

retina la cui patogenesi consiste di due fasi i cui mediatori biochimici implicati sono il VEGF e l'insulin-Growth Factor-1 (IGF-1). Poiché il propranololo risulta avere un ruolo nella down regulation del VEGF negli angiomi cutanei è stato ipotizzato, visti i dati di letteratura, che la molecola potesse effettivamente avere un ruolo fondamentale anche per la cura della ROP allo stadio 1. L'obiettivo del progetto è costruire un protocollo sperimentale con una formulazione galenica topica che abbia: - meno effetti collaterali a livello sistemico rispetto al preparato in sciroppo; - una stabilità ed una sterilità di almeno un mese ( in previsione di arruolare 96 neonati nell'arco di due anni comprendendo altre 5 Terapie Intensive Neonatali ).

**Materiali e metodi.** Promotore e coordinatore dello studio è stato il nostro Reparto di Terapia Intensiva Neonatale. La Farmacia è stata coinvolta per valutare la fattibilità del preparato, il Laboratorio di Malattie Metaboliche per considerarne la stabilità (tramite cromatografia in tandem alla spettrometria di massa) il Centro Sangue per stabilire la sterilità (inoculazione e filtrazione secondo F.U. ). Il percorso della formulazione prevede: 1. Utilizzo di propranololo sciroppo 2mg/ml in dose di 2 mg/kg/die in bambini di età gestazionale 23-25 settimane. Gli effetti collaterali a livello cardiologico hanno fatto pensare ad una preparazione per uso topico. 2. Formulazione di un collirio in soluzione fisiologica ad una concentrazione di 0,1% (stabilità e sterilità di 1 mese) in dosaggio di 3 microgocce da 6 microl. per 3 volte al dì per occhio. Poiché si sono avuti 4 fallimenti nei primi 19 pazienti, abbiamo concordato di cambiare concentrazione. 3. Formulazione di un collirio di propranololo allo 0,2% in fisiologica (stabilità e sterilità di un mese). Con somministrazione di 3 microgocce da 6 microlitri per occhio 4 volte al dì. La Farmacia si occupa della preparazione e della spedizione dei colliri in tutti i centri partecipanti alla sperimentazione.

**Risultati.** Ad oggi sono stati arruolati 32 pazienti di età gestazionale 23-25 settimane, nei quali non si è dovuto ricorrere al laser e non si sono avuti effetti collaterali. La farmacia ha allestito per tutti i centri un totale di 504 preparazioni.

**Conclusioni.** Se l'arruolamento dei 64 pazienti rimanenti continuerà a dare risultati positivi, avremmo creato un galenico non invasivo per una patologia grave nel cui percorso ogni attore ha dato un contributo fondamentale al raggiungimento dell'obiettivo clinico.

#### **INSTILLAZIONI ENDOVESICALI A BASE DI DIMETILSOLFOSSIDO NELLA CURA DELLA CISTITE INTERSTIZIALE**

Eleonora Castellana, Paola Crosasso, Rita Viglianti, Maria Rachele Chiappetta, Francesco Cattel  
Città della Salute e della Scienza di Torino, SC Farmacia

**Introduzione.** La cistite interstiziale (CI) è una malattia cronica e severamente debilitante della vescica urinaria, caratterizzata da sensazione di pressione, dolore nell'area sovrapubica, pollachiuria e tenesmo. Questo è dovuto all'infiammazione cronica della mucosa ed al rigonfiamento della superficie interna della parete vescicale. Gli individui affetti urinano più frequentemente del normale (possono arrivare fino a 50-60 volte durante il giorno e 20-30 volte durante la notte), per la ridotta capacità vescicale. Scopo di questo lavoro è stato quello di individuare una terapia finalizzata all'instillazione endovesicale, la quale rappresenta la cura di seconda linea per la CI basata sul reintegro della barriera epiteliale e sull'azione anti-infiammatoria topica.

**Materiali e metodi.** Dopo analisi della letteratura è stata individuata la preparazione galenica a base di dimetilsolfossido (DMSO) in soluzione fisiologica al 50%. Sono stati raccolti i follow-up dei pazienti trattati.

**Risultati.** La terapia a base di DMSO ha confermato i dati di letteratura migliorando la sensazione del dolore rivelando proprietà antinfiammatorie, analgesiche, miorelassanti ed anche inibitorie sulla degranolazione delle mastzellen. La terapia è stata somministrata a 2 pazienti ogni 2 settimane, per un totale di 12 sacche da 50ml, costituite da 25 ml di DMSO e 25 ml di soluzione fisiologica, allestite con tecnica asettica. Non è stata necessaria anestesia, ospedalizzazione o uso di sala operatoria. Gli effetti della terapia sono risultati temporanei. I follow-up hanno fornito prove cliniche in merito alla validità terapeutica del preparato allestito. Il DMSO risulta l'unico autorizzato dall'FDA americano per il trattamento della CI.

**Conclusioni.** La galenica clinica si è dimostrata utile al fine di realizzare una farmacoterapia intravesicale che consente un'elevata concentrazione di dimetilsolfossido nella vescica, riducendo il problema del basso livello di escrezione urinaria e degli effetti collaterali dovuti ai farmaci somministrati oralmente. Ha dimostrato attività antinfiammatoria, proprietà analgesiche e miorelassanti. Le sacche verranno allestite ciclicamente in quanto gli effetti risultano temporanei.

#### **LA GALENICA CLINICA NELLA MUCOSECTOMIA PER L'INFILTRAZIONE SOTTOMUCOSA INTESTINALE**

Eleonora Castellana, Paola Crosasso,  
Maria Rachele Chiappetta, Francesco Cattel  
Città della Salute e della Scienza di Torino, SC Farmacia

**Introduzione.** La resezione mucosa endoscopica o mucosectomia, è un'opzione terapeutica per il trattamento endoscopico di lesioni premaligne e di selezionati carcinomi precoci del tratto gastroenterico. Dal punto di vista operativo prevede di norma tre fasi: demarcazione della lesione, infiltrazione sottomucosa ed asportazione con diverse modalità. L'infiltrazione sottomucosa produce un piano di clivaggio che separa la lesione dalla muscolare propria, formando un cuscinetto semiliquido che può essere spesso alcuni cm; non rappresenta una fase necessaria della mucosectomia, ma ne facilita l'esecuzione, riduce i rischi di danni termici alla muscolare propria e di perforazione ed aiuta ad identificare le lesioni infiltranti che, non sollevandosi durante l'iniezione, non debbono essere sottoposte ad asportazione endoscopica. Un ulteriore e rilevante vantaggio dovuto all'iniezione sottomucosa è che, allontanando la lesione dal piano di resezione, consente una buona valutazione istologica del margine profondo in quanto privo di artefatti secondari all'elettrocoagulazione. Scopo di questo lavoro è stato quello di individuare ed allestire un preparato galenico con le caratteristiche sopra descritte.

**Materiali e metodi.** È stata analizzata la letteratura scientifica che tratta l'argomento della mucosectomia al fine di individuare una preparazione adatta allo scopo, economica e di facile allestimento.

**Risultati.** È stata individuata ed allestita una soluzione di glicerolo 10% in soluzione fisiologica (NaCl) preparata con tecnica asettica in vials di vetro, 20 cc. È stato eseguito test di sterilità che deve sempre dare esito negativo al fine di utilizzare il preparato. Il glicerolo è stato scelto tra le varie alternative in quanto scarsamente istolesivo e capace di mantenere un migliore e più prolungato scollamento dei tessuti, caratteristiche vantaggiose per l'infiltrazione sottomucosa. La soluzione è risultata idonea per l'intervento ed è stata allestita per un totale di 3 pazienti.

**Conclusioni.** La collaborazione tra clinico e farmacista si è resa preziosa, oltre che per l'allestimento della preparazione, anche per la scelta delle terapie, che spesso vengono personalizzate a secondo delle necessità al fine di migliorare, in questo caso, la tecnica per la mucosectomia.

**Bibliografia.** [http://www.sied.it/files/MucosectomiaacuradiFed\\_ericobuffoli.pdf](http://www.sied.it/files/MucosectomiaacuradiFed_ericobuffoli.pdf)

#### **GERIATRIA**

##### **MONITORAGGIO DELLE PRESCRIZIONI IN DIMISSIONE DA RICOVERO DELL'UOC GERIATRIA DI UN PO DELL'ASP DI CATANIA**

Giovanni Carlo Maria Finocchiaro,<sup>1</sup> M. Pia Salanito,<sup>1</sup>  
Anna Maria Alabiso,<sup>1</sup> Giovanna Natala Briguglio,<sup>2</sup>  
Carla Bonaccorsi,<sup>2</sup> Franco Rapisarda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ASP Catania, Farmaco

<sup>2</sup>Università di Catania, Scuola Spec. Farmacia Ospedaliera

**Introduzione.** Alla luce dell'ultimo rapporto AIFA, è cresciuta l'attenzione a livello della comunità scientifica relativamente alla necessità di monitorare e promuovere l'appropriatezza prescrittiva soprattutto nella popolazione anziana. Una delle principali criticità riguardante i pazienti anziani è rappresentata dalla politerapia, definita come l'uso di cinque o più farmaci, che spesso può condurre a prescrizioni inappropriate. Un farmaco viene considerato potenzialmente inappropriato quando il rischio di eventi avversi supera il beneficio atteso dal trattamento. L'inappropriatezza prescrittiva può essere la conseguenza dell'uso contemporaneo di più farmaci che interagiscono fra loro (interazione farmaco-farmaco) e/o con le patologie di cui il paziente geriatrico è affetto (interazione farmaco-patologia). Obiettivo del lavoro è stato quello di monitorare le prescrizioni in dimissione da ricovero di un

reparto di geriatria, al fine di individuare la presenza di prescrizioni potenzialmente inappropriate.

**Materiali e metodi.** Sono state analizzate, tramite foglio di calcolo elettronico, le prescrizioni in dimissione da ricovero dall'U.O. Geriatria di un P.O. dell'ASP di Catania nell'anno 2015. Dai dati analizzati, è stato possibile ottenere informazioni riguardo il numero di pazienti dimessi, i relativi dati anagrafici, diagnosi e farmaci prescritti alla dimissione. Infine, è stata valutata l'appropriatezza delle prescrizioni tramite l'utilizzo dei criteri di Beers ed i criteri di STOPP.

**Risultati.** Il numero dei dimessi nel periodo in esame è stato pari a 226 con un'età media di 77,8 anni, 98 (44%) maschi e 128 (56%) femmine. La diagnosi indicata alle dimissioni riguardava: 1 patologia nel 8,8% dei pazienti, 2 patologie nel 15,6%, 3 patologie nel 25,7%, più di 3 patologie nel 49,9%. Il numero medio di principi attivi prescritti è stato 5,3. Secondo i criteri di Beers, si sono evidenziate n.6 prescrizioni potenzialmente inappropriate nel paziente anziano indipendentemente dalle condizioni cliniche, e n.54 riguardanti l'uso di acido acetilsalicilico (ASA) nella prevenzione primaria di eventi cardiaci in soggetti di almeno 80 anni (uso appropriato ma che richiede maggiore cautela). Secondo i criteri di STOPP le prescrizioni potenzialmente inappropriate considerando la diagnosi sono state 32: 16 relative all'apparato endocrino e 16 all'apparato respiratorio. Le associazioni farmacologiche responsabili di interazione in ordine di frequenza sono risultate 101: 36 riguardavano l'associazione furosemide-ASA, 15 ASA-bisoprololo, 13 ASA-clodiprogrel, 12 furosemide-teofillina, 12 amlodipina-bisoprololo, 8 insulina-bisoprololo, 3 ASA-amlodipina, 2 digossina-furosemide.

**Conclusioni.** La conferma emersa di prescrizioni potenzialmente inappropriate nell'anziano, suggerisce la necessità di un approccio multidisciplinare che promuova a livello del reparto la presenza del farmacista cui andrebbe demandata l'attività di riconciliazione delle terapie prescritte e l'attività di counseling.

**Bibliografia.** 1. [www.agenziafarmaco.gov.it](http://www.agenziafarmaco.gov.it); 2. Rapporto Osmed 2015.

#### MONITORAGGIO DELLE PRESCRIZIONI DI ANTIPICOTICI NEL TRATTAMENTO DEL PAZIENTE ANZIANO AFFETTO DA DEMENZA

Alice Isoardo, Maria Maddalena Ferrero, Riccardo Dutto, Elisabetta Grande, Lucia Infante, Marianna Mondini, Giorgia Perlo, Maria Crea, Margherita Viglione, Claudio Bonada ASO S. Croce e Carle Cuneo, SC Farmacia

**Introduzione.** Nei pazienti affetti da demenza non tutti i disturbi comportamentali richiedono un trattamento con antipsicotici; secondo i Criteri di Beers 2015, questa categoria figura tra i farmaci potenzialmente inappropriati nell'anziano, da evitare a meno che altre opzioni non siano possibili o si siano rivelate inefficaci ed il paziente sia un pericolo per sé stesso o per gli altri. Tale indicazione terapeutica è off-label, ma la fornitura a carico del SSN è stata prevista da AIFA nel 2005, con la creazione di un programma di Farmacovigilanza attiva e la predisposizione di modelli unici di schede per la prescrizione ed il monitoraggio. A distanza di 10 anni, l'obiettivo è stato analizzare queste terapie da un punto di vista epidemiologico, valutando efficacia, posologia, farmaci concomitanti ed eventuali effetti indesiderati.

**Materiali e metodi.** Attraverso la consultazione delle schede di monitoraggio raccolte, sono state analizzate le prescrizioni di farmaci antipsicotici dispensate in regime di distribuzione diretta nel 2015.

**Risultati.** 53 pazienti hanno assunto quetiapina, 9 olanzapina, 5 risperidone e 2 clozapina; 3 durante l'anno hanno cambiato farmaco causa inefficacia (unici eventi avversi rilevati). L'età media è risultata 82 anni (range 70-94), con prevalenza del sesso femminile (70%). I disturbi di base indicati sono stati: 56% demenza e 24% Alzheimer, mentre nel 20% dei casi il dato è mancante. I sintomi più riportati sono risultati: aggressività, delirio ed allucinazioni; per 23 pazienti non è stato indicato alcun sintomo. Le linee guida consigliano di iniziare la terapia con un dosaggio basso, da aumentare, se necessario, gradualmente; tuttavia è possibile una riduzione di dose od una sospensione per miglioramento dei sintomi. Nel campione analizzato, la maggioranza dei pazienti ha assunto un dosaggio di farmaco costante (59%), il 26% ha aumentato progressivamente la posologia ed il 15% l'ha ridotta. Nelle terapie concomitanti sono stati rilevati maggiormente: antipertensivi, antidepressivi ed antiaggreganti; la sconsigliata

associazione con benzodiazepine è stata riscontrata in soli 3 pazienti.

**Conclusioni.** Nell'anziano con demenza gli antipsicotici sono stati associati ad aumentato rischio di infarto cerebrovascolare e mortalità; possono causare atassia, sincope ed alterare la funzione psicomotoria, aumentando così il rischio di cadute o fratture. Il programma di Farmacovigilanza si è dimostrato tuttora efficace, tuttavia sono emerse delle criticità a carico delle schede di monitoraggio, quali l'incompletezza nella compilazione di una parte delle schede stesse e la non indicazione di trattamenti precedenti per disturbi comportamentali ed opzioni terapeutiche non farmacologiche disponibili, in accordo con l'ultimo aggiornamento dei Criteri di Beers.

## GLOBAL HEALTH E SALUTE PUBBLICA

### REAL WORL EVIDENCE PER SORAFENIB NELLA PATOLOGIA TUMORALE EPATICA

Giulio Barigelletti,<sup>1,2</sup> Paolo Contiero,<sup>1</sup> Giovanna Tagliabue<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori Milano, SSD Epidemiologia Ambientale

<sup>2</sup>Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori Milano, SSD Registro Tumori

**Introduzione.** Sorafenib è un medicinale inibitore delle chinasi approvato dall'AIFA nel giugno del 2008 per il trattamento dei pazienti con Epatocarcinoma in stadio avanzato. Nei trial clinici di approvazione (studio SHARP - N° 100554), Sorafenib ha mostrato di migliorare OS e PFS di circa 3 mesi. Questo studio pilota ha l'obiettivo di misurare in popolazione e nell'esperienza clinico-sanitaria reale, post immissione in commercio del medicinale, la sopravvivenza dei pazienti trattati relazionandola ai risultati dei trial.

**Materiali e metodi.** Lo studio è strutturato come uno studio retrospettivo di coorte su base di popolazione. Utilizza i casi del Registro Tumori della Provincia di Varese e i flussi delle fonti farmaceutiche (file F). Dai 150 casi diagnosticati ogni anno (media 2000-2012) sono stati selezionati i pazienti trattati, fra il 01/01/2010 e il 31/12/2012. Di questi, sono note: la data di primo trattamento con Sorafenib e le date dei successivi trattamenti. Per tutti i casi è disponibile il follow-up al 31/12/2015, con indicazione dello stato in vita, della causa di morte e della data di decesso. La sopravvivenza è stata calcolata utilizzando il metodo di Kaplan-Meier e considerando come end-point la mortalità generale.

**Risultati.** I pazienti che hanno iniziato il trattamento con Sorafenib nel periodo indicato, sono stati 40. Trentotto maschi e solo due femmine. L'età media alla diagnosi è pari a 66,7 anni con un'età media alla prima somministrazione di 67,5. Il periodo medio di osservazione dei pazienti, fra la data di prima erogazione e la data di fine follow-up è stato di 12,5 mesi. Solo 1 paziente ha ricevuto un precedente trattamento di resezione, 4 sono stati trattati con TACE e 2 con RFTA. La sopravvivenza osservata a 12 mesi è pari al 27,5%, quella relativa al 28,1%. La mediana di sopravvivenza è 6,2 mesi.

**Conclusioni.** Sono state osservate delle differenze interessanti fra i dati dei trial e quelli in popolazione: maggior età alla diagnosi, differente proporzione tra maschi e femmine, differenti modalità di accesso al trattamento. Trattamenti pregressi differenti contribuiscono alle differenze tra la percentuale di sopravvivenza osservata nei trial ed i risultati ottenuti in questo studio di popolazione. Attualmente è in corso un ampliamento dello studio a una popolazione di maggiori dimensioni e con un arco temporale più esteso, consentendo l'analisi di una coorte di maggiori dimensioni, rappresentativa di più aree del nord-ovest.

**Bibliografia.** [https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00105443?show\\_locs=Y&sect=X70156](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00105443?show_locs=Y&sect=X70156) - N Engl J Med 359;4 [www.nejm.org](http://www.nejm.org) July 24, 2008.

## HTA/FARMACOECONOMIA

### IL FARMACISTA OSPEDALIERO DEDICATO ALL'ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP.

### II MONITORAGGIO DELL'APPROPRIATEZZA

### PRESCRITTIVA DI ANTIMICROBICI

### E IL CONTENIMENTO "RAZIONALE" DEI COSTI

Vincenzo Picerno, Marino Bulzacchelli, Martina Cortelletti, Vito Lombardi, Maddalena Sciacovelli, Clelia Larenza Ente Ecclesiastico Ospedale Generale Regionale F. Miulli, UOC di Farmacia Ospedaliera

**Introduzione.** L'ottimizzazione dell'utilizzo delle risorse disponibili costituisce uno degli obiettivi prioritari delle Aziende