori in terapia con farmaci antineoplastici con l'istituzione della farmacia oncologica, quale unità per la verifica dell'appropriatezza e sicurezza della terapia. L'ospedale di Venezia, per la sua collocazione geografica-ambientale e logistica e il rilevante afflusso di popolazione, non permette la fornitura dei preparati antitumorali dall'Ospedale di Mestre; pertanto è

necessario definire nuovi modelli gestionali per garantire più sicurezza delle cure, maggiore sostenibilità economica e migliore allocazione delle risorse specialistiche.

Materiali e metodi. Il progetto è attivo dal 1 Marzo e prevede un collegamento in remoto tra sistemi operativi presenti nelle farmacie oncologiche dell'Ospedale di Mestre (centrale) e di Venezia (satellite), con l'utilizzo di un gestionale informatico con un'unica banca dati dei pazienti, caratteristiche chimico-fisiche dei farmaci e protocolli omogenei e condivisi. La comunicazione e la visualizzazione dei laboratori e degli operatori addetti alla manipolazione avviene "a distanza" mediante l'uso di webcam collegata a Skype. È in fase di implementazione la nuova cartella clinica oncologica condivisa tra farmacia, oncologia, ematologia, anatomia patologica, ecc.; che prevede la prescrizione informatizzata e la creazione di una rete oncoematologica aziendale con scambi di informazioni tra professionisti.

Risultati. Nei primi due mesi di attività di "Remote monitoring" sono state valutate centralmente n.3500 terapie oncoematologiche, di cui n.650 di Venezia. La registrazione dei parametri clinici, antropometrici, protocollo e successiva validazione delle terapie è a cura del farmacista presso la sede centrale di Mestre che, dopo le opportune verifiche, rinvia la documentazione e le etichette direttamente presso la farmacia oncologica di competenza a seconda dove è in carico il paziente. È stata creata una rete oncologica con percorsi clinico-assistenziali aziendali per la gestione del rischio e garantire la sicurezza della terapia, con videocontrolli e procedure documentali condivise con la Direzione Medica per abbattere gli errori in terapia oncologica e per la valutazione dell'appropriatezza prescrittiva.

Conclusioni. La telefarmacia, in linea con quanto stabilito dalla Commissione Europea (COM-2008-689 del 4/11/2008), ha consentito di favorire una maggiore integrazione dei servizi nella pratica clinica, rappresentando una parte integrante dell'assistenza oncoematologica e contribuendo alla qualità, sicurezza, appropriatezza della cure e al monitoraggio dello stato di salute del paziente. Inoltre ha permesso di redistribuire in modo ottimale le risorse umane e tecnologiche tra diversi presidi, consentendo di coprire la necessità di competenze professionali in zone geograficamente difficili ad elevato afflusso di popolazione, assicurando la continuità dell'assistenza oncoematologica sul territorio veneziano.

UTILIZZO DELLE DIVERSE FORMULAZIONI DI TRASTUZUMAB PRESSO L'UNITÀ FARMACI ANTIBLASTICI

DELL'OSPEDALE DI MACERATA: ANALISI DEI COSTI

Stefania Giorgetti, Carla Antolini Broccoli, Michela Sara De Meo, Agnese Minnucci, Anna Morichetta, Loredana Scoccia, Adriano Gigliani

Servizio Farmacia Ospedaliera, ASUR Marche, Area Vasta 3, Macerata

Introduzione. Da gennaio 2015, nel nostro centro, parallelamente all'uso ormai da anni consolidato del Herceptin® endovena (ev), è stata introdotta la formulazione sottocute (sc). Entrambi hanno somministrazione trisettimanale ma con schemi posologici differenti: la ev prevede un dosaggio di 6 mg/kg con loading dose 8 mg/kg, quella sc ha dosaggio fisso di 600 mg. Dalle informazioni ricevute all'atto della commercializzazione della nuova formulazione (sc) si ipotizzava una sostanziale equivalenza dei costi diretti della terapia indipendentemente dalla via di somministrazione utilizzata. Scopo del lavoro è valutare l'impatto sulla spesa del trastuzumab sc.

Materiali e metodi. Nel periodo 01/05/2014 al 30/04/2015 abbiamo individuato le pazienti che hanno ricevuto trastuzumab nelle due formulazioni calcolando i mg utilizzati ed il costo sostenuto. Successivamente sono stati confrontati i costi per il trattamento con il sc con quelli che avremmo sostenuto se, per le stesse pazienti, fosse stata utilizzata la formulazione ev e viceversa.

Risultati. Le pazienti trattate con trastuzumab sono sessantatré (peso medio 65,4 kg). Nel periodo esaminato due pazienti naive hanno iniziato il trattamento con la somministrazione sc; sessantuno hanno ricevuto l' ev e tra queste dieci sono state trasferite al sc. Il costo totale per il trastuzumab è stato 315.148 € di cui il 23,6% è rappresentato dalla formulazione sc. Confrontando la spesa per le dodici pazienti in terapia con il sc e quella ipotetica in caso di trattamento delle stesse con la formulazione ev, nei primi quattro mesi del 2015, si evince che il costo della formulazione sc è maggiore di 6.425 €. Tale valore proiettato all'anno, sarebbe pari a 19.275 € ed in aumento se il trend riscontrato di trasferimento al sc venisse confermato. Se nel periodo considerato, tutte le pazienti fossero state trattate

con il sc, avremmo avuto un incremento di spesa di circa 72.000 € rispetto alla spesa effettiva per l'ev.

Conclusioni. L'ipotesi iniziale è stata disattesa: l'aumento dei costi per la terapia con trastuzumab sc può essere imputabile al trattamento presso il nostro centro di pazienti con peso inferiore rispetto a quello di riferimento degli studi registrativi. Inoltre, l'introduzione della formulazione sc fa riflettere sulla necessità della dose di carico prevista con l'ev che chiaramente ha determinato una spesa maggiore per il SSN in tutti gli anni dell'impiego del trastuzumab. Per ottimizzare risorse risulta fondamentale selezionare le pazienti da trattare con Herceptin® sc ad esempio riservandone l'uso a coloro che non devono effettuare terapie endovenose concomitanti.

VEMURAFENIB: EFFECTIVENESS VERSUS EFFICACY NEL PERIODO AGOSTO 2013-APRILE 2015

Mariateresa Malandra,¹ Stefania Spennato,¹ Francesco Trovato,¹ Gardella Elena,¹ Francesco Trovato,¹ Marcella Bado,¹ Paola Queirolo,² Paolo Pronzato,² Maria Attilia Grassi,³ Barbara Rebesco¹
¹UOS UFA Centro Allestimento Antiblastici, ²Oncologia medica 2, ³UOC Farmacia, IRCCS AOU San Martino - IST Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro, Genova

Introduzione. Vemurafenib è un inibitore della BRAF chinasi utilizzato nei pazienti con melanoma positivi alla mutazione della protein chinasi BRAF V600E. Il farmaco è inserito tra i Farmaci a Monitoraggio Aifa dal 19 Giugno 2013, con modalità di rimborso Payment by result. Questo lavoro si pone l'obiettivo di valutare l'effectiveness del farmaco confrontando l'OS e la PFS dello studio registrativo con quelli del mondo reale.

Materiali e metodi. Utilizzando il database del Registro AIFA, SMR: Standard Monitoring Registry e programma gestionale informatizzato Log80 per la prescrizione degli antiblastici, abbiamo osservato tutti i pazienti in trattamento dal 28 Agosto 2013 al 30 Aprile 2015. Poiché questo Farmaco si somministra fino a progressione di malattia, abbiamo assunto che la durata del trattamento possa coincidere con la PFS e a partire da questa condizione abbiamo condotto l'analisi. Dallo studio registrativo di fase 3 si era osservata una OS di 6 mesi ed una media di PFS di 5,3 mesi.

Risultati. I pazienti che hanno iniziato il trattamento con vemurafenib sono 46. Di questi, 21 pazienti hanno concluso il trattamento nel periodo di osservazione. Due pazienti sono stati persi durante il follow-up. Dei 19 pazienti, 2 sono in seconda linea metastatica, i rimanenti in prima linea. Abbiamo considerato terminato il trattamento a 3 mesi dal 30 Aprile 2015. La durata media del trattamento (TTT) che coincide con la nostra PFS è stata di 5,4 mesi. L'OS è risultata essere 6,3 mesi. Due diversi risultati sono stati ottenuti per i pazienti in seconda linea metastatica. Per uno, la durata del trattamento è stata di 7 mesi con una OS di 6,9 mesi. Per l'altro paziente la durata del trattamento è stata 28 giorni, con una OS di 2,1 mesi.

Conclusioni. Pur consapevoli che il limite dell'analisi è la dimensione ridotta del campione, gli approfondimenti condotti ci fanno concludere che i dati in letteratura sono confermati nella realtà. Inoltre abbiamo fatto anche un'analisi dell'effectiveness stratificata per linea di trattamento. Contrariamente a quanto ci aspettavamo l'OS di un paziente in II linea metastatica è superiore al valore calcolato per i pazienti in prima linea. Dai dati in nostro possesso, ricordando sempre il limite dell'esiguità del campione, concludiamo che l'efficacia del trattamento non è correlata con la linea metastatica.

LA CORRETTA GESTIONE DEI RESIDUI DI LAVORAZIONE PRESSO L'UNITÀ FARMACI ANTIBLASTICI DELL'OSPEDALE DI MACERATA

Anna Morichetta, Carla Antolini Broccoli, Michela Sara De Meo, Stefania Giorgetti, Luca Mancini, Agnese Minnucci, Loredana Scoccia, Adriano Gigliani

Servizio Farmacia Ospedaliera, ASUR Marche, Area Vasta 3, Macerata

Introduzione. Presso l'Ospedale di Macerata da aprile 2014 è attiva l'Unità Farmaci Antiblastici. Uno dei vantaggi della centralizzazione è l'ottimizzazione delle risorse realizzabile tramite una migliore gestione dei medicinali multidose. Lo studio descrive il percorso compiuto nel periodo 01/04/2014 - 31/03/2015 per poter riutilizzare in modo sicuro i residui dei farmaci e quantificare il risparmio ottenuto.

Materiali e metodi. Per estendere la validità chimico-fisica di un flacone multidose una volta perforato, abbiamo consultato le schede tecniche dei 60 principi attivi gestiti, confrontandole con gli studi di stabilità presenti in letteratura. Per conservare il farmaco oltre il limite previsto dalla scheda tecnica senza

comprometterne la sterilità, è stato convalidato il processo di manipolazione con saggi mensili sulla contaminazione microbiologica effettuati su preparazioni test di acido zoledronico e calcio levofolinato, su flaconi di medicinali contenenti residui e sull'ambiente di lavoro. I resti dei flaconi sono stati analizzati dopo 7 giorni poiché, sulla base delle richieste, è l'intervallo massimo che intercorre tra due prescrizioni dello stesso principio attivo.

Risultati. Nel periodo considerato sono stati condotti 96 saggi di sterilità su preparazioni allestite in sacche, siringhe ed elastomeri di farmaci test e su residui. Inoltre abbiamo provveduto ad eseguire 192 campionamenti ambientali sulle superfici della cappa e della camera bianca del sistema robotizzato APOTECaChemo. Le analisi sono state condotte dal nostro Laboratorio Analisi che ha sempre certificato uno sviluppo colturale assente. Alla luce di questi risultati, che hanno validato la sterilità del processo, utilizzando dei dispositivi di prelievo e chiusura dei flaconi che garantiscono la sterilità del contenuto, revisionando gli studi di stabilità chimico fisica in letteratura, rispetto a quanto previsto dalla scheda tecnica, abbiamo esteso di 7 giorni la validità di conservazione del flacone perforato per 16 farmaci. Il lavoro svolto è rilevante soprattutto per quei principi attivi (es. bevacizumab) che impattano maggiormente sulla spesa. Dai calcoli effettuati la conservazione dei residui ha prodotto un risparmio annuo di 171.518 € pari al 5.4% della spesa totale.

Conclusioni. I dati ottenuti confermano l'importanza della centralizzazione dell'allestimento degli antiblastici anche per ottimizzare le risorse economiche a disposizione e generare risparmi da poter destinare ad altre attività o all'acquisto dei farmaci innovativi. Alla luce di quanto riscontrato sarebbe auspicabile che la centralizzazione delle preparazioni sia estesa a tutti i farmaci ad alto costo come per esempio i farmaci biologici utilizzati in ambito dermatologico, reumatologico e gastroenterologico.

LA CENTRALIZZAZIONE DEI LABORATORI DI ALLESTIMENTO DEI FARMACI ANTIBLASTICI IN EMILIA-ROMAGNA. RISULTATI E PROSPETTIVE

Elisa Sangiorgi, Daniela Carati

Servizio Assistenza Territoriale, Regione Emilia-Romagna

Introduzione. Dal 2009 è attiva in Emilia-Romagna (RER) la rete dei farmacisti delle Unità Farmaci Antiblastici (UFA), con l'obiettivo di standardizzare criteri tecnici e organizzativi dei Laboratori di allestimento, organizzare eventi formativi, condividere le procedure, supportare i clinici nella gestione del farmaco oncologico. La Rete ha favorito l'applicazione delle indicazioni regionali per centralizzare degli allestimenti, ottimizzare le risorse, rispettare le NBP, tutelare la sicurezza dei lavoratori esposti e dei pazienti, in coerenza con la normativa vigente. Attualmente la centralizzazione è completata presso le AOU di Parma, Reggio Emilia, Modena, Ferrara e Bologna e nelle AUSL di Piacenza, Bologna, Ferrara e Romagna, nonché presso l'IRST-IRCCS di Meldola. L'AUSL di Modena è in procinto di realizzare un laboratorio unico provinciale, mentre Ausl di Imola e IOR si avvalgono di laboratori limitrofi attivi, come richiesto dalla RER. Le rimanenti (AUSL di Parma e Reggio Emilia) riorganizzeranno le attività in sinergia con le AO del proprio territorio.

Materiali e metodi. È stato somministrato un questionario, riferito al 2013, ai responsabili delle UFA per valutare: informatizzazione dei processi, livello di attività, tipologia di preparati, apparecchiature presenti, personale, controlli effettuati, organizzazione interna. È stato inoltre inviato un questionario alle sei Aziende ancora non centralizzate per lo stesso periodo.

Risultati. Le 11 UFA regionali si trovano presso le Farmacie ospedaliere o presso le UO di Oncologia, i processi sono completamente informatizzati e gli schemi terapeutici condivisi tra clinici e farmacisti. La Direzione è sempre a carico del farmacista; si rileva una condivisione con le UO di oncologia nella gestione del personale addetto all'allestimento. Tutte le UFA sono sottoposte a controlli partecellari, microbiologici e ambientali. 9 laboratori su 10 dispongono del doppio operatore durante l'allestimento. In tutte sono presenti procedure scritte per l'allestimento e si utilizzano Dispositivi di Protezione Individuale per la prevenzione della contaminazione. Presso l'IRST di Meldola per la produzione è utilizzato un robot, mentre in due realtà (AUSL RA e AOU FE) è utilizzato un dispositivo di riempimento con bilancia. Nel 2013 sono stati allestiti nei laboratori centralizzati 491.171 preparati, 54% dei quali erano oncologici iniettabili, 40% ancillari e 6% sperimentali. Solo 66.273 preparati antiblastici sono stati allestiti dalle Aziende prive di UFA.

Conclusioni. L'elevato livello di informatizzazione, di condivisione dei processi tra i diversi professionisti e dei controlli effettuati all'interno delle UFA costituiscono garanzia di sicurezza per operatori e pazienti. I Centri privi di UFA si stanno riorganizzando per raggiungere gli standard minimi previsti dalle linee di programmazione regionali.

TRASTUZUMAB ENDOVENA E SOTTOCUTE: MANAGEMENT DELL'ALLESTIMENTO

Serena Corridoni, Silvia Massacese,

Esther Liberatore, Eugenio Ciacco

Servizio aziendale del farmaco, ASL1 Abruzzo,

Ospedale San Salvatore, L'Aquila

Introduzione. Di recente nuove formulazioni di anticorpi monoclonali per somministrazione sottocutanea (Abatacept, Rituximab, Tocilizumab, Trastuzumab) sono entrate nelle nostre Farmacie Ospedaliere, sostituendo parzialmente l'uso endovenoso. Per una corretta contabilizzazione del passaggio a questa modalità infusione, è stata creata una procedura per calcolare l'impatto economico necessario per allestire terapie a base di Trastuzumab sia nelle modalità di somministrazione endovenosa (EV) sia in quella sottocutanea (SC) confrontando i tempi di allestimento con il sistema automatico APOTECaChemo.

Materiali e metodi. La tariffa in Euro/minuto (€/min) è stata calcolata secondo un sistema di tariffazione messa a punto dall'UFA di L'Aquila* che prende in considerazione tutti i costi legati alla preparazione (apparecchiatura, manutenzione, personale, dispositivi di protezione individuale, utenze). La tariffa (3.76€/min) così ottenuta, è stata moltiplicata per i minuti necessari ad allestire il dosaggio medio, pari a 382.67mg, delle preparazioni a base di Trastuzumab EV a confronto con i tempi di allestimento del dosaggio fisso di 600mg di Trastuzumab SC. Il dosaggio medio di Trastuzumab EV è stato calcolato su 1607 preparazioni allestite in APOTECaChemo nel periodo maggio 2012-aprile 2015 per 178 pazienti. Di queste, a partire da Gennaio 2015, 22 pazienti sono passate all'infusione SC per un totale di 72 preparazioni. Non sono stati valutati gli allestimenti in cappa (2SC e130EV).

Risultati. Il tempo medio di allestimento della formulazione EV è di 13 minuti, in quanto si verifica formazione di schiuma durante la ricostituzione, ed il relativo Errore Percentuale medio (E%) di dosaggio è di -1,22%. Mediamente per allestire il sottocute si impiegano 2.2 minuti (E% +1,10%). Dall'analisi dei dati si sono ottenute le seguenti due tariffe al "netto" del farmaco: 10,25€ (SC) e 59,00€ (EV). Quindi le 72 preparazioni SC hanno avuto un impatto economico complessivo di 126.140€, mentre se le stesse fossero state EV, al dosaggio medio, l'importo sarebbe stato di 120.334€.

Conclusioni. Il dosaggio fisso di Trastuzumab SC, al di sopra del dosaggio medio EV, potrebbe far presupporre che la somministrazione EV dal punto di vista economico sia vantaggiosa rispetto all'altra. In realtà il dato deve essere valutato complessivamente considerando anche i costi legati al regime di somministrazione (prestazione ambulatoriale per SC e ricovero ordinario o Day Hospital per EV), tempi di somministrazione comprensivi di premedicazione (5minuti SC e 60minuti EV) e non ultima la compliance delle pazienti.

Bibliografia. *Corridoni S, Massacese S, et al. Tariffazione di un preparato oncologico: un possibile modello di riferimento. *Giornale Italiano Farmacia Clinica* 2014;28(3-4):276.

INTEGRATORI ALIMENTARI, RIMEDI OMEOPATICI E TERAPIE NON CONVENZIONALE ASSOCIATI ALLA CHEMIOTERAPIA ANTIBLASTICA ORALE: ANALISI E CARATTERIZZAZIONE DEL LORO UTILIZZO

Emilio Comberati, Eugenia Vesperini, Franco Tosoni,

Cristina Postolache, Giovanni Orlando, Vittorio Donato Abruzzese,

Flavio Mannocchi, Andrea D'Alessio, Laura Fabrizio

UOC Farmacia, Policlinico Universitario A. Gemelli, Roma

Introduzione. Integratori alimentari (IA), rimedi omeopatici (RO) e terapie non convenzionali (TNC) sono prodotti di largo consumo spesso utilizzati per migliorare lo stato di salute generale, trattare e/o prevenire disturbi e/o patologie anche gravi, in associazione o come alternative alle terapie farmacologiche convenzionali. Data la loro facile reperibilità, vengono frequentemente utilizzati senza controllo medico con l'aumentato rischio di effetti indesiderati, in alcuni casi anche gravi. Presso la farmacia del Policlinico A.Gemelli è in corso uno studio analitico-osservazionale, prospettico e non interventistico, che ha come obiettivo la caratterizzazione dell'utilizzo di IA, RO e TNC da parte di una popolazione oncologica.

Materiali e metodi. Allo studio partecipano pazienti con prescrizione di chemioterapia antiblastica orale degli Ambulatori

di: Ematologia, Oncologia Medica e Radiochemioterapia. L'arruolamento è avvenuto indipendentemente da età, sesso, grado di istruzione e diagnosi neoplastica. Sono esclusi dallo studio i pazienti al primo ciclo chemioterapico, altre a coloro che hanno rifiutato di parteciparvi. La raccolta dati è stata effettuata mediante somministrazione, da parte dei farmacisti, di un questionario anonimo. Si presentano i dati relativi ai primi due mesi di osservazione

Risultati. Il questionario è stato proposto a 154 pazienti; 122 hanno accettato di rispondere (44 femmine, 78 maschi - età media 59 anni) così ripartiti: 60,6% Oncologia Medica, 26,2% Radiochemioterapia e 13,2% Ematologia. L'analisi dei dati evidenzia che il 55,7% dichiara l'assunzione esclusiva della terapia oncologica convenzionale orale, di contro il restante 44,3% l'associa a: -IA: 40,7%; -R.O.:12,96%; -TNC (rimedi ayurvedici/olistici): 1,87%. Un altro 44,47% ha dichiarato di assumere "altri prodotti", indicandoli come: fermenti lattici (38,8%), rimedi naturali/fitoterapici (3,8%) e lassativi (1,87%). Inoltre, il 14,8% assume più prodotti contemporaneamente. I dati raccolti evidenziano che nel 44,4% dei casi l'assunzione avviene sotto indicazione dello Specialista (Oncologo-Radioterapista-Ematologo), nel 33,4% del MMG e nel 9,2% dell'Omeopata. Un altro 7,4% dei pazienti si avvale del consiglio di più figure professionali competenti (farmacista, specialista, omeopata, MMG) ed un 5,6% li assume in automedicazione. Il 64,8% ne trae beneficio dall'assunzione. Infine IA, RO e TNC sono considerati dai pazienti come: alternative ai farmaci (50%), supporto (25,9%) e farmaci veri e propri (24,1%).

Conclusioni. Il primo periodo di osservazione conferma la diffusione dell'utilizzo di IA, RO e TNC, che tuttavia nel nostro campione risultano essere assunti su indicazione di una figura professionale competente (96%). Ciò è, a nostro avviso, un importante indice di sicurezza anche in considerazione di eventuali avversi e/o possibili interazioni con le terapie antitumorali assunte.

EFFETTO DELLA NEGOZIAZIONE AIFA DEI FARMACI ONCOLOGICI ACQUISTATI ALL'ESTERO DAL 2010 AL 2014 PREGO L'AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA CAREGGI (AOUC)

Elena Agostino, Alessandra Grassi, Cristina Galloni, Monica Vaiani, Michele Cecchi, Roberto Banfi

Unità Farmaci Antitumorali, SOD Farmacia, AOU, Careggi (FI)

Introduzione. In ambito oncologico, si rende talvolta necessaria l'importazione di specialità medicinali non registrate in Italia ma regolarmente commercializzate all'estero ("farmaci esteri"), allo scopo di utilizzare principi attivi non registrati nel nostro paese talvolta per scarsità di mercato poiché destinati a patologie poco diffuse. Lo scopo di questo studio è stato quello di verificare, tra i farmaci acquistati all'estero negli ultimi cinque anni, quali siano stati gli effetti della successiva negoziazione AIFA in termini di variazione del prezzo di acquisto, delle indicazioni registrate e degli adempimenti introdotti per favorire l'appropriatezza dell'impiego in terapia.

Materiali e metodi. Con la banca dati Business-Object sono stati selezionati i farmaci acquistati dall'AOUC all'estero dal 2010 al 2014 escludendo quelli richiesti per temporanea carenza sul mercato italiano. Le indicazioni terapeutiche ed il prezzo d'acquisto sono stati ricavati dal "Sistema Informativo V4" e dalle richieste motivate dei medici. Le indicazioni successivamente registrate in Italia e le modalità di rimborso, ovvero obbligo di inserimento nel Registro Onco-AIFA (RFMO) e Managed Entry Agreement (MEA), sono state ottenute dal sito AIFA. Infine il prezzo di acquisto per AOUC è stato estrapolato direttamente dal sito ESTAR. Per l'elaborazione dati è stato utilizzato un database Excel dedicato.

Risultati. Durante gli ultimi cinque anni, sono stati acquistati 15 diversi farmaci esteri per una spesa totale di 2.703.647 euro. Dieci di questi hanno successivamente raggiunto il mercato italiano. Dopo la negoziazione AIFA è emerso quanto segue. Delle 22 indicazioni complessivamente richieste, ne sono state approvate 10, per cui 12 attualmente risulterebbero off-label. I prezzi sono generalmente diminuiti rispetto a quanto esborso per le stesse molecole estere con una riduzione del prezzo da un minimo del 10% a un massimo del 35%. In quasi tutti i casi è obbligatoria la registrazione sul RFOM ed è stata applicato un MEA.

Conclusioni. La spesa per farmaci esteri per indicazioni oncologiche a Careggi corrisponde a circa il 3,4 % della spesa totale annua per farmaci ATC=L01. Analizzando la storia di questi principi attivi è emerso che la negoziazione AIFA ha determinato una generale restrizione delle indicazioni (anche per effetto dei criteri di arruolamento sul RFOM) ed un prezzo d'acquisto più

favorevole. Questo vantaggio economico è ulteriormente incrementato per effetto dei rimborsi ottenibili dei MEA. In conclusione il ricorso all'acquisto di farmaci all'estero si configura spesso come una procedura economicamente svantaggiosa ed a forte rischio di inapproprietezza che dovrebbe essere vagliata caso per caso.

IL FARMACISTA RESPONSABILE UFA: ANELLO DI CONGIUNZIONE TRA DIPARTIMENTO DEL FARMACO E DIPARTIMENTO ONCOLOGICO

Laura Mariotti Bianchi, Beatrice Tognarelli, Stefano Brunelli, Marisa Anzilotti, Danila Garibaldi
Farmacia Ospedaliera, AUSL 2, Lucca

Introduzione. L'esigenza di implementare la Raccomandazione N. 14 del Ministero della Salute ci ha permesso di intraprendere un percorso che ha portato alla creazione, pur non ufficializzata, della figura del Farmacista di dipartimento. L'attività, iniziata nel novembre 2013, ha avuto il culmine nel maggio 2014 con il trasferimento nel nuovo ospedale e l'apertura di una UFA non presente nella vecchia struttura.

Materiali e metodi. Inizialmente l'attività si è concentrata su: revisione delle attività di prescrizione e allestimento di terapie oncologiche al fine di adeguarsi alle NBP, stesura di Procedure aziendali, censimento dei protocolli di trattamento in uso e popolazione del software acquisito, come da Raccomandazione, per la gestione delle prescrizioni, allestimenti e somministrazioni. Contestualmente il Farmacista ha iniziato ad avere contatti quotidiani con le attività del DH oncologico e a partecipare alle riunioni periodiche con il personale medico e infermieristico, affrontando di volta in volta gli argomenti e le problematiche che si presentavano relativamente a farmaci e DM (es. fattori di crescita, antiemetici, drug-day, infusori). Nel periodo centrale ci siamo concentrati sul trasferimento e contemporaneo avvio dell'attività dell'UFA nel nuovo Ospedale: il team (farmacista, infermieri e tecnici) ha dovuto mettere in discussione i precedenti metodi di lavoro per applicare le Procedure aziendali. Consolidato il nuovo modello di attività secondo NBP e in applicazione della Raccomandazione n.14, ci siamo concentrati su un utilizzo più razionale dei farmaci e sulla possibilità di utilizzare i residui di lavorazione. Attualmente ci stiamo organizzando per centralizzare nella nostra UFA gli allestimenti di chemioterapici dell'altro presidio ospedaliero aziendale.

Risultati. L'applicazione della Raccomandazione ha permesso al team di intercettare 2 errori durante la fase di allestimento. L'attività del Farmacista dedicato ha permesso il raggiungimento di notevoli risparmi dovuti all'utilizzo di formulazioni più vantaggiose e all'abbattimento degli sprechi: nel 2014 risparmio di 309.000€ per eliminazione di formulazioni prediluite e razionalizzazione utilizzo degli infusori; nel 2015 è previsto risparmio di circa 35.000€ al mese per adozione flaconi con dosaggio più idoneo al carico di lavoro, riutilizzo residui di lavorazione, adesione nuova gara farmaci; dalla centralizzazione degli allestimenti per tutta l'Azienda prevediamo un risparmio di ulteriori 2.500€ a settimana. Infine dall'analisi delle prescrizioni è stato possibile identificare 10 ADR.

Conclusioni. La nostra esperienza conferma quanto emerso in altre realtà: il farmacista dedicato (in questo caso all'oncoematologia) dimostra con le sue competenze di essere una importante risorsa permettendo di ottenere vantaggi sotto diversi aspetti: sicurezza di paziente e operatore, sostenibilità, appropriatezza, aderenza alle normative.

ANALISI RETROSPETTIVA DI PAZIENTI AFFETTI DA NSCLC TRATTATI CON ERLOTINIB

Luigia Auriemma,¹ Adele Savoia,¹ Stefano Carrino,¹ Mario

Scarpato,²

Fabiana Vitiello,³ Francovito Piantedosi,³ Adriano Cristinziano,¹

¹UOC Farmacia, ²UOSD DH Pneumo-Oncologico, AORN Ospedali dei Colli Monaldi, Napoli

³Scuola di Specializzazione farmacia ospedaliera, Università Federico II, Napoli

Introduzione. Nel 2014 in Italia ci sono state circa 40.000 nuove diagnosi di tumore polmonare; il carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) rappresenta l'80% circa di tutte queste neoplasie. Nonostante i notevoli progressi, la sopravvivenza mediana dei pazienti con NSCLC rimane insoddisfacente. Recenti studi hanno identificato tassi di risposta più alti e migliore sopravvivenza nel sottogruppo con mutazione EGFR in trattamento con erlotinib, ma il beneficio in termini di sopravvivenza persiste anche in pazienti che non presentano mutazioni. L'analisi retrospettiva condotta sui pazienti con prescrizione di erlotinib negli anni 2013 e 2014, ha avuto

l'obiettivo di comprendere meglio il valore clinico del tasso di controllo di malattia quando erlotinib viene somministrato in linee successive alla prima, e di identificare fattori potenzialmente predittivi di risposte a lungo termine. Inoltre, si è cercato di individuare le tossicità a lungo termine di erlotinib nei pazienti con stabilità di malattia per almeno 6 mesi (lungo-sopravvivenuti).

Materiali e metodi. Sono state consultate le schede di monitoraggio Aifa dei pazienti per raccogliere i seguenti dati: l'istologia del tumore, le mutazioni EGFR, la linea di trattamento, il tempo di assunzione di erlotinib e i trattamenti farmacologici precedenti. Sono state consultate le cartelle cliniche per desumere gli effetti collaterali maggiormente riscontrati.

Risultati. Negli anni 2013 e 2014 sono stati arruolati 190 pazienti in trattamento con erlotinib 150 mg/die. Il 6,3% presentava mutazioni EGFR; il 57,37% era affetto da adenocarcinoma individuato nella maggior parte dei casi in fase molto avanzata con presenza di metastasi a distanza. Il 16,84% sono lungo-sopravvivenuti e si è evinto che l'84,4% di questi avevano lo stato recettoriale EGFR "wild type" o non noto. Il 25% dei lungo-sopravvivenuti ha avuto una sopravvivenza con stabilità di malattia di oltre 12 mesi. Gli effetti collaterali maggiormente riferiti dai pazienti lungo-sopravvivenuti sono stati a livello gastro-intestinale, il rash cutaneo e l'astenia.

Conclusioni. Dall'analisi retrospettiva si nota che l'erlotinib produce stabilità di malattia anche nei pazienti affetti da NSCLC con stato recettoriale EGFR "wild type" o sconosciuto e che ha una buona tollerabilità in quanto le tossicità sono state quelle attese; ciò ha consentito ai pazienti che più hanno beneficiato della terapia, di mantenere a lungo una migliore qualità di vita.

Bibliografia. Califano R, Landi L, et al. Prognostic and predictive value of K-RAS mutations in non-small cell lung cancer. *Drugs* 2012;72:28-36. Shepherd FA, Rodrigues Pereira J, Ciuleanu T, et al. Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2005;353:123-32.

DEFINIZIONE DI UN ALGORITMO DECISIONALE PER IL POSIZIONAMENTO DEGLI ACCESSI VENOSI CENTRALI IN PAZIENTI EMATONCOLOGICI TRATTATI PRESSO UN OSPEDALE ONCOLOGICO

Martina Milani,¹ Costantino Jemos,¹ Niccolò Frungillo,² Federica Gigli,² Alessio Piredda,³ Laura Orlando,³ Antonio Magarò,³ Dania Infante Sosa,³ Annalisa Montanari,³ Lara Roveda,³ Corrado Tarella,² Emanuela Omodeo Salè¹
¹Servizio di Farmacia, ²Divisione di Ematoncologia, ³SITRA, Istituto Europeo di Oncologia, Milano

Introduzione. L'accesso venoso adeguato è uno dei requisiti primari nei pazienti ematoncologici sottoposti a chemioterapia. Nell'ultimo anno l'organizzazione relativa al posizionamento dei dispositivi di infusione endovascolare è stata fallace con conseguenti ritardi nell'inizio dei trattamenti e durata del ricovero prolungata. Individuare un algoritmo decisionale finalizzato alla corretta previsione dei pazienti da candidare al posizionamento di questi dispositivi è mandatorio.

Materiali e metodi. Abbiamo individuato le variabili cliniche correlate al paziente (anamnesi, compliance, diatesi trombotica, assenza di accessi venosi periferici) e al tipo di chemioterapia (osmolarità, pH, rischio di danno intinale e durata). Successivamente abbiamo prodotto un algoritmo decisionale verificato retrospettivamente su 131 pazienti trattati in Day Hospital tra il 01/01/14 e il 31/08/14. Per la costruzione dell'algoritmo sono state considerate le linee guida RAO 2008 relative a "Assessment and Device Selection for Vascular Access".

Risultati. Di 131 pazienti valutati, prima dell'inizio della chemioterapia 5 (4%) avevano posizionato un Port-a-cath (PAC) o un Peripherally Inserted Central Catheter (PICC), 126 (96%) non avevano accessi venosi centrali. In corso di chemioterapia il PAC è stato posizionato in 14 pazienti (11%) mediamente dopo 27 giorni e il PICC in 7 pazienti (5.5%), dopo 55 giorni. Dei 126 pazienti che hanno iniziato la chemioterapia senza accesso venoso centrale, 73 hanno ricevuto un trattamento che avrebbe necessitato un dispositivo di infusione endovascolare per presenza di almeno un fattore di rischio correlato alla chemioterapia e 53 pazienti avrebbero dovuto essere valutati sulla base della durata del trattamento. Tra i 73 pazienti con almeno un fattore di rischio, solo 18 (24%) sono stati candidati a dispositivi (13 PAC e 5 PICC) di infusione endovascolare, 55 pazienti (76%) hanno invece ricevuto un trattamento da accesso venoso periferico o da CVC posizionato e rimosso ad ogni ciclo. Considerando i 53 pazienti senza fattori di rischio, per 27 pazienti la durata del trattamento era inferiore a 4 settimane pertanto da gestire tramite accesso periferico o midline e per 15 pazienti la durata era superiore a 4 settimane quindi richiedenti un accesso

venoso centrale non posizionato; 11 non erano valutabili perché in terapia sottocutanea.

Conclusioni. L'utilizzo di un algoritmo decisionale permette di individuare preventivamente i pazienti a rischio di danno da chemioterapia, garantendo così il posizionamento del dispositivo più adeguato e riducendo il numero di cateteri venosi centrali (CVC) posizionati in urgenza che impattano sull'organizzazione dei servizi deputati al loro posizionamento (RAI, TI, CAP e PICC team).

OPUSCOLI INFORMATIVI-EDUCAZIONALI PER IL PAZIENTE QUALE STRUMENTO PER UNA MIGLIORE GESTIONE DELLA TERAPIA ONCOLOGICA ORALE

Caterina Cazzorla,¹ Caterina Dellamorte,² Stefano Bianchi,¹ Stella Sferri,¹ Cristiana Romanazzi,¹ Eleonora Francica,³ Paola Scanavacca,¹

¹Farmacia, AOU di Ferrara

²Facoltà di farmacia, Università di Ferrara

³Farmacia, ASL, Ferrara

Introduzione. Gli errori in corso di terapia antineoplastica o immunosoppressiva possono causare gravi danni alla salute del paziente, per il basso indice terapeutico di questi farmaci, l'elevata tossicità anche a bassi dosaggi e la mancata aderenza alla terapia, che coinvolge anche le terapie orali. Per questo motivo si è deciso di ottemperare alla Raccomandazione n. 14 del Ministero della Salute, intraprendendo questo progetto.

Materiali e metodi. Per la realizzazione degli opuscoli è stato consultato il PT AVEC che contiene l'elenco dei farmaci in uso nelle Aziende Sanitarie della Provincia di Ferrara e Bologna. I dati riguardanti i farmaci sono stati estrapolati dalle schede tecniche, da alcune banche dati (Farmadati, UpToDate e Micromedex) e, in assenza di informazioni, sono state contattate le aziende farmaceutiche.

Risultati. Sono stati realizzati 59 opuscoli informativi, uno per ogni medicinale del PT AVEC utilizzato per la terapia orale antineoplastica o immunosoppressiva, di cui 30 sono per antineoplastici, 13 per terapia ormonale e 16 per immunosoppressori. Ogni opuscolo, consegnato contestualmente all'erogazione della terapia, contiene in modo sintetico le modalità di gestione della terapia. Nella redazione degli opuscoli si è cercato di utilizzare un'impostazione semplice e comprensibile, mirata ad evidenziare le informazioni più importanti sulla gestione della terapia antineoplastica orale al domicilio ed a favorire l'aderenza alle terapie. Nella sezione modalità d'assunzione è riportata una serie di informazioni riguardanti dose, frequenza, consigli su assunzione, mancata assunzione o vomito. Le informazioni sulla manipolazione comprendono gli eventuali rischi per i caregiver che manipolano il farmaco e cosa fare in caso di contatto accidentale con la polvere. Un paragrafo a parte indica quali sono le possibili interazioni tra farmaci, o con alimenti ed integratori. Infine sono riportate le indicazioni riguardo alla corretta conservazione del medicinale. Insieme a questi è stato redatto anche il diario della terapia, ovvero in un riassunto schematico della terapia, suddiviso in due parti, una dove il farmacista riporta le informazioni sul farmaco e l'altra dove il paziente annoterà la progressione del trattamento.

Conclusioni. La crescente immissione in commercio di terapie oncologiche orali può aumentare il rischio di errore e ridurre la compliance del paziente. Per questo motivo l'elaborazione degli opuscoli informativi in oncologia costituisce un valido strumento per la corretta gestione della terapia antineoplastica orale, garantendo maggior sicurezza durante tutto il percorso terapeutico e fornendo un ausilio per la gestione delle problematiche connesse alle terapie oncologiche. In futuro si verificherà l'impatto di tali strumenti sull'aderenza alla terapia e sulla prevenzione degli errori.

PEDIATRIA

SALBUTAMOLO IN PEDIATRIA: FARMACOUTILIZZAZIONE ALL'INDOMANI DELLA NOTA INFORMATIVA AIFA

Miriam Rizzo,¹ Annamaria Pia Terlizzi,¹ Cataldo Procacci,¹ Francesca Vittoria Rizzi,² Domenica Ancona³

¹Scuola di Specializzazione in farmacia ospedaliera, Università di Bari

²Servizio Farmaceutico Territoriale, ³Area gestione Dipartimento del Farmaco, Azienda Sanitaria Locale BT,

Introduzione. Il 27 Ottobre 2014 l'AIFA ha divulgato una Nota Informativa importante relativa alla specialità medicinale Broncovaleas®(salbutamolo) soluzione per aerosol, al fine di ridurre il rischio di sovradosaggio per esposizione accidentale in bambini di età inferiore ai 2 anni. Dosaggi elevati ed errata via di