

della spesa. A circa un anno dall'arruolamento dei primi pazienti è stato fatto il punto della situazione.

**Materiali e metodi.** È stato creato un registro dei pazienti arruolati in excel dal quale è possibile estrapolare, i dati relativi ai trattamenti: n. pazienti, regime terapeutico, durata, spesa, stato rimborsati AIFA. I dati di costo sono stati ricavati dal programma gestionale aziendale AREAS. Sono stati analizzati i dati di tutti i trattamenti effettuati da marzo 2015 (in cui è stato dispensato il primo SOVALDI®) a giugno 2016.

**Risultati.** Nel periodo marzo 2015-giugno 2016 sono stati arruolati 43 pazienti affetti da HCV, 17 femmine e 26 maschi. 7 sono stati trattati con sofosbuvir, 17 con sofosbuvir+daclatasvir, 2 con sofosbuvir+simeprevir, 10 con paritaprevir/ritonavir/ombitasvir+dasabuvir e 7 con ledipasvir/sofosbuvir. Il 49% dei pazienti era stato precedentemente trattato con PEG-INT+ribavirina. 36 pazienti hanno completato il trattamento secondo lo schema terapeutico; solo uno ha interrotto dopo poche settimane per eventi avversi. La spesa complessiva sostenuta è stata di 2.376.214 €. Ad oggi, in base agli accordi negoziali AIFA, 21 trattamenti chiusi non sono rimborsabili e 6 sono stati rimborsati per un importo complessivo di 235.766,55 €.

**Conclusioni.** I pazienti sono stati arruolati secondo i criteri di eleggibilità AIFA e in accordo con le Linee Guida Regionali. Le varie terapie sono risultate ben tollerate. Le nuove terapie per l'HCV pongono il paradosso che farmaci più efficaci sono sempre meno accessibili e sostenibili per il SSN. Le stime di prevalenza della malattia nella popolazione italiana non permettono di avere un quadro certo sui pazienti potenzialmente eleggibili e quindi sui costi futuri da sostenere.

#### TASSO DI PREVALENZA DELLE INFEZIONI OSPEDALIERE E APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DI ANTIBIOTICI ED ANTIMICOTICI NELLA U.O.C. DI MEDICINA INTERNA

Vincenzo Picerno,<sup>1</sup> Marino Bulzacchelli,<sup>1</sup> Martina Cortelletti,<sup>1</sup> Vito Lombardi,<sup>1</sup> Maddalena Sciacovelli,<sup>1</sup> Vincenzo Tagarielli,<sup>2</sup> Vincenzo Longobardo,<sup>2</sup> Massimo Errico,<sup>2</sup> Clelia Larenza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ente Ecclesiastico Ospedale Generale Regionale "F. Miulli", UOC Farmacia Ospedaliera

<sup>2</sup>Ente Ecclesiastico Ospedale Generale Regionale "F. Miulli", UOC Medicina Interna

**Introduzione.** Si assiste ormai da tempo al progressivo incremento di resistenze microbiche nei confronti della terapia antibiotica ed antifungina, tanto da raggiungere recentemente aspetti allarmanti. Per questo, l'impiego degli antimicrobici richiede un accurato e continuo monitoraggio, in quanto l'uso eccessivo e non appropriato degli stessi espone i pazienti all'insorgenza di effetti avversi, allo sviluppo di resistenze con perdita di efficacia, creando nel contempo effetti negativi sulla spesa farmaceutica che incidono notevolmente sul bilancio dell'azienda ospedaliera.

**Materiali e metodi.** Uno dei reparti più complessi è la Medicina Interna. Qui è stato monitorato il tasso di infezioni ospedaliere e sono state attentamente seguite le terapie antibiotiche ed antifungine, al fine di valutare l'aderenza delle prescrizioni rispetto alle linee guida e puntare, per il futuro, a limitare l'uso indiscriminato di farmaci e lo spreco di risorse economiche. Utilizzando le indicazioni contenute in RCP è stata condotta un attento monitoraggio dei trattamenti effettuati dal 01/10/2015 al 31/01/2016.

**Risultati.** I pazienti valutati sono stati complessivamente 110. Di questi, 58 hanno avuto almeno una prescrizione di terapia antibiotica e/o antifungina (il 52.7%). Nello specifico: 48 pazienti trattati solo con antibiotici (82.8%), 1 paziente trattato con solo antifungino (1.7%) e 9 sia con antibiotici che con antifungini (15.5%). È stata estrapolata la percentuale di appropriatezza per indicazione, posologia e durata. Riguardo gli antibiotici: 8 terapie impostate dal Pronto Soccorso sono risultate inappropriate/inutili, invece, le restanti sono da considerarsi tutte appropriate per indicazione (86%); 10 terapie su 57 sono state inappropriate per posologia perché sottodosate, in questo caso l'appropriatezza è del 82.4%; 18 terapie su 57 sono state inappropriate per durata, esattamente 13 troppo lunghe e 5 troppo corte, dunque l'appropriatezza è del 68.4%. Per gli antimicotici, invece, ci sono state 10 prescrizioni tutte appropriate per indicazione (100%); in 4 di queste non è stata adoperata la dose di attacco nel primo giorno di terapia (appropriatezza per posologia 60%); 4 terapie su 10 sono da considerarsi inappropriate per durata, perché troppo durature (appropriatezza per durata 60%). Sono state quantificate le motivazioni delle 57 prescrizioni antibiotiche: 16 (28.1%) infezioni delle vie respiratorie, 9 (15.8%) infezioni ematiche, 8

(14%) infezioni intraaddominali, 6 (10.5%) infezioni gastrointestinali, 6 (10.5%) infezioni delle vie urinarie, 5 (8.8%) infezioni della pelle e tessuti molli, 7 (12.3%) altro. In questo periodo, a causa dell'infezione da Clostridium Difficile, il tasso di prevalenza delle infezioni ospedaliere di reparto è salito al 12.7%.

**Conclusioni.** I dati ottenuti servono a capire come indirizzare gli interventi futuri al fine di migliorare il percorso assistenziale e l'esito del trattamento (outcome), ridurre l'insorgenza delle resistenze antimicrobiche, ridurre il tasso delle infezioni ospedaliere e garantire la migliore scelta terapeutica possibile in termini di costo/efficacia.

#### MALATTIE RARE

##### RARE DISEASE: L'ASSISTENZA PROGETTATA SUI PROBLEMI

Luciana Pazzagli,<sup>1</sup> Teresa Brocca,<sup>1</sup> Irene Ruffino,<sup>1</sup> Rosetta Pansino,<sup>2</sup> Cecilia Berni<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Azienda USL Toscana Centro, Dipartimento del Farmaco

<sup>2</sup>Regione Toscana, Settore Politiche del Farmaco e Appropriatezza

<sup>3</sup>Regione Toscana, Settore Programmazione e Organizzazione delle Cure, Registro Toscano Malattie Rare

**Introduzione.** L'assistenza alle malattie rare necessita di un management che risolva criticità, faciliti i percorsi e garantisca appropriatezza prescrittiva verso terapie innovative.

**Materiali e metodi.** Il lavoro interdisciplinare tra l'Azienda Sanitaria (Dipartimento del Farmaco, Servizio Civile) e la Regione Toscana (Diritti di Cittadinanza/Coesione Sociale, Registro Toscano Malattie Rare, Settore Programmazione/organizzazione delle cure, Settore Politiche del farmaco) permette di risolvere la criticità del Registro, prettamente di diagnosi, informatizzare i piani terapeutici e creare un prontuario regionale. Gli obiettivi dell'assistenza progettata su pazienti e problemi, sono quindi di conoscenza, sistematizzazione e registrazione delle prescrizioni, condivisione multidisciplinare e facilitazione dell'assistenza.

**Risultati.** Per la conoscenza: il Dipartimento del Farmaco ex-Azienda Sanitaria di Firenze conduce un monitoraggio delle malattie rare (D.M.279/2001-Del.G.R.T.90/2009) assistite nel 2014-2015 dalle Farmacie di Continuità di Firenze, Prato, Pistoia, Empoli, creando database per patologie, pazienti, prescrizioni e prescrittori. Per la sistematizzazione, il lavoro congiunto con la Regione Toscana e i Clinici dei Centri di Riferimento delle malattie rare porta al Prontuario di Farmaci ed integratori, che sono poi oggetto di acquisto attraverso ESTAR. I codici dei prodotti sono legati al Registro Toscano delle malattie rare per permettere la prescrizione informatizzata dei piani terapeutici e la tracciabilità delle terapie, a favore dei Clinici e della Regione. La facilitazione dell'assistenza, risolve la criticità prescrittiva cartacea e l'appropriatezza dei prodotti dispensati, si esplicita con il progetto AMico Raro (spazi/tempi/personale dedicati in ciascuna farmacia ospedaliera, per facilitare malati e/o caregivers nella fruizione dell'assistenza farmaceutica) e la prenotazione dell'accesso. È in corso la presentazione di un progetto su bando nazionale del servizio civile per la messa a disposizione di sei Operatori del Servizio Civile che, adeguatamente formati, affiancheranno Farmacie di Continuità e Laboratorio Galenico nel percorso terapeutico dei pazienti con malattie rare, per facilitare l'accesso ai farmaci con consegne mirate o domiciliari ove indispensabili e snellire l'operatività. Il monitoraggio dei pazienti ha uno spaccato assistenziale (per patologia, assistito, prodotti dispensati) nell'anno 2015 di 1528 pazienti assistiti nell'Azienda USL Toscana Centro, che diventano 2748 con quelli di Siena. Le principali malattie assistite riguardano il sistema nervoso, le malattie metaboliche/disturbi immunitari e le malformazioni congenite.

**Conclusioni.** Il Prontuario, il Piano terapeutico on-line, la tracciabilità da del Registro Regionale e i progetti attraverso le Farmacie di Continuità costituiscono un esempio integrato di management assistenziale.

**Bibliografia.** 1. Rare-diseasedrugs boosted by new Prescription Drug User Fee Act. Fox JL. Nat Biotechnol. 2012 Aug;30(8):733-4. doi:10.1038/nbt0812-733.2.

<http://www.regione.toscana.it/cittadini/salute/malattie-rare>.

## **PRESA IN CARICO DI UNA PAZIENTE PEDIATRICA CON IPERTENSIONE ARTERIOSA POLMONARE IDIOPATICA. L'ESPERIENZA**

### **DELLA FARMACIA TERRITORIALE DI EMPOLI**

Federica Zara,<sup>1</sup> Rodolfo Bassi,<sup>2</sup> Carmen D'Amico,<sup>1</sup> Paola Arzilli,<sup>2</sup> Isabella Cinaglia,<sup>2</sup> Sabina Moriconi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Farmacia Ospedaliera, USL Toscana Centro-Empoli, Dipartimento del Farmaco

<sup>2</sup>Farmaceutica Territoriale, ASL Toscana Centro-Empoli, Dipartimento del Farmaco

<sup>3</sup>Farmaceutica Ospedaliera, ASL Toscana Centro-Empoli, Dipartimento del Farmaco

**Introduzione.** L'ipertensione arteriosa polmonare(IAP) è una malattia respiratoria rara caratterizzata da una pressione arteriosa polmonare media  $\geq 25$ mmHg a riposo che può culminare nello scompenso cardiaco anche mortale. In Italia si stima che i pazienti con IAP severa sarebbero circa 2000. In questo lavoro si vuole documentare l'esperienza della Usl 11 di Empoli nella gestione di un caso pediatrico.

**Materiali e metodi.** Secondo linee guida internazionali l'infusione di Epoprostenolo EV rappresenta la terapia elettiva "salvavita" per pazienti con status clinico severo. Il Farmaco utilizzato dalla paziente Epoprostenolo EV coniugato ad arginina e saccarosio si differenzia dalle formulazioni attualmente disponibili di Epoprostenolo EV per la tipologia degli eccipienti con conseguenti vantaggi in termini di utilizzo, gestione della terapia domiciliare e farmacoeconomia. La Farmacia Territoriale di Empoli ha preso in carico la paziente a febbraio 2016 e ha provveduto ad attivare i meccanismi amministrativi per l'acquisizione del farmaco e dei dispositivi correlati necessari per la terapia.

**Risultati.** La somministrazione avviene mediante infusione continua attraverso un catetere venoso centrale(CVC) con l'aiuto di una pompa infusoria portatile continua provvista di cassette con serbatoi da 100 ml e set di raccordo al CVC. Il farmaco innovativo non era disponibile al fornitore, la Farmacia Territoriale ha provveduto a richiedere la codifica ed acquisirlo rapidamente. Inoltre in scheda tecnica del farmaco è previsto un unico infusore dedicato e con esso dei consumabili ad hoc, anche essi erano da contrattualizzare ed acquisire per la prima volta. La paziente utilizza mensilmente 45 confezioni di Epoprostenolo EV per un totale di €3960/mese a cui vanno aggiunti i dispositivi correlati all'utilizzo del farmaco con una spesa ulteriore di circa 755€/mese. La paziente ha raggiunto un notevole grado di autonomia e riesce ad avere una vita sociale adeguata alla sua età.

**Conclusioni.** L'assistenza viene seguita dal Servizio Farmaceutico Territoriale con una modalità "on demand" tramite la mail istituzionale aziendale. L'utilizzo della nuova formulazione termostabile rispetto a quella da refrigerare, oltre ad aumentare la sicurezza e la gestione della terapia permette di diminuire anche i costi di circa 1200€/mese. Nel caso illustrato a causa del ridotto dosaggio pediatrico la formulazione da refrigerare avrebbe prodotto una quota di farmaco inutilizzabile. È un esempio di come una nuova formulazione nata principalmente per motivi di compliance del paziente sia in grado di produrre risparmio.

## **ANALISI DELLE TERAPIE FERRO-CHELANTI IN PAZIENTI AFFETTI DA BETA-TALASSEMIA NELL'AOU DI SASSARI**

Luana Azara,<sup>1</sup> Matteo Mele,<sup>2</sup> Maria Grazia Rita Moretti,<sup>3</sup> Maria Elena Sanna,<sup>3</sup> Mario Domenico Luigi Moretti<sup>4</sup>

<sup>1</sup>AOU Sassari, Servizio Farmacia

<sup>2</sup>Università di Sassari, Dipartimento di Chimica e Farmacia

<sup>3</sup>AOU Sassari, Servizio Farmacia

<sup>4</sup>Chimica e Farmacia

**Introduzione.** La beta-talassemia è una emopatia ereditaria degenerativa che determina anemia emolitica, splenomegalia ed alterazioni ossee peculiari. I talassemici necessitano di frequenti trattamenti trasfusionali associati alla somministrazione di chelanti del ferro, indispensabili per minimizzare gli effetti dannosi da accumulo del ferro e favorire il miglioramento e l'allungamento della vita. Scopo del lavoro è analizzare la tipologia dei trattamenti ferro-chelanti, al fine di definire le diverse strategie terapeutiche utilizzate ed il loro impatto economico.

**Materiali e metodi.** I dati prescrittivi dei ferro-chelanti relativi ai pazienti della Clinica Pediatrica dell'AOU Sassari, nel periodo 2011-2015, sono stati estrapolati dai flussi NSIS e successivamente elaborati allo scopo di determinarne la tipologia e la spesa in funzione del genere e dell'età. Inoltre

sono state esaminate le reazioni avverse attraverso la banca dati dell'AIFA.

**Risultati.** I talassemici seguiti dalla Clinica Pediatrica nel periodo in esame risultano 96 (49% femmine e 51% maschi). Hanno avuto accesso ai trattamenti numerosi pazienti di età non tipicamente pediatrica, infatti il maggior numero di trattati (42%) ha età compresa tra 31-40 anni, mentre i pazienti pediatrici propriamente detti compaiono con percentuali crescenti dal 25 al 33%. Si registrano shift terapeutici (19%) come conseguenza dell'introduzione dei nuovi medicinali a somministrazione orale (deferasiro e deferiprone), invece nel 2011 tutti i pazienti sono stati sottoposti a trattamenti infusionali con deferoxamina. La strategia terapeutica maggiormente utilizzata è la monoterapia (specie con deferasiro, circa 27 assistiti/anno), mentre hanno minore rilevanza la terapia concomitante e alternata (rispettivamente 4% e 6%). Inoltre solo il 13,5% dei pazienti è in trattamento cronico. La spesa totale della terapia chelante nel periodo considerato ammonta a € 2.697.902, di cui circa l'80% determinato dal deferasiro; la fascia d'età che comporta maggiori costi a carico del SSN è quella 31-40 (€ 1.317.107). L'analisi delle sospette reazioni avverse ai ferro-chelanti ha evidenziato sul territorio nazionale 108 ADR nel periodo 2011-2015, di cui 42 gravi e il 76,8% imputabili al deferasiro. All'AOU di Sassari risulta una sola ADR inerente il deferasiro: risulta grave e ha riguardato una bambina di 2 anni.

**Conclusioni.** L'incidenza dei costi della terapia chelante è correlata agli schemi di trattamento e alla risposta terapeutica in termini di efficacia e sicurezza, nonché agli eventuali effetti avversi che andrebbero segnalati dal medico. L'incremento dei costi per la collettività associato a modifiche di trattamento deve trovare giustificazione nell'ottimizzazione del management terapeutico del paziente cronico e nell'aumento della compliance ai trattamenti.

## **SEBELIPASI ALFA: UNA SPERANZA PER PAZIENTI AFFETTI DA CESD**

Maria Vittoria Lacaita,<sup>1</sup> Rossella Santeramo,<sup>1</sup>

Valentina Console,<sup>2</sup> Rosalba Bellomo,<sup>2</sup> Rita Fischetto,<sup>3</sup>

Albina Tummolo,<sup>3</sup> Federica Ortolani,<sup>3</sup> Francesco Papadia<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi di Bari, Farmacia Ospedaliera, Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII

<sup>2</sup>Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII, Bari, UO Farmacia Ospedaliera

<sup>3</sup>Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII, Bari, UO Malattie Metaboliche e Genetiche

**Introduzione.** Il deficit di Lipasi Acida Lisosomiale (LAL), patologia autosomica recessiva, rara ed ereditaria, causata dalla mutazione del gene LIPA, si presenta con due fenotipi: una forma neonatale, malattia di Wolman, con prognosi letale, e una forma tardiva, malattia da accumulo degli esteri del colesterolo (CESD). La CESD, rimasta finora orfana di trattamento, stima 100-150 casi descritti nel mondo e si manifesta provocando alterazioni della funzionalità epatica fino alla cirrosi e una grave forma di dislipidemia, spesso equivocata con l'ipercolesterolemia familiare, che peggiora con le statine e inibitori della PCSK9. Unica terapia sostitutiva enzimatica per tale condizione è rappresentata dal farmaco sebelipasi alfa, prodotto ricombinante frutto dell'ingegneria genetica, autorizzato in Europa ma non in commercio in Italia. L'enzima sebelipasi alfa si lega ai recettori di superficie cellulare mediante i glicani espressi sulla proteina e viene in seguito internalizzato nei lisosomi dove catalizza l'idrolisi lisosomiale di colesteril esteri e trigliceridi in colesterolo libero, glicerolo e acidi grassi liberi. Il team multidisciplinare di medici del reparto di Malattie Metaboliche e farmacisti dell'Ospedale Pediatrico ha deciso di seguire l'evoluzione della malattia in due pazienti consanguinei in trattamento, ponendo particolare attenzione al farmaco, acquistato nel febbraio 2016 dopo l'autorizzazione dell'AIFA all'accesso al fondo del 5% per i Farmaci Orfani (Art.48, L.326/2003).

**Materiali e metodi.** In maniera preliminare, è stata effettuata una revisione sistematica della letteratura nazionale e internazionale e successivamente, è stata valutata la variazione dei parametri clinici (LDL, trigliceridi, HDL, ALT, AST, colesterolo tot.) durante le prime 10 settimane di trattamento.

**Risultati.** Coerentemente con il suo meccanismo d'azione, dopo l'inizio del trattamento sono stati osservati aumenti asintomatici di colesterolo e trigliceridi in circolo, ma tali incrementi si sono verificati dalla settimana 2 alla 4 e sono progressivamente diminuiti nelle successive 8 settimane di

trattamento. I dati di letteratura ipotizzano che tale fenomeno sia dovuto all'aumento del colesterolo libero e acidi grassi nel citoplasma che porta ad un incremento della secrezione di VLDL e una down-regulation del recettore LDL. Si è osservato, inoltre, una rapida normalizzazione dei livelli di AST, ALT e ferritina.

**Conclusioni.** Per la prima volta in Italia presso il nostro centro si stanno trattando due pazienti con sebelipasi alfa che non hanno subito il trapianto epatico. Il farmaco, qualora venisse immesso in commercio in Italia, rappresenterebbe una reale innovazione per il trattamento dei deficit di LAL, malattie spesso ignorate e dunque sotto diagnosticate.

#### **ANALISI DI FARMACOUTILIZZAZIONE PER PAZIENTI AFFETTI DA MALATTIA RARA INSISTENTI SUL TERRITORIO AZIENDALE**

Francesca Bucci,<sup>1</sup> Sara Carotenuto,<sup>1</sup> Rosalisa De Laurentiis,<sup>1</sup> Vincenzo Giordano,<sup>2</sup> Simona Creazzola<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ASL Napoli 1 Centro, UOC Farmaceutica del Territorio

<sup>2</sup>ASL Napoli 1 Centro, DAO

**Introduzione.** L'assistenza farmaceutica ai pazienti con Malattie-Rare(Pazienti-MR) è normata a livello Nazionale dalla L.124/1998, L.279/2001 e in regione dai DGR Cn°1362/2005, n°400/2010, n°2109/2008, n°1298/2008, n°39/2011. In base a tali provvedimenti, i PazientiMR hanno diritto, con onere a carico del SSN, a ricevere farmaci di classe A, A-PHTeH; tale diritto, con DGR Cn°43/2010 viene esteso anche ai farmaci di classe C (FCC), pur mantenendosi una regione in piano di rientro. È stata effettuata un'analisi dei dati relativa alle prestazioni farmaceutiche erogate con lo scopo di descrivere l'utilizzo dei farmaci ed i costi associati riconducibili a Pazienti-MR. **Materiali e metodi.** Il periodo preso in analisi è il semestre Gennaio-Giugno 2015. L'analisi prende in esame i Pazienti-MR con Cod. Esenzione MR, ottenuta attraverso centro-autorizzativo-regionale, che hanno ricevuto prestazioni farmaceutiche presso l'Azienda-Sanitaria(AS) per farmaci erogati in DD (Classe A, A-PHTeH-Esitabile). Sono stati interrogati i database-aziendali: anagrafe-assistiti/ anagrafe-esenzioni ed è stata effettuata un'estrapolazione dei dati di consumo per farmaci di classe A, A-PHT, H e C attraverso il Sistema-Contabile-Integrato. Il record-linkage dei dati è stato condotto con lo scopo di valutare: la tipologia e distribuzione % delle MR, la prevalenza sulla popolazione dell'AS, i trattamenti farmacologici per MR ai fini di valutazioni di Farmacoutilizzazione nonché valutazioni della spesa per FCC.

**Risultati.** Nel semestre considerato, i Pazienti-MR che hanno ricevuto prestazioni farmaceutiche presso l'AS sono 387; il 51% sono donne, con una prevalenza sulla popolazione assistibile della AS di circa lo 0,040%. Le diagnosi di Pazienti-MR sono riconducibili a n.82 Cod Esenzione MR differenti così distribuiti: (9,8%) Sclerosi-Laterale Amiotrofica (SLA); (9%) Difetti-della-Coagulazione; (5,9%) Sprue-Celiache e Disturbi-Retinici; (3,9%) Disturbi del Metabolismo e Distrofie Muscolari, altro ≤ al 3,4%. Nel periodo la spesa totale per Pazienti-MR è stata di 3.420.329,5€, i farmaci per i Difetti-della-Coagulazione assorbono il 39,2% di tale spesa seguiti dai farmaci per i Disturbi-da-Accumulo-Lipidi 23,1% e dai farmaci per l'Emoglobinuria-Parossistica-Notturna 6%; Nel semestre in esame sono stati consumati 32.387,93€ per l'acquisto di FCC; la maggior spesa per FCC è riconducibile al trattamento della Narcolessia (33,6%); della SLA (31,6%); dei disturbi del metabolismo-trasporto (7,7%). Nel complesso, la spesa di FCC incide di circa 1% sul totale-spesa per farmaci erogati ai Pazienti-MR. **Conclusioni.** La prevalenza delle MR riscontrata nella AS non è in linea con la stima di prevalenza nazionale evidenziando possibili sottostime; Tale dato andrebbe ulteriormente indagato. La scelta della Regione di erogare anche i FCC comporta un impegno economico contenuto rispetto alla presa in carico totale dell'assistenza farmaceutica per Pazienti-MR. I dati suggeriscono la necessità di sviluppare percorsi dedicati per le patologie maggiormente incidenti al fine di ottimizzare la presa in carico del Paziente-MR nonché l'utilizzo delle risorse investite.

#### **HEALTHCARE RESOURCE CONSUMPTION AND COST OF CARE IN PATIENTS WITH AUTOSOMAL DOMINANT POLYCYSTIC DISEASE (ADPKD) IN ITALY – FINAL STUDY RESULTS**

Luca Degli Esposti,<sup>1</sup> Chiara Veronesi,<sup>1</sup> Valentina Perrone,<sup>1</sup> Stefano Buda,<sup>1</sup> Elisa Crovato,<sup>1</sup> Antonio Santoro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clicon Srl Health Economics and Outcomes Research

<sup>2</sup>Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna, UO Nefrologia, Dialisi ed Ipertensione

**Introduzione.** To assess the consumption of healthcare resources in patients with polycystic kidney disease, and analyse related costs.

**Materiali e metodi.** Database analysis of administrative databases, containing information on beneficiaries of four Local Health Units, for around 3.6 million subjects. Data from all patients with polycystic kidney disease in the period January 2010 - December 2012 were analysed, the index-date was the date of diagnosis at hospitalisation; for patients on dialysis, index-date was the first day of dialysis during enrolment period.

**Risultati.** At the end of the study 1'123 patients with polycystic kidney disease were enrolled (ICD-9 753.1), 11.2% were ADPKD patients. 1.1% of patients was ARPKD, in 16.6% genotype was not specified, and in the remaining ones the disease had not been classified. These four sub-populations were analysed, and the 126 ADPKD patients reported some differences from the overall population enrolled. Mean age in ADPKD group was 48.3 years, versus 57.7 of the entire sample, and the incidence of dialysis was 4-fold (33.3% compared to an overall 8.3%). 1-year consumption of healthcare resources for the 42 dialysed patients with ADPKD was higher than in non-dialysed patients: 27.7 drug prescriptions compared to 14.5, and 28.2 recurrences to ambulatory care services compared to 5.1, respectively. Health expenditure for ADPKD dialysed patients was €45'393 per year, €35'693 for ambulatory care, €6'343 for hospitalizations and €3'357 for drugs. For non-dialysed ADPKD patients, total expenditure was €4'288, with €1'760 for hospitalisations; drugs cost was €1'806 - 6% of which for anti-hypertensives - and ambulatory care services amounted to €722.

**Conclusioni.** The reported higher incidence of dialysis - and a lower mean age - highlight the severity of PKD connected to the autosomal dominant type, that eventually leads to an annual burden for NHS of about €45'000 for each ADPKD dialysed patients.

#### **PORPORA TROBOCITOPENICA IDIOPATICA: EFFICACIA E SICUREZZA DEI TRATTAMENTI CON AGONISTI DEL RECETTORE DELLA TROMBOPOIETINA**

Antonio Solinas,<sup>1</sup> Stefano Cortese,<sup>2</sup> Paolo Marchi,<sup>1</sup>

Giulio Lucchetta,<sup>1</sup> Grazia Maria Rita Moretta,<sup>2</sup>

Maria Elena Sanna,<sup>2</sup> Mario Domenico Luigi Moretta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Università di Sassari, Chimica e Farmacia

<sup>2</sup>AOU Sassari, Farmacia

**Introduzione.** La porpora trombocitopenica idiopatica (PTI) è una malattia rara (prevalenza 1-5/10.000), autoimmune, caratterizzata da piastrinopenia persistente (conta piastrinica <150.000/mm<sup>3</sup>) e causata dalla presenza di auto-anticorpi rivolti verso gli antigeni di membrana delle piastrine. Le principali opzioni terapeutiche includono l'utilizzo di corticosteroidi, infusioni endovenose di immunoglobuline endovena, immunoglobuline anti-D e la splenectomia. Nei pazienti refrattari ai trattamenti di I linea o in cui è controindicata la splenectomia, può essere impostata la terapia con agonisti del recettore della trombopoietina (TPO), eltrombopag e romiplostim. L'obiettivo del presente lavoro è analizzare gli aspetti epidemiologici della PTI a livello locale, valutare l'efficacia e la sicurezza a lungo termine degli agonisti del TPO-R.

**Materiali e metodi.** L'indagine retrospettiva monocentrica analizza i dati relativi ai pazienti in trattamento con romiplostim e eltrombopag presso il Centro di Riferimento (CdR) Aziendale nel periodo 2011-2015. I dati sono estrapolati dai flussi del debito informativo del NSIS (Flussi H ed F) e dalla documentazione clinica.

**Risultati.** I pazienti in trattamento con TPO nel periodo 2011-2015 sono 13 (23,1% M e 76,9% F), con un'età media di 45,9 anni. Tutti hanno ricevuto un trattamento di prima linea (corticosteroidi 61,5%, immunoglobuline endovena 23,1%, immunoglobuline anti-D e rituximab 7,7%) e nessuno ha subito un intervento di splenectomia. I pazienti trattati con eltrombopag sono 10. La durata media dei trattamenti è di 20,7 mesi. La conta piastrinica media iniziale è 6.172/mm<sup>3</sup>. Dopo 4 cicli di trattamento nel 70 per cento dei casi l'incremento medio della conta piastrinica è pari a 181.254/mm<sup>3</sup>. Quattro pazienti hanno interrotto la cura: 3 per scarsa compliance, 1 in seguito alla comparsa di ADR non grave (dermatite lichenoidale) presumibilmente correlata a eltrombopag., per il quale si è optato lo shift verso romiplostim. I pazienti trattati con romiplostim sono 5. La conta piastrinica media iniziale è di 9.735/mm<sup>3</sup> (min 4/mm<sup>3</sup> -

max 29.000/mm<sup>3</sup>). L'80% dei soggetti ha sospeso il trattamento dopo mediamente 13 mesi di terapia. Durante il quadriennio, si registrarono solamente uno shift (romiplostim verso eltrombopag) e un'interruzione del trattamento dovuto a una sospetta reazione avversa grave (distacco di retina) verosimilmente correlata al trattamento con romiplostim.

**Conclusioni.** L'efficacia e la sicurezza a lungo termine di eltrombopag risultano ottimali, considerati sia l'elevato numero di mesi di trattamento sia l'assenza di reazioni avverse gravi. Al contrario, l'indagine mostra che il romiplostim, oltre ad aver provocato una ADR grave, registra un elevato numero di interruzioni.

#### **IMPIEGO DI VANDETANIB PER IL TRATTAMENTO DEL CARCINOMA MIDOLLARE DELLA TIROIDE**

Antonio Solinas,<sup>1</sup> Andrea Bacciu,<sup>1</sup> Stefano Cortese,<sup>2</sup> Michele Arca,<sup>1</sup> Maria Elena Sanna,<sup>2</sup> Grazia Maria Rita Moretti,<sup>2</sup> Mario Domenico Luigi Moretti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Università di Sassari, Chimica e Farmacia

<sup>2</sup>AOU Sassari, Farmacia

**Introduzione.** Il carcinoma midollare della tiroide (CMT) è una patologia rara con una prevalenza di circa 1/14.300. In Italia si stimano circa nuovi 200 casi/anno. L'approccio chirurgico-terapeutico mediante tiroidectomia totale associata a trattamenti sistemici, è il trattamento di elezione. Il farmaco orfano vandetanib è risultato efficace nel trattamento di CMT sintomatico o progressivo in pazienti con malattia localmente avanzata, inoperabile o metastatica. Uno studio condotto con vandetanib (Studio 58) ha previsto una sopravvivenza libera da progressione (PFS) mediana di 30,5 mesi. Lo scopo del presente lavoro è di esaminare la casistica clinica sotto il profilo epidemiologico, clinico ed economico, in particolare dei trattamenti con vandetanib.

**Materiali e metodi.** Sono stati presi in considerazione i casi trattati con vandetanib presso il Centro di Riferimento Aziendale nel periodo 2012-2016. I dati relativi sono stati desunti dalla documentazione clinica e dal flusso F del debito informativo del NSIS ed il loro trattamento è stato fatto nel pieno rispetto dei dati sensibili.

**Risultati.** L'analisi retrospettiva della documentazione clinica evidenzia un unico caso di CMT trattato con vandetanib e riguarda un paziente di genere maschile di 74 anni. Il trattamento è iniziato nell'ambito di uno studio clinico a partire dall'ottobre 2012 e prosegue senza interruzioni fino a giugno 2016 (44 mesi). Il paziente assume vandetanib con una posologia prevista di 300mg/die. Al momento del reclutamento il paziente presentava un carcinoma al IV stadio, con livelli serici di calcitonina pari a 205 pg/ml e di antigene carcinoembrionario di 5,2ng/ml. Alla prima rivalutazione successiva allo studio clinico (dicembre 2014), i livelli serici sono rimasti nella norma, la clearance della creatinina (CICr) mostra valori di 76,4ml/min e il risultato ECG di 411 QTc ms. Alla tredicesima rivalutazione (aprile 2016) non risulta progressione della patologia; i livelli serici sono pressoché inalterati, i valori di CICr e ECG sono di 65ml/min e 450 QTc ms. Il costo della terapia è di euro 58.080/anno, mentre la spesa complessiva a carico del Servizio Sanitario Regionale ammonta a euro 67.759.

**Conclusioni.** Lo studio conferma la bassa prevalenza della patologia, che non permette una valutazione della efficacia della terapia su larga scala. Il caso studiato tuttavia mostra un'ottima responsività e sicurezza al trattamento, confermate dalle numerose rivalutazioni effettuate nel periodo di osservazione. La PFS è superiore al dato riportato in letteratura (44 vs 30,5 mesi). Dal punto di vista economico, il vandetanib, come tutti i farmaci orfani, impatta notevolmente sulla spesa farmaceutica regionale.

## **MANAGEMENT**

### **MONITORAGGIO DEL CONSUMO E DELLA SPESA DEI FARMACI ANTIBIOTICI AD ALTO COSTO. L'ESPERIENZA DELL'OSPEDALE SACCO DI MILANO**

Rossella Puzziferri, Maria Grazia Piacenza,

Giulia Tosi, Massimo Medaglia

Ospedale Sacco, Milano, ASST Fatebenefratelli, Farmacia

**Introduzione.** Gli antibiotici innovativi presentano indicazioni terapeutiche limitate e rappresentano farmaci ad alto costo. Il bisogno di controllare la spesa farmaceutica e di fronteggiare la resistenza antimicrobica rende necessario sensibilizzare il medico verso una prescrizione appropriata e garantire un utilizzo razionale di questi farmaci. Nel luglio 2013 l'ospedale Luigi Sacco ha attivato una procedura operativa interna per la

richiesta degli antibiotici innovativi (daptomicina, linezolid e tigeiclina) che prevede la compilazione da parte delle UU.OO. di una scheda di monitoraggio personalizzata, firmata da un medico infettivologo, da inviare all'U.O. Farmacia. L'appropriatezza prescrittiva è garantita dal parere del medico infettivologo. L'obiettivo del lavoro è stato quello di verificare l'impatto della procedura operativa sull'andamento della spesa.

**Materiali e metodi.** Sono state registrate in Excel le schede pervenute alla Farmacia da tutte le UU.OO. dal 15/07/2013, data di introduzione della scheda di monitoraggio, al 31/12/2015: 27 nel 2013, 43 nel 2014, 103 nel 2015. È stata calcolata la spesa annuale dei farmaci utilizzando i dati estrapolati dal programma informatico ENCO in dotazione. È stata analizzata separatamente la spesa degli antibiotici innovativi delle U.O. Malattie infettive.

**Risultati.** Il consumo di antibiotici innovativi ad alto costo si è ridotto. È emersa una riduzione della spesa dal 2013 (€ 242.723,00), anno di introduzione della scheda di monitoraggio, al 2014 (€181.820,00). Si è verificato un rialzo nel 2015 (€224.463,00) dovuto ad un aumento del numero di richieste di terapie che, tuttavia, non ha raggiunto i livelli di spesa dell'anno 2013. Dall'analisi dei singoli antibiotici è emerso nel 2015 un aumento del consumo di tigeiclina e, in maniera più rilevante, di daptomicina. Il consumo di linezolid è rimasto pressoché costante. L'area infettivologica influisce in maniera importante sulla spesa farmaceutica degli antibiotici innovativi: è stata responsabile del 49% della spesa complessiva nel 2013, del 37,4% nel 2014 e del 48% nel 2015.

**Conclusioni.** La procedura di richiesta di farmaci antibiotici ad alto costo è stata un mezzo di riduzione della spesa farmaceutica. L'esperienza dell'ospedale evidenzia come il confronto interdisciplinare tra medico prescrittore, infettivologo e farmacista permette di perseguire l'appropriatezza prescrittiva e il controllo della spesa.

### **LA RAZIONALIZZAZIONE DEL PROCESSO DI APPROVVIGIONAMENTO: GLI INTERVENTI DEL SETTORE FARMACEUTICO REGIONALE**

Marta Serena,<sup>1</sup> Francesca Bassotto,<sup>2</sup> Rita Mottola,<sup>2</sup> Raffaella Blasi,<sup>2</sup> Giovanna Scroccaro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università di Padova, Scienze del Farmaco

<sup>2</sup>Regione del Veneto, Settore Farmaceutico-Protesica Dispositivi Medici

**Introduzione.** In un clima di contenimento e razionalizzazione della spesa sanitaria diventa sempre più importante che le procedure di approvvigionamento di Dispositivi Medici (DM), Dispositivi Diagnostici in Vitro (IDV) e Farmaci perseguano l'obiettivo di mettere a disposizione degli operatori del SSR prodotti che rispondano efficacemente alle esigenze cliniche e che presentino elevata qualità, assicurando al paziente massima sicurezza ed affidabilità.

In tale ottica, il Settore Farmaceutico supporta la Commissione Regionale per l'Investimento in Tecnologia ed Edilizia (CRITE) nell'analisi delle richieste di approvvigionamento di DM, IDV e Farmaci predisponendo istruttorie di approfondimento dei capitolati di gara per verificarne l'appropriata predisposizione.

**Materiali e metodi.** L'analisi delle istanze viene effettuata sulla base della scheda di progettazione di gara compilata dalle Aziende sanitarie e inviata alla CRITE secondo specifici criteri di valutazione. Innanzitutto si verifica la congruenza della richiesta ai documenti di indirizzo regionali o nazionali inerenti la materia; si analizza il capitolato esaminando la corretta suddivisione dei lotti e la definizione dei fabbisogni. Infine si eseguono verifiche di tipo economico-organizzativo, quali l'adesione alla programmazione regionale in tema di gare centralizzate, l'analisi delle basi d'asta e dei consumi estratti dai flussi informativi, la verifica della congruità dei prezzi con quanto indicato nell'OPRVE (osservatorio prezzi regione veneto).

**Risultati.** Le istruttorie predisposte nell'anno 2015 e nel primo semestre 2016 sono state 138, per lo più relative alle forniture di DM (53% DM, 29% IDV, 13% farmaci, 4% gas medicali e tecnici e 2% prodotti per nutrizione). Le valutazioni hanno avuto il seguente esito: 44% favorevole, 50% favorevole con prescrizione, 2% contrario e 4% sospeso. Le principali prescrizioni fornite alle Aziende Sanitarie dalla CRITE sono state: -rivalutazione delle basi d'asta; -revisione della numerosità dei pazienti sulla base delle raccomandazioni regionali; -adesione a gara regionale o sovraziendale; -determinazione dei tetti massimi di costo eventualmente in linea con i costi standard regionali; -distinzione del costo del