

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

somministrazione, infatti, hanno provocato effetti indesiderati quali tachicardia e tremori. Pertanto AIFA, nonostante i precedenti provvedimenti adottati, come l'inserimento di una tabella di correzione posologica nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, ha deciso di limitando l'uso ai bambini di età superiore ai 2 anni.

Materiali e metodi. Il Servizio Farmaceutico di una ASL Pugliese, attraverso il Sistema Informativo Sanitario Regionale, ha confrontato le prescrizioni del trimestre Novembre 2014-Gennaio 2015, immediatamente successivo alla pubblicazione della Nota, con quelle dello stesso trimestre dell'anno precedente. I farmaci oggetto d'indagine sono stati: Broncovaleas®(salbutamol) soluzione per aerosol e le due principali soluzioni terapeutiche alternative Broncovaleas®(salbutamol) spray pre-dosato e Breva®(salbutamol/ipratropio) soluzione da nebulizzare o soluzione orale. La popolazione presa in esame riguarda tutti i pazienti di età compresa tra 0 e 2 anni.

Risultati. Nel periodo Novembre 2013-Gennaio 2014 le prescrizioni di Broncovaleas® soluzione per aerosol nei bambini di età <2 anni sono state 908, circa il 31% delle prescrizioni totali. Nel trimestre Novembre 2014-Gennaio 2015, immediatamente successivo alla diffusione della Nota, le prescrizioni per lo stesso medicinale sono state 583, pari a circa il 21%. I consumi di Broncovaleas® spray pre-dosato hanno subito, invece, un leggero aumento passando da 86 a 105, con un picco di 44 confezioni nel Gennaio 2015. Le prescrizioni di Breva® non hanno subito variazioni, 449 nel trimestre Novembre 2013-Gennaio 2014 contro 450 nel periodo Novembre 2014-Gennaio 2015; ciò fa supporre che non siano stati effettuati switch terapeutici importanti.

Conclusioni. Dai dati emersi, si evidenzia che la Nota Informativa ha prodotto una sensibile riduzione delle prescrizioni della specialità medicinale in oggetto, con decremento pari al 36% nella popolazione di pazienti esaminata; la sola Nota, però, non è sufficiente a migliorare l'appropriatezza prescrittiva e limitarne l'utilizzo off-label. Il Servizio Farmaceutico ha, pertanto, inviato ai Direttori Sanitari di Distretto una comunicazione per richiamare l'attenzione dei medici prescrittori, ricordando loro che Broncovaleas® soluzione per aerosol non è indicato nei pazienti di età inferiore ai 2 anni e che eventuali eventi avversi devono essere segnalati al Servizio di Farmacovigilanza. Si provvederà, inoltre, ad indire formale contestazione delle prescrizioni effettuate, in quanto l'uso off-label di medicinali non prevede rimborso da parte del SSN, L. n.94/1998.

TERAPIA CON SOMATROPINA IN ETÀ EVOLUTIVA: COSA ORIENTA LA SCELTA DEGLI SPECIALISTI ENDOCRINOLOGI?

Giuseppina Ruvolo, Iliaria Uomo, Loredana Ciancimino, Maria Lo Meo, Liliana Todaro, Maurizio Pastorello
Dipartimento Farmaceutico, ASP, Palermo

Introduzione. Le terapie a base di somatropina sono autorizzate ai sensi della nota 39, che tra le altre prevede, nell'età evolutiva, la prescrizione in pazienti affetti da deficit di GH. Nonostante sia commercializzata dal 2007 una specialità biosimilare, la classe non ha registrato delle economie rilevanti, come avvenuto con i fattori di crescita. Dal 2014, un provvedimento regionale ha disposto che, per le prescrizioni di biologici a maggior costo, il clinico riporti la motivazione della scelta sul piano terapeutico (PT). Scopo dello studio è stato osservare retrospettivamente, nei pazienti naive, la farmacoutilizzazione delle formulazioni di GH, la valutazione delle motivazioni cliniche legate alla scelta delle specialità più costose, compiendo al contempo una analisi statistica delle tipologie di pazienti trattati.

Materiali e metodi. Sono stati analizzati i PT erogati in distribuzione diretta o per conto, dal 2011 al 2014, estrapolando la prima prescrizione dei 795 pazienti naive, affetti da deficit di GH (età 3-17anni). Sono stati inoltre catalogati i parametri clinici auxologici per ciascun paziente e sono state valutate, per l'anno 2014, le motivazioni addotte dagli specialisti.

Risultati. Il 62,5% dei pazienti naive sono maschi. L'età media di inizio trattamento è 11,5anni per i maschi e 10,7 per le femmine. La dose media die prescritta è 0,7mg, inferiore alla DDD individuata per la somatropina (1mg/die). Il 72% dei pazienti rientra nel parametro B della nota 39 (statura $\leq 2DS$ e $VCA < -1,0DS$ per età e sesso valutata a distanza di 6mesi o riduzione della statura di 0,5DS/anno nei bambini >a due anni). 22 pazienti hanno interrotto il trattamento dopo circa sei mesi, lasciando supporre uno spreco di terapia o mancata compliance. I brand più prescritti sono stati Saizen (21,6%) e Norditropin (20,1%). Il biosimilare Omnitrope è prescritto solo nel 5,1% dei casi. Da maggio ad ottobre 2014, 38 pazienti hanno iniziato terapie ad

alto costo. Nel 50% dei casi le motivazioni addotte riguardano le peculiarità dei devices, nel 42% l'utilizzo di fiale monouso per ridurre lo spreco o di fiale termostabili, e, nel restante 8%, le motivazioni risultano non clinicamente rilevanti (ad es. biosimilare non utilizzabile in soggetto allergico).

Conclusioni. I dati confermano che l'elevato numero di prescrizioni sono appropriate, ma, nel corso degli anni, si sarebbero potute ottenere maggiori economie, pur garantendo lo stesso numero di pazienti, spostando la scelta terapeutica verso l'uso del biosimilare. Nonostante i provvedimenti aziendali e regionali, la percentuale rimane, ad oggi, molto bassa. Dai dati si evince che i clinici prediligono le specialità brand soprattutto per i device, che non permettono al farmacista la sostituibilità.

QUANDO L'OBIETTIVO È LA GUARIGIONE: IMPIEGO DI DACTINOMICINA (ACTD) COME ESEMPIO DI GESTIONE DELLE TOSSICITÀ FARMACO-CORRELATE NEI PAZIENTI PEDIATRICI

Sara Bologna,¹ Eleonora Musi,¹ Fabiola Neri,² Maria Laura Gallani,¹ Riccardo Provasi,¹ Angelica Barone,² Francesca Savina,² Anna Zuccheri,¹ Patrizia Bertolini,² Alessandra Zanardi¹
¹Servizio di Farmacia e Governo Clinico del Farmaco, ²U.O. Pediatria e Oncematologia, AOU, Parma

Introduzione. In malattie potenzialmente curabili è essenziale fornire terapie efficaci minimizzando le tossicità farmaco-correlate (ADR). L'attivazione di un progetto di farmacovigilanza in oncematologia pediatrica ha permesso di rilevare un'ADR grave a dactinomicina in un paziente di 17mesi con tumore di Wilms (TW), trattato secondo protocollo AIEOP-TW-2003. Dopo un solo ciclo (ActD=0.7mg), il paziente ha presentato coagulazione e funzionalità epatica alterate, piastrinopenia, esantema aspecifico diffuso, sintomi ricomparsi alla 2°somministrazione. Obiettivo del presente lavoro è stato analizzare, nei pazienti pediatrici del nostro ospedale, l'impiego di dactinomicina, farmaco essenziale per tumori come sarcomi e TW, ma causa di reazioni frequenti e gravi, al fine di ottimizzare la gestione delle tossicità e mantenere la miglior terapia.

Materiali e metodi. Team multidisciplinare, coordinato dal farmacista facilitatore, dedicato alla farmacovigilanza; analisi database terapie allestite dal laboratorio antiblastici (novembre2012 -maggio2015); estrapolazione ADR a dactinomicina in RNF-AIFA (Rete Nazionale Farmacovigilanza); analisi letteratura (Pubmed, Micromedex, UpToDate).

Risultati. La letteratura concorda nel ritenere dactinomicina causa dell'epatotossicità, talvolta grave (veno-occlusive disease, VOD), osservata comunemente nei TW. Il meccanismo, probabilmente multifattoriale, è sconosciuto, e non è spiegata l'alta incidenza rispetto ad altri tumori. Le riduzioni di dose per tossicità sono spesso empiriche. Nel primo caso osservato, ActD, temporaneamente sospesa dopo 2 somministrazioni, è stata ripresa per necessità terapeutica al 50% dose, previa premedicazione con antistaminici-corticosteroidi, terapia tuttora in corso e ben tollerata. Altri 6 pazienti (età media=3.9anni, range=4mesi-8anni) sono stati trattati con ActD, associata a vincristina/vincristina-doxorubicina. 4 pazienti (2 TW, entrambi 5 anni; 2 rhabdomyosarcoma-RMS, età 19mesi-8anni) hanno eseguito tutti i cicli con ActD 100%dose (n° somministrazioni=7-8, dose totale=4-8,04 mg). 2 bambine con TW (età 4mesi-4anni) hanno manifestato epatotossicità dopo 4 e 6 somministrazioni (dose totale=1.12mg e 5.16mg rispettivamente), necessitando riduzione di dose al 75% per le successive. Analogamente alla letteratura, la tossicità si è manifestata precocemente nel trattamento e non dose-correlata. Età più giovane e tipo di tumore (TW) sono fattori di rischio. In RNF al 20/02/15 risultavano inserite 17 segnalazioni (15 gravi, 2 decessi).

Conclusioni. Quando l'obiettivo è la guarigione, il mantenimento di una dose efficace è imprescindibile per l'outcome terapeutico. La nostra casistica dimostra che se la tossicità è opportunamente gestita la terapia può essere proseguita e ben tollerata. Il numero limitato di segnalazioni per ActD in RNF fa supporre una probabile sottosegnalazione. Nel team multidisciplinare, il farmacista gioca un ruolo chiave nell'aumentare la consapevolezza verso le ADR, punto di partenza per elaborare un percorso condiviso alla luce dei fattori di rischio.

PSICHIATRIA

VALUTAZIONE DELL'ADERENZA, PERSISTENZA E APPROPRIATEZZA TERAPEUTICA NELL'UTILIZZO DEI FARMACI ANTIPSICOTICI LONG-ACTING INIETTIVI (LAI)

Giuseppa Italiano, Iliaria Uomo, Maurizio Giammanco, Maurizio Pastorello