

decisamente ridotto. Le descrizioni dei singoli prodotti presentano caratteristiche sovrapponibili o con minime differenze. Nelle formulazioni ipercaloriche e nelle normocaloriche per bambini dai 7 ai 12 anni sono sempre presenti gli EPA e DHA. Nelle formulazioni normocaloriche, invece, troviamo gli MCT. Tra le formule polimeriche ipercaloriche e iperproteiche e quelle normocaloriche con fibre nessuna è priva di lattosio, quindi, non possono essere somministrate a pazienti allergici e intolleranti, mentre le ipercaloriche con fibre, le normocaloriche e le semielementari normocaloriche sono disponibili senza lattosio e senza glutine.

Conclusioni. Il 'Vademecum' risultante dall'analisi è di facile consultazione per il clinico che, relativamente alle condizioni del paziente, può optare per la corretta miscela nutrizionale. Tale risultato predispone a procedure negoziate per l'acquisto di formulazioni di nutrizione enterale per bambini e lattanti somministrabili per sonda.

ONCOLOGIA

VALUTAZIONE DEGLI OUTCOME DEL TRATTAMENTO CON PEMBROLIZUMAB IN PAZIENTI CON MELANOMA AVANZATO NELL'USO COMPASSIONEVOLE: ESPERIENZA MONOCENTRICA

Maria Grazia Bianco, Riccardo Marconcini, Cinzia Orlandini, Ilaria Ferrarini, Ilaria Bertolini, Claudia De Angelis, Lucrezia Diodati, Luca Galli, Alfredo Falcone
AOU Pisana, UO Oncologia Medica

Introduzione. Pembrolizumab (PM) è un anticorpo monoclonale anti-PD1 approvato per il trattamento dei pazienti con melanoma non resecabile o metastatico. Il meccanismo d'azione di PM prevede l'inibizione dell'interazione tra PD1 espresso sul linfocita attivo con i suoi ligandi (PD-L1 e PD-L2) espressi sulla cellula tumorale, promuovendo la naturale capacità del sistema immunitario di riconoscere e colpire le cellule tumorali. Il farmaco è rimborsato in Italia da Maggio 2016. Lo studio di fase 3, Keynote-006, ha dimostrato la superiorità di PM rispetto a Ipilimumab (IP) in termini di sopravvivenza globale (OS), sopravvivenza libera da progressione (PFS) e tasso di risposta globale. Il presente lavoro si pone gli obiettivi di valutare la PFS, OS e follow up mediano (FU) nei pazienti inseriti nel programma expanded access EA (uso compassionevole) attivo presso il nostro centro e che arruolava pazienti in progressione dopo trattamento con IP e/o inibitore di BRAF se portatori della mutazione BRAFV600.

Materiali e metodi. Sono stati inseriti nel programma EA 43 pazienti da Giugno 2014 a Giugno 2016. I pazienti presi in considerazione per il calcolo della PFS, OS e FU sono stati 33, poiché 10 dei totali non hanno mai iniziato il trattamento a causa di rapida progressione di malattia.

Risultati. Dei pazienti totali, 16 risultano attualmente in trattamento, 1 è risultato lost to follow up, 1 è progredito a PM e attualmente in trattamento chemioterapico, 15 sono deceduti per PD. La PFS media è risultata 9.1 mesi, il FU è di 6.47 (range 0.30-19.6), la OS media non è stata raggiunta. Ad oggi 17 pazienti risultano in vita (51.5%), non abbiamo riscontrato differenze significative di incidenza di tossicità rispetto alla letteratura.

Conclusioni. La nostra esperienza conferma che PM rappresenta un trattamento altamente efficace, attivo e ben tollerato nei pazienti affetti da melanoma metastatico ottenendo outcome di efficacia in linea con quanto riportato in letteratura.

CARCINOMA RENALE: APPROPRIATEZZA D'USO DEI FARMACI ORALI E SPESA SOSTENUTA PRESSO L'AZIENDA OSPEDALIERA DI FERRARA

Chiara Palladino,¹ Anna Marra,² Daniela Fedele,¹ Francesca Rossetto,³ Loredana Osbello,¹ Marcella Barotto,² Paola Scanavacca²

¹AUSL Ferrara, Farmaceutico

²Azienda Ospedaliera Ferrara, Farmaceutico

³Università degli Studi di Ferrara, Farmacia

Introduzione. Il carcinoma renale (RCC) presenta un'incidenza in Italia intorno ai 10.000 nuovi casi anno. Il trattamento di scelta fino a qualche anno fa vedeva l'utilizzo di citochine con scarsa efficacia ed elevata tossicità. A seguito dello sviluppo della target therapy si è avuto miglioramento della prognosi e contestuale aumento dei costi a carico dell'SSN. Al fine di monitorare l'appropriatezza d'uso di tali farmaci ed i costi connessi, nella Regione Emilia Romagna, il Gruppo Regionale Farmaci Oncologici elabora raccomandazioni

basate sul metodo GRADE, in modo da indirizzare la prescrizione verso il trattamento con profilo rischio/beneficio migliore. Secondo le raccomandazioni GREFO, per il trattamento dell'RCC in prima linea sarebbero da utilizzarsi Sunitinib (positiva debole); Temsirolimus (positiva debole nei pazienti a peggior prognosi); Pazopanib (negativa debole); Bevacizumab+ifn alfa 2a (negativa debole); Sorafenib (negativa debole). In seconda linea dopo citochine: Axitinib (positiva debole); Pazopanib (negativa debole); Sorafenib e Sunitinib (non formulato). In seconda linea dopo inibitori VEGF/VEGFR: Everolimus (positiva debole); Axitinib (positiva debole); Sorafenib (non formulato). Scopo di tale analisi condotta presso il Dipartimento Farmaceutico della Provincia di Ferrara è stato quello di valutare la spesa relativa l'anno 2015 per i farmaci orali autorizzati per l'RCC in prima e seconda linea, l'eventuale rimborso ottenuto, secondo MEA, rapportata al numero di pazienti trattati e l'aderenza alle raccomandazioni GREFO. **Materiali e metodi.** Il valore della spesa è stato ottenuto incrociando i dati di acquisto nell'anno 2015 estratti dal nostro gestionale e i dati di utilizzo attraverso la piattaforma AIFA per i farmaci orali autorizzati per RCC.

Risultati. La spesa farmaceutica per il trattamento del carcinoma renale sostenuta dalla nostra Azienda nell'anno 2015 è stata di 618.808,04€, così ripartita: 400.031,03€ per il Sunitinib; 89.529,17€ per l'Axitinib; 44.436,05 € per il Sorafenib; 53.193,91€ per il Pazopanib; 31.617,88 € per l'Everolimus. Rispettivamente il numero di pazienti trattati è stato: 21 per il Sunitinib; 3 per l'Axitinib di cui 2 dopo progressione da Sunitinib; 4 per il Sorafenib; 2 per il Pazopanib, 2 per l'Everolimus. Attraverso le procedure di rimborso ad oggi attive (Sunitinib, Sorafenib, Everolimus) relativamente ai trattamenti iniziati e conclusi nell'anno 2015 è stato possibile recuperare parte della spesa, per un importo pari a 41.378€. **Conclusioni.** Dall'analisi condotta si evidenzia un uso appropriato dei farmaci, in quanto, in linea con le raccomandazioni GREFO. Relativamente la spesa, ci si aspetta un recupero ancora più elevato a seguito dell'estensione delle procedure di rimborso.

TERAPIA TARGET NEL TRATTAMENTO DEL MELANOMA METASTATICO CON MUTAZIONE BRAF V600

Maria Grazia Bianco, Riccardo Marconcini, Cinzia Orlandini, Luca Galli, Andrea Antonuzzo, Ilaria Ferrarini, Ilaria Bertolini, Claudia De Angelis, Alfredo Falcone
AOU Pisana, UO Oncologia Medica

Introduzione. Negli ultimi anni, l'approccio terapeutico al paziente con melanoma metastatico in fase avanzata si è radicalmente trasformato grazie all'individuazione di farmaci in grado di riconoscere selettivamente specifici "target" espressi dalla cellula di melanoma, quali mutazioni a livello di pathways coinvolte nel processo di proliferazione o metastatizzazione (BRAF o C-KIT). La combinazione di MEK inibitore (MEK-i) con BRAF inibitore (BRAF-i), ha dimostrato di rallentare la crescita del tumore in modo più efficace rispetto a entrambi i trattamenti in monoterapia nei pazienti affetti da melanoma metastatico con mutazione BRAF V600. Il presente lavoro valuta, retrospettivamente, tale tipologia di pazienti afferiti al nostro centro. **Materiali e metodi.** Sono stati trattati, dopo approvazione etica da parte del Comitato Etico competente, 15 pazienti con Dabrafenib (BRAF-i) 75 mg 2 cpr BID e Trametinib (MEK-i) 2 mg 1 cpr /die (DT) e 5 pazienti con Cobimetinib (MEK-i) 20 mg 3cpr/die giorni 1-21 ogni 28 e Vemurafenib (BRAF-i) 960 mg 2 cpr BID (CV) da Settembre 2015 a Giugno 2016 nell'uso compassionevole (ai sensi del DM 08/05/2003). Il nostro obiettivo è la valutazione complessiva della PSF, OS e follow up mediano (FU) dei pazienti trattati.

Risultati. 13 pazienti trattati con DT sono ad oggi in trattamento mentre 2 sono deceduti per progressione di malattia (PD), 4 pazienti trattati con CV sono ad oggi in trattamento mentre 1 è deceduto a causa della PD. La PFS media è risultata di 7.2 mesi, il FU è di 2.8 mesi (range 0.2-9.2 mesi), la OS media è di 7.64 mesi. Ad oggi la probabilità di non progressione di malattia nella nostra coorte e di sopravvivenza sono rispettivamente 72,3% e 77.5%.

Conclusioni. Seppur il periodo di osservazione è breve, e il numero di pazienti è modesto, tali dati sembrerebbero in linea con quanto riportato in letteratura. Anche nella nostra casistica, si conferma il vantaggio in termini di sopravvivenza delle combinazioni di BRAF-i e MEK-i rispetto alle monoterapie di farmaci a bersaglio molecolare in termini di PFS e OS.

NUOVE FORMULAZIONI SOTTOCUTE DI FARMACI AD ALTO COSTO: CONVENIENTI SEMPRE?

Elisabetta Mariotti, Daniela Sanna, Silvia Atzori, Giuseppina Bellè, Marco Cabras, Giuseppe Mulargia, Veronica Rubiu, Maria Teresa Galdieri

ASL 7 Carbonia, Servizio Farmaceutico Ospedaliero

Introduzione. La formulazione sottocute (FSC) del trastuzumab, costituisce un'innovazione tecnologica vantaggiosa per pazienti e operatori sanitari. La FSC a parità di efficacia [1] rispetto alla formulazione endovenosa(FEV), ha semplificato le fasi di allestimento/somministrazione, riducendo tempi e costi indiretti[2]. Il nostro obiettivo è una valutazione economica comparativa, tesa ad evidenziare se, in casi selezionati è più conveniente l'utilizzo della FEV, rispetto alla FSC, e viceversa.

Materiali e metodi. È stato calcolato il costo di farmaco e dei dispositivi necessari per allestimento/somministrazione di 9 e 18 cicli, presso la ASL7 Carbonia, che non dispone dell'unità farmaci antitumorali (UFA). Sono stati considerati pazienti con peso da 53 a 103kg, sia nel caso di utilizzo della FSC a dose fissa (600mg-Q21), che in quello della FEV, con dose legata al peso (carico-8mg/kg, mantenimento-6mg/kg Q-21). L'analisi comparativa è stata condotta sulla base del prezzo a confezione e, per la FEV, del numero di confezioni necessarie.

Risultati. Sono state individuate 5 fasce di peso e calcolato il costo/paziente del farmaco e dispositivi necessari per allestimento/somministrazione, per ogni fascia, per 9 e 18 cicli di terapia. Per la fascia inferiore o uguale a 53kg è stato calcolato un differenziale del costo/paziente (DCP) per 9 e 18 cicli rispettivamente di, €2.669,96 e €5.905,72 a sfavore della FSC rispetto alla FEV. Al contrario, per la fascia tra 54 e 58kg è stato riscontrato un DCP (9 e 18 cicli) di -€1.868,68 e -€3.760,74 a vantaggio della FSC. Per la fascia tra 59 e 77kg il DCP (9 e 18 cicli) era di -€2.434,48 e -€4.303,16 a favore della FSC. Per la fascia tra 78 e 96kg il DCP (9 e 18 cicli) era di -€7.538,92 e -€14.512,04 a vantaggio della FSC. Per la fascia tra 97 e 103kg il DCP (9 e 18 cicli) era di -€8.116,86 e -€15.125,50 a favore FSC.

Conclusioni. Le nuove formulazioni sottocute rappresentano un'importante innovazione, sebbene in un contesto di crisi economica, il ruolo del farmacista diventa dirimente nell'indicazione di un approccio terapeutico volto al risparmio a parità di efficacia. I dati indicano che per pazienti con peso inferiore/uguale a 53kg è più vantaggioso l'utilizzo della FEV, con un risparmio di €5.905,72 per paziente/anno. Per pazienti con peso da 54kg in poi risulta conveniente l'utilizzo della FSC e il vantaggio cresce all'aumentare del peso raggiungendo, un risparmio annuale pari a €15.125,50 tra 97 e 103kg.

Bibliografia. 1. Ismael et al, Lanc Oncol-2012. 2. Farina et al Framm. Edu-2015.

LA CENTRALIZZAZIONE DELLE PREPARAZIONI ONCOLOGICHE.

L'ESPERIENZA DELL'OSPEDALE DI SAVIGLIANO ASL CN1

Lucia Bagnasco, Francesca Sciadrona, Andreina Bramardi

ASL CN1, Farmacia Ospedaliera

Introduzione. La centralizzazione delle preparazione oncologiche offre una serie di vantaggi, e tra questi si evidenzia la riduzione dei costi legati all'assistenza, ad eventuali danni agli operatori sanitari (richieste di risarcimento, premi assicurativi), e a quelli legati agli scarti di produzione. Al fine di adempiere alle direttive della "Raccomandazione per la prevenzione degli errori in terapia con farmaci antineoplastici", il 09/11/2015 presso l'Ospedale di Savigliano è entrata in funzione l'Unità Farmaci Antitumorali (UFA). Questo lavoro analizza la produttività e l'eventuale recupero di risorse economiche nei primi 6 mesi di attività dell'UFA.

Materiali e metodi. Per il periodo 09/11/2015 -31/05/2016 sono stati quantificati gli allestimenti, presso l'UFA, dei seguenti medicinali endovenosi che, per il loro confezionamento primario o per scarsa stabilità, possono dar luogo a scarti produttivi di elevato impatto economico: trastuzumab, bevacizumab, azacitidina, rituximab. A tal fine, è stato analizzato il data-base delle prescrizioni e dei fogli di lavoro. I dati di stabilità dei farmaci sono stati ricavati dalle schede tecniche dei farmaci. Successivamente sono stati calcolati i costi di allestimento, considerando il costo farmaco nel ciclo di riutilizzazione e dei dispositivi medici che assicurano la stabilità microbiologica del residuo fino a 7 giorni dalla perforazione del flacone. La cifra rilevata è stata poi confrontata con i costi ipotizzati in caso di preparazione non centralizzata.

Risultati. Nel periodo considerato, sono stati trattati 1023 pazienti, per corrispondenti 1597 trattamenti; le prescrizioni sono state effettuate dai seguenti reparti: Medicina Day Hospital, Oncologia Day Hospital, Urologia Day Hospital, Pediatria. Il costo complessivo è stato di Euro 486327,145. I costi in caso di preparazione "non centralizzata", sarebbero stati di Euro 524017,42. Dalla centralizzazione ne risulta un risparmio monetario di Euro 37690,28. Proiettando questo risultato su tutti i 12 mesi del 2016, il recupero annuale delle risorse economiche sarebbe pari a Euro 75380,57.

Conclusioni. In un momento così critico in cui i costi, soprattutto in ambito oncologico, sono sempre più elevati, mentre le risorse disponibili diventano sempre più esigue, la centralizzazione delle preparazioni oncologiche rappresenta un sistema virtuoso di razionalizzazione della spesa sanitaria che permette di recuperare risorse economiche da poter reinvestire nel Sistema Sanitario. Sarebbe auspicabile che tutte le aziende impegnate nell'assistenza oncologica considerassero come principale fattore strategico di efficienza i sistemi di centralizzazione e di somministrazione "Drug day".

L'OTTIMIZZAZIONE DELLE RISORSE

OLTRE IL DRUG DAY. LA GESTIONE DEI FARMACI ONCOLOGICI ALLESTITI IN FARMACIA OSPEDALIERA

Federica Zara, Maria Gilio, Lucia Salvadori, Alessandra Ipponi, Sabina Moriconi, Maria Grazia Donati, Carmen D'Amico, Filippo Pelagotti

Farmaceutica Ospedaliera, USL Toscana Centro-Empoli, Dipartimento del Farmaco

Introduzione. I farmaci oncologici endovenosi rappresentano circa il 45% della spesa farmaceutica ospedaliera per il Presidio Ospedaliero di Empoli. La centralizzazione dell'allestimento delle preparazioni antiblastiche oltre a garantire qualità ed efficacia del preparato e la sicurezza del paziente, è fondamentale per un uso razionale delle risorse. Due importanti strumenti che consentono un risparmio economico nella gestione di questa classe di farmaci ad alto costo sono il "drug day" e l'estensione della stabilità chimico-fisica e biologica dei residui. In questo lavoro si presentano i dati di ottimizzazione economica ottenuti presso la Farmacia Ospedaliera di Empoli durante la preparazione delle terapie oncologiche.

Materiali e metodi. È stata valutata la stabilità chimico-fisica dopo l'apertura del flacone dei seguenti farmaci Bortezomib, Bevacizumab, Cetuximab e Trastuzumab EV attraverso l'analisi delle schede tecniche e dei dati di stabilità presenti in letteratura. La stabilità microbiologica è garantita dalla tecnica asettica di allestimento e dalle caratteristiche tecniche del perforatore a circuito chiuso utilizzato. Come convalida dell'allestimento in asepsi vengono effettuate con frequenza semestrale delle analisi microbiologiche sui flaconi conservati.

Risultati. Sono state stabilite le condizioni e i limiti temporali di conservazione di ogni flacone perforato ed è stato implementato un sistema di gestione dei residui di allestimento in base ai dati raccolti e alle esigenze organizzative del servizio: Bevacizumab fino ad un massimo di 96 ore, Cetuximab fino ad un massimo di 96 ore, Trastuzumab fino ad un massimo di 30 ore, Bortezomib fino ad un massimo di 96 ore. Nel periodo compreso tra febbraio e dicembre 2015 questa modalità di gestione dei farmaci antiblastici ha permesso di ottenere una ulteriore risparmio, oltre a quello derivato dal drugday, di circa 51.000 € per il Bortezomib, 21.000 € per il Bevacizumab, 6400 € per Cetuximab e 10400 € per il Transtuzumab EV.

Conclusioni. Il drug day permette di razionalizzare l'utilizzo delle confezioni concentrando in giorni specifici la somministrazione dei farmaci. Nonostante questo continuano a esserci dei residui di farmaco inutilizzato che rappresentano uno spreco. All'interno del servizio di ricostituzione farmaci antiblastici della Farmacia Ospedaliera di Empoli l'estensione della validità dei residui di lavorazione ha generato un risparmio di circa 100.000€ annui, indipendentemente dal rispetto del drug-day.

Bibliografia. Scheda tecnica Perforatore CLAVE CH-70 IcuMedical, RCP: Bortezomib, Bevacizumab, Cetuximab, Transtuzumab EV. Stability of Bortezomib Reconstituted with 0.9% Sodium Chloride at 4°C and Room Temperature (23°C) Can J Hosp Pharm 2008;61,1: 14-20. Trastuzumab (Herceptin): Stabilis accesso 13/6/2016. Dossier Roche 2005.

L'ALLESTIMENTO SU CONFERMA DEI FARMACI ANTIBLASTICI IN FARMACIA OSPEDALIERA: UNO SFORZO ORGANIZZATIVO PER RIDURRE GLI SPRECHI IN SANITÀ

Federica Zara, Maria Gilio, Lucia Salvadori, Alessandra Ipponi, Sabina Moriconi, Carmela D'Amico, Maria Grazia Donati, Filippo Pelagotti

Farmaceutica Ospedaliera, USL Toscana Centro-Empoli, Dipartimento del Farmaco

Introduzione. I farmaci antineoplastici endovenosi L01 rappresentano in ospedale l'ATC a maggior spesa. La Farmacia Ospedaliera di Empoli ha sviluppato una modalità di gestione informatizzata degli allestimenti dei farmaci oncologici per ridurre al minimo la percentuale di terapie preparate ma non somministrate.

Materiali e metodi. Il sistema per la gestione informatizzata delle terapie oncologiche, oltre a garantire tutte le operazioni legate alla prescrizione, all'allestimento e alla somministrazione dei farmaci, permette di tenere in uno stato "non confermato" le terapie che necessitano della rivalutazione del medico il giorno della somministrazione. L'oncologo, dopo aver visitato il paziente, può decidere di confermare o sospendere la terapia fino alle ore 12 del giorno di somministrazione e la decisione viene immediatamente visualizzata in Farmacia dove viene garantito l'allestimento e l'invio della terapia in reparto entro mezz'ora nel caso di conferma.

Risultati. Nel periodo giugno-dicembre 2015 le terapie non allestite perché "non confermate" hanno evitato uno spreco di €29.700 per Bevacizumab, € 4.170 per Bortezomib, €2.530 per Cetuximab, €6.450 per Pemetrexed, €4.070 per Rituximab, €5.940 per Trabectedina, €4.980 per Trastuzumab, €13.420 per Transtuzumab emtansine, € 3.440 per Transtuzumab SC per un totale di €74.700.

Nell'anno 2015 le terapie riconsegnate per mancata somministrazione dal reparto sono state 85 su un totale di 6200 allestimenti per un importo complessivo totale di € 16.970. Di queste solo 12 sono terapie di farmaci ad alto costo per una spesa complessiva di € 15.620 e rispettivamente €2.670 per Bevacizumab (1 saccia restituita, 0,4% della spesa per Bevacizumab), €1.860 per Azacitidina (4 siringhe restituite, 0,9% della spesa per Azacitidina), €1.160 per Bendamustina (3 sacche restituite, 1,4% della spesa per Bendamustina), €2.680 per Transtuzumab EV (1 saccia restituita, 0,4% della spesa per Trastuzumab), € 4.900 per Rituximab (2 sacche restituite, 1% della spesa per Rituximab), € 2.350 per Cetuximab (1 saccia restituita, 1% della spesa per Cetuximab). Le terapie ad alto costo allestite e non somministrate rappresentano l'1,3% del totale e lo 0,5% della spesa complessiva per questa categoria di farmaci attribuiti al reparto.

Conclusioni. Questa modalità di gestione dei farmaci ad alto costo in aggiunta al drug day e all'utilizzo dei residui di allestimento della Farmacia Ospedaliera rappresenta un importante strumento di lavoro che garantisce le terapie ai pazienti nei tempi stabiliti, diminuendo l'attesa in reparto e limita al massimo lo spreco della risorsa farmaco.

IMPIEGO DEL SORAFENIB NELLE LEUCEMIE MIELOIDI ACUTE FLT3-POSITIVE

Matilde Scaldaferrri, Barbara Mosso, Martina Tonelli, Alessandra Varese, Alessandra Bianco, Diego Antonio Barilà, Giulia Valinotti, Emanuela Caiazza, Susanna Bordignon, Diana Martinetto, Maurizio Ferroni, Francesco Cattel

AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, SC Farmacia

Introduzione. La presenza di mutazioni puntiformi o di Internal Tandem Duplication (ITD) di Fms-Like Tyrosine Kinase 3 (FLT3) rappresenta un fattore prognostico negativo riscontrato nel 20% dei casi di LAM (Leucemia Mieloide Acuta) e nel 28-34% dei casi di LAM con citogenetica normale. Sorafenib è un inibitore multichinasico attivo sulle forme mutate di FLT-3, in grado di inibire la crescita e la sopravvivenza di linee cellulari umane o murine di LAM FLT3-ITD, con un effetto minimo sulle cellule FLT3 wild-type. La duplice inibizione della via di traduzione di RAF e di FLT3 rende sorafenib un agente potenzialmente utile nel trattamento delle LAM. Sono riportate in letteratura alcune esperienze di impiego del sorafenib in monoterapia o in associazione a chemioterapia ad alte dosi, in pazienti non candidabili ad altre terapie, pre o post trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche. L'obiettivo del lavoro è l'analisi dei dati di efficacia e sicurezza relativi all'impiego del sorafenib nella terapia di induzione/ salvataggio della LAM pre-trapianto allogenico.

Materiali e metodi. Dal 2013 ad oggi sono state approvate dalla Commissione Farmaceutica Interna 6 richieste di autorizzazione all'impiego off label di sorafenib in pazienti con LAM FLT3-ITD o FLT3 mutato, non precedentemente sottoposti a trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche. Tutti i pazienti hanno firmato il consenso informato al trattamento off label. Il trattamento è stato effettuato con sorafenib 400 – 800 mg/die in associazione a chemioterapia convenzionale ad alte dosi o in monoterapia. Un paziente è stato trattato con sorafenib sia precedentemente che successivamente al trapianto.

Risultati. Tre pazienti hanno ottenuto una risposta completa (RC) a seguito di trattamento con sorafenib in associazione a chemioterapia ad alte dosi, mentre in tre pazienti è stata ottenuta una risposta parziale (RP). Una paziente ha interrotto precocemente la terapia per tossicità cutanea e gastrointestinale G3. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche allogeniche, successivamente alla terapia di salvataggio con sorafenib. Al follow up di giugno 2016, 1 paziente risulta deceduto. Uno dei pazienti, affetto da LAM di tipo M4 con FLT3 ITD e PM, ha ripreso il trattamento con sorafenib dopo il trapianto in seguito al riscontro di LAIP (Leukemia-associated Aberrant Immunophenotype), in associazione a 5-azacitidina e DLI (Donor Lymphocyte Infusion).

Conclusioni. Nella nostra esperienza, sorafenib ha determinato buone risposte nei pazienti con LAM portatori di mutazioni o ITD di FLT3, consentendo di ottenere un grado di remissione della patologia sufficiente a consentire l'effettuazione del trapianto allogenico.

MODELLO ORGANIZZATIVO PER LA GESTIONE DI FARMACI AD ALTO IMPATTO DI SPESA: L'ESEMPIO DELL'IPILIMUMAB

Barbara Mosso, Matilde Scaldaferrri, Alessandra Varese, Elena Buffa, Eleonora Ferrarato, Carmela D'Errico, Maria Rachelle Chiappetta, Francesco Cattel

AOU Città della Salute della Scienza di Torino, SC Farmacia

Introduzione. Ipilimumab, anticorpo monoclonale anti-CTLA-4, già approvato in Europa a luglio 2011 per il trattamento di pazienti adulti con melanoma avanzato precedentemente trattati, è disponibile in Italia da febbraio 2013. Nel settembre 2014 AIFA ne ha concesso la rimborsabilità in prima linea. La nostra azienda ospedaliera risulta un centro Hub per il trattamento del melanoma. Il n° di allestimenti da maggio 2013 a marzo 2016 risulta di circa 420 per un totale di 126 pazienti. La spesa per l'AOU relativa all'acquisto del farmaco è di circa 5 milioni di euro. Il presente lavoro ha l'obiettivo di presentare le misure e le attività che hanno permesso di ottimizzare l'impiego dell'ipilimumab dal punto di vista clinico ed economico.

Materiali e metodi. Le azioni e misure messe in atto sono: -Introduzione in Prontuario Terapeutico Ospedaliero: il Gruppo di Valutazione Farmaci effettua, utilizzando strumenti dell'HTA, attività di valutazione dell'inserimento in PTO sia per nuova molecola che per nuova indicazione/linea terapeutica. -Allestimento centralizzato del farmaco con Drug Day: si è deciso di raggruppare gli allestimenti e quindi i pazienti in uno specifico giorno della settimana (Ipi-Day) in maniera tale da ridurre al minimo gli sprechi dei residui di farmaco inutilizzato. -Gestione Registro AIFA -Partecipazione del farmacista ai Gruppo Interdisciplinare di Cure: il GIC del melanoma valuta tutti i casi clinici in maniera collegiale, orientando le scelte cliniche caso per caso verso il trattamento più appropriato per il singolo paziente ed eventualmente indirizzandosi verso il trattamento palliativo nel momento più opportuno oppure affidando il caso al GIC oncogeriatrico. **Risultati.** La spesa per allestimento senza Ipi-Day risulterebbe di 14.425,00 euro e la spesa per allestimento con IPI-DAY di 12.465,00 euro con un risparmio pari a 1.917,80 euro/allestimento. Il risparmio totale generato dal Drug Day risulta di circa 800.00,00 euro. In attesa che gli accordi MEA di Yervoy vengano attivati, considerando la retroattività dei rimborsi, il risparmio generato dalla corretta gestione del Registro AIFA dovrebbe essere di circa 250.000,00 euro, considerando 12 pazienti che rientrano nei criteri di rimborsabilità con in media 2 allestimenti ciascuno. Il risparmio totale calcolabile dalla gestione del Registro AIFA e dal IPI-DAY risulta quindi di circa 1 milione di euro a cui si aggiunge quello non calcolabile derivato dalle altre attività menzionate. **Conclusioni.** Le attività che coinvolgono il Farmacista sono molteplici e di vitale importanza per poter garantire la sostenibilità di cure sempre più onerose per la spesa sanitaria.

TRATTAMENTO DEL CARCINOMA RENALE METASTATICO: CONFRONTO DI EFFICACIA, ADERENZA E COSTI DEL SUNITINIB E DEL PAZOPANIB IN REAL LIFE

Fiorenzo Santoleri, Ruggero Lasala, Felice Simiele, Andrea Logreco, Alberto Costantini

AUSL Pescara, Farmacia Ospedaliera

Introduzione. Il Sunitinib ed il Pazopanib rappresentano la terapia d'elezione in prima linea per il trattamento orale del carcinoma renale metastatico (RCC). Il primo viene somministrato ad una dose di 50 mg/die per 28 giorni seguito da 2 settimane di riposo mentre il secondo ad una dose di 800 mg/die in maniera continuativa. L'obiettivo primario del presente lavoro è quello di valutare la sopravvivenza in real life dei pazienti affetti da RCC in trattamento di I linea con Sunitinib e Pazopanib afferenti presso due farmacie ospedaliere appartenenti a due asl distinte. In secondo luogo sono stati valutati i livelli di aderenza al trattamento ed i costi stratificati per singole giornate di terapia.

Materiali e metodi. Il presente studio, retrospettivo-osservazionale, ha preso in considerazione tutti i pazienti affetti da RCC che hanno ritirato almeno due volte i farmaci oggetto di studio presso la farmacia ospedaliera. I pazienti sono stati monitorati registrando su un gestionale creato ad hoc per il monitoraggio dei trattamenti orali, pharmadd.it, l'anagrafica, la posologia, gli intervalli di dispensazione e l'outcome come progressione della patologia. Tali dati hanno permesso di avere a disposizione, oltre a dati demografici, i parametri di farmacoutilizzazione come la dose prescritta giornaliera (PDD), quella ricevuta giornaliera (RDD) e l'outcome inteso come progressione, switch o decesso.

Risultati. Sono stati censiti 101 pazienti, 78 con Sunitinib e 23 con Pazopanib. L'analisi di sopravvivenza a 3 anni e mezzo come progression free survival non ha evidenziato differenze statisticamente significative (Log-rank test, p-value: 0.6763, Gehan-Breslow-Wilcoxon test, p-value: 0.5723). La PDD è risultata pari a 0.52 g/die \pm 0.22 e 0.03 g/die \pm 0.0045 mentre la RDD è stata 0.52 g/die \pm 0.22 e 0.026 g/die \pm 0.04 rispettivamente per Pazopanib e Sunitinib. L'aderenza al trattamento è stata pari a 0.91 \pm 0.15 per Pazopanib e 0.89 \pm 0.15 per Sunitinib. La differenza tra le aderenze, valutata tramite il t test, non è statisticamente significativa (p-value: 0.2143). Il costo per RDD per Pazopanib è stato pari a € 71/die e 88.40 €/die per Sunitinib.

Conclusioni. Considerata la sovrappponibilità dei due trattamenti in termini di sopravvivenza e di aderenza il farmaco economicamente più vantaggioso risulta essere il pazopanib con € 17.40 al giorno di risparmio rispetto al Sunitinib.

VALUTAZIONE DEL DRUG DAY:

IL CASO NIVOLUMAB

Andrea Pasquale, Giovannella Catalano, Stefania Durante, Erminia Taormina, Concetta La Seta

AOUP Paolo Giaccone, Farmacia

Introduzione. La gestione di medicinali costosi, in particolar modo oncologici iniettivi, costituisce un banco di prova importante per i farmacisti che esercitano le loro competenze chimico-farmaceutiche e gestionali alla ricerca di soluzioni utili alla collettività. Scopo del presente lavoro è stato quello di valutare gli sfiduci di lavorazione che si sono registrati nell'ultimo anno di allestimenti in UFA della specialità medicinale Nivolumab, al fine di valutare l'impatto economico al momento del passaggio dello stesso a carico del SSN.

Materiali e metodi. I dati, relativi al periodo Maggio 2015-Maggio 2016, sono stati estratti dal software in uso presso l'ufa ed elaborati tramite appositi fogli Excell. Le valutazioni economiche tengono conto del prezzo di registrazione del medicinale nelle formulazioni da 100 e 40 mg. L'inizio delle terapie non ha seguito fin da subito un drug day ma allestite a richiesta del clinico.

Risultati. Nel corso del periodo di riferimento i mg di nivolumab utilizzati per 189 allestimenti si sono attestati a 38030, il numero dei mg sprecati ammonta a 1711 (4.34% delle risorse) per un controvalore di 24542,58 Euro. Il numero dei pazienti trattati è stato di 17. Lo sviluppo di due modelli il primo con somministrazione bisettimanale ed uno con somministrazione monosettimanale sono stati valutati riferendosi ai dati dell'ultimo mese di trattamento. Nel primo caso è stato possibile notare come, a fronte di un consumo di 6174 mg di Nivolumab, che avevano comportato nell'allestimento a richiesta uno spreco di 268 mg per un controvalore di 3844.19 Euro, si registra una perdita di 86 mg

(1.39% delle risorse impegnate) con un risparmio di 1122.3 Euro. Nel secondo modello che prevede una somministrazione settimanale invece il numero dei mg sprecati diminuisce ulteriormente a 56 pari allo 0.91% delle risorse con una perdita di 730.80 Euro. È stata valutata la possibilità di tendere dalla situazione reale al primo modello al fine di evitare il congestoamento del reparto di oncologia. Ritardando la somministrazione di un giorno ed anticipandola in altri sarebbe stato possibile ridurre gli spreci a da 153 a 51 mg pari all'1.64% valore molto prossimo a quanto atteso (1.39%).

Conclusioni. La definizione immediata di un drug day, anche nelle primissime fasi di utilizzo, ed accorgimenti tecnici quali lo studio delle stabilità, acquisto di dispositivi utili contribuiranno ad un più efficiente utilizzo delle risorse.

VANTAGGI DELLE NUOVE FORMULAZIONI SOTTOCUTE IN ONCOLOGIA

Andrea Pasquale, Giovannella Catalano, Stefania Durante, Erminia Taormina, Concetta La Seta

AOUP Paolo Giaccone, Farmacia

Introduzione. Le nuove tecnologie hanno portato negli ultimi tempi alla immissione in commercio di nuovi preparati con vie di somministrazioni differenti. Lo scopo del presente lavoro è stato valutare l'efficienza delle nuove formulazioni, con particolare attenzione alla differenza di costo dei medicinali.

Materiali e metodi. I dati sono stati tratti dal programma di prescrizione ed allestimento delle terapie chimioterapiche in uso presso l'UFA. I costi si riferiscono a quanto pattuito in ambito nazionale tra le ditte fornitrice ed AIFA. Il periodo di osservazione totale è stata di un anno.

Risultati. Nel corso del periodo di osservazione le somministrazioni di trastuzumab sottocute sono state 670 somministrate a 68 pazienti. Una prima analisi ha dimostrato che un ritorno economico massimo si sarebbe potuto avere per pazienti con peso maggiore di 66 kg. Tuttavia la popolazione trattata è stata la più ampia possibile con un range tra 46 e 105 kg. Il maggior numero di somministrazioni si è registrato per la fascia 46-66 kg con 36 pazienti trattate e 324 somministrazioni. Nella fascia 66-86 sono state arruolate 27 pazienti con 264 somministrazioni ed infine nell'ultima fascia le 5 pazienti hanno ricevuto 82 somministrazioni. Dal punto di vista economico il risparmio si è attestato a 33.578 Euro. È da sottolineare che 23 pazienti hanno cominciato direttamente con la formulazione sottocute determinando un risparmio sulla dose di carico di 11619 Euro. Un ulteriore valore aggiunto è il risparmio nel tempo di lavorazione delle terapie. Si è calcolato un tempo medio di 2.27 minuti per l'allestimento delle terapie con trastuzumab endovenosa contro 28 secondi per la preparazione sottocute. Le 670 preparazioni hanno consentito un risparmio di circa 22 h lavorative. Per quanto concerne l'utilizzo di rituximab sottocute rispetto alla superficie corporea limite (1,7 mq) per avere il massimo del ritorno economico si è registrato per i 10 pazienti trattati e le 37 somministrazioni un range da 1.51 a 2 mq. 4 pazienti con sc maggiore di 1,7 hanno ricevuto 12 somministrazioni. Nel corso del periodo di osservazione si è registrato un risparmio di 712 Euro.

Conclusioni. L'uso di nuove formulazioni consente una efficiente uso delle risorse e conseguentemente la possibilità di trattare in maniera più equa tutti i soggetti che si rivolgono al SSN. L'analisi condotta potrà ulteriormente essere implementata con altri dati quali le spese di allestimento e somministrazione sia dirette che indirette.

IL CONTROLLO DELLE PRESCRIZIONI INFORMATIZZATE DI CHEMIOTERAPIE: ANALISI DELLE NON CONFORMITÀ ED INTERVENTI CORRETTIVI

Enrico Pasut, Silvia Costantini, Germana Modesti, Alessandra Tonizzo, Maria Grazia Troncon

Azienda Sanitaria Universitaria Integrata Udine, SOC Farmacia

Introduzione. La prescrizione informatizzata può limitare il rischio di errori terapeutici, la successiva verifica della prescrizione da parte del farmacista può ridurre ulteriormente questo rischio.

Materiali e metodi. Dall'agosto 2011 la Farmacia ha attivato un sistema di raccolta/documentazione delle non conformità, rilevate dal farmacista nella verifica dell'appropriatezza della prescrizione di chemioterapie, che possono considerarsi "near-miss" e che riguardano le incompatibilità farmaco-farmaco o farmaco-solvente, modo/tempo di somministrazione, dose prescritta, offlabel ed altro. Dopo una prima analisi (Pasut et al, 2012) delle non conformità rilevate nel periodo agosto 2011 - aprile 2012 sulle prescrizioni del reparto di oncologia,

informatizzato al 100%, sono stati messi in atto interventi migliorativi, condivisi con il reparto prescrittore, ed è stata svolta una successiva analisi da maggio 2012 - maggio 2016.

Risultati. In 49 mesi il centro di diluizione antiblastici ha allestito, per tutto l'ospedale, 188.606 farmaci di cui 106.250 dosi di chemioterapie. Sulle 58.503 chemioterapie del reparto oggetto dell'indagine sono state rilevate 397 non conformità (0,68% del totale delle linee di chemioterapia) principalmente come dosaggio errato (0,22%), durata del trattamento non corretta (0,11%), prescrizione non firmata/data errata del trattamento/sperimentazione clinica non segnalata (0,24%), volume di solvente non corretto e/o solvente incompatibile (0,08%), farmaco non necessario (7 casi). Valutando la possibile ricaduta in termini di effetti clinici, lo 0,42% delle non conformità erano non significative, mentre lo 0,26% significativo o molto significativo (es. sovradosaggio).

Conclusioni. Nel periodo agosto 2011 - aprile 2012 le linee di chemioterapia non conformi erano il 3% e attribuite principalmente ad errori del volume di diluizione mentre nell'analisi che considera i 49 mesi successivi alla messa in atto delle azioni migliorative, la percentuale è scesa allo 0,68% e quindi inferiore ai dati pubblicati di uno studio analogo (1,5%) (Nerich et al, 2010). Nello specifico, alcuni near miss rilevati risultano potenzialmente pericolosi per il paziente. Dopo attenta valutazione multidisciplinare si è evidenziato che parte degli errori è imputabile sia ad una eccessiva libertà, permessa dal software, del medico in fase prescrittiva, sia alla assenza di controlli automatici di verifica della prescrizione già presenti su altri software disponibili sul mercato. Questa valutazione è stata di supporto all'avvio di un percorso di acquisizione di un nuovo software di gestione delle chemioterapie oncologiche.

Bibliografia. Pasut E et al, poster congresso SIFO, 2012; Nerich V et al, Int J Med Inform, 2010.

ANALISI DI UN MODELLO DI PRODUZIONE

DEL FARMACO CHEMIOTERAPICO ANTIBLASTICO IN UN CONTESTO DI MACROCENTRALIZZAZIONE

Francesca Maria Baccetto, Marina Coppola,
Desire Bastarolo, Maria Edy Gazzola

AULSS N. 8 Asolo, Direzione Unica di Funzione Ospedaliera

Introduzione. La centralizzazione della produzione delle terapie antiblastiche presso la nostra Azienda ULSS rappresenta un'esperienza che coinvolge province diverse ed è finalizzata all'ottimizzazione dell'approccio terapeutico multidisciplinare nel trattamento delle malattie onco-ematologiche. Nel corso del 2015 tre aziende ULSS, in un'ottica di razionalizzazione e contenimento della spesa farmaceutica e sanitaria hanno scelto di convenzionarsi al fine di offrire al paziente onco-ematologico un percorso terapeutico condiviso in area vasta, secondo quanto previsto dalla ROV (Rete Oncologica Veneta).

Materiali e metodi. Il percorso, iniziato nel 2009 con una fase di centralizzazione intra-aziendale, ha previsto una prima fase di progettazione e realizzazione dell'area dedicata, seguita dall'implementazione di un sistema di assicurazione della qualità del preparato galenico, a garanzia della certificazione del preparato finale stesso e infine l'informatizzazione e automatizzazione di tutti i processi: prescrizione, validazione, allestimento e somministrazione.

Risultati. L'Azienda ha adottato una cartella oncologica informatizzata comune e sono stati condivisi i protocolli di cura delle 4 aziende, al fine di creare un percorso di cura omogeneo per tutti i pazienti dell'area interessata. Inoltre, è stato informaticamente tracciato tutto il percorso del farmaco dall'acquisto al consumo con tracciabilità di lotto e scadenza e di tutti i dati richiesti per l'invio dei flussi ministeriali. Il trasferimento del preparato galenico dal centro di allestimento alle aziende afferenti è stato procedurato garantendo il mantenimento della qualità e preservando la sicurezza degli operatori. L'attività di produzione centralizzata in area vasta è stata avviata a maggio 2015 e conta ad oggi una media di 150 preparati destinati ai pazienti onco-ematologici delle 4 aziende, sostenuta da 1 farmacista e 4 infermieri diluitori a tempo pieno. Da un'analisi dei costi fissi annui emerge un primo dato significativo di costo per allestimento pari circa a €16. Relativamente all'anno 2015 i dati di spesa farmaceutica regionale forniti dall'Osservatorio farmaci vedevano un incremento medio per le forme endovenose pari all'11,5%, mentre la nostra Azienda ha registrato a fine anno una riduzione della spesa del 14,3%.

Conclusioni. La centralizzazione dell'allestimento degli antiblastici si sposa in pieno con la necessità di contenimento della spesa sanitaria consentendo la condivisione dei costi fissi, la razionalizzazione del personale dedicato, la riduzione della spesa farmaceutica ospedaliera. Il modello porterà alla formazione di un team multidisciplinare impegnato nella creazione di una rete orientata a fornire la miglior cura al paziente oncologico, concentrando conoscenze e competenze specifiche e garantendo maggiore disponibilità alle attività assistenziali.

VALUTAZIONE DEI TEMPI DI PERMANENZA

IN TRATTAMENTO CON TERAPIE IMMUNOONCOLOGICHE PER IL MELANOMA

Andrea Pasquale, Giovannella Catalano,
Stefania Durante, Erminia Taormina, Concetta La Seta
AOUP Paolo Giaccone, Farmacia

Introduzione. L'immuno-oncologia è oggi la nuova frontiera delle terapie oncologiche. Molti medicinali sono stati già immessi in commercio o stanno per essere autorizzati (Nivolumab, Pembrolizumab) e moltissimi principi attivi come Durvalumab e Tremelimumab, che agiscono sulle stesse vie, sono in studio. Un nuovo chemioterapico sviluppato per singola patologia porta con se valori di OS definiti ma sempre e comunque derivanti da un campione selezionato di individui accuratamente seguiti. Scopo del seguente lavoro è stato quello di valutare la permanenza in trattamento dei pazienti affetti da melanoma al IV stadio.

Materiali e metodi. I dati sono stati estratti dal sistema di gestione delle prescrizioni ed allestimento in servizio presso l'UFA dal 2014 a Maggio 2016 ed elaborati tramite appositi fogli Excell.

Risultati. I pazienti che hanno avuto un trattamento con terapie immunologiche per melanoma nel periodo di riferimento sono stati 87 di cui 29 femmine il resto maschi. Il massimo del trattamento si è registrato con 873 giorni di permanenza in terapia (il paziente è ancora in trattamento) il minimo con 20 giorni. 22 sono i pazienti attualmente in trattamento (per uno di essi si segnala che, dopo terapia immunologica con Ipilimumab e Nivolumab, è tornato allo schema chemioterapico tradizionale cisplatinio-temozolamide) con una media di permanenza in terapia di 414 giorni. 77 pazienti hanno ricevuto Ipilimumab, tra questi solamente 42 hanno ricevuto le 4 somministrazioni come da scheda tecnica, tutti gli altri un numero inferiore. 38 pazienti hanno ricevuto Pembrolizumab (con un massimo di 26 somministrazioni) e 10 pazienti Nivolumab (1 paziente ha ricevuto 28 somministrazioni). Stratificando le permanenze in fasce di giorni si registra che 40 pazienti sono rientrati nella prima (0-80 giorni), 10 pazienti nelle fasce seguenti (80-160 e 160-240 giorni) e 6 pazienti nella fascia 240-320 giorni. Dei 20 pazienti con permanenza in terapia più alta (oltre 400 giorni) soltanto 3 pazienti sono in trattamento con Nivolumab dopo Ipilimumab. Degli altri pazienti, tutti in prosecuzione con Pembrolizumab, si segnala che tre hanno ricevuto solamente quest'ultimo.

Conclusioni. Oggi si può affermare che la sopravvivenza a melanoma è un dato reale. Molti farmaci sono in commercio e tanti altri sono in fase di sviluppo. Continuando a seguire questi pazienti saremo in grado nei prossimi anni di valutare i benefici ottenuti utilizzando queste terapie innovative. Uno sguardo attento sugli esiti ed effectiveness da parte dei farmacisti, inseriti in un team multidisciplinare, consentirà di fornire ai decisori indicazioni più chiare su strategie e PDTA ad hoc.

CHEMIOTERAPIA METRONOMICA ORALE CON VINORELBINA: ANALISI EPIDEMIOLOGICA ED ECONOMICA

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. La vinorelbina è un farmaco antineoplastico della famiglia degli alcaloidi della vinca. Inizialmente commercializzata per uso endovenoso, è stata poi resa disponibile come formulazione orale, per migliorare l'accesso e l'aderenza alla terapia e ridurre le procedure ed i costi legati all'ospitalizzazione. La chemioterapia metronomica, rispetto alla chemioterapia tradizionale, è basata sulla somministrazione più frequente di farmaci a basso dosaggio, con l'obiettivo di prevenire l'angiogenesi tumorale. Lo scopo del lavoro è stato indagare l'utilizzo della chemioterapia

metronomica orale con vinorelbina in ospedale, effettuando un'analisi epidemiologica ed economica.

Materiali e metodi. Attraverso l'impiego di software aziendali sono state esaminate le prescrizioni di vinorelbina orale ed iniettabile nell'anno 2015 e sono stati analizzati i fogli di dimissione da visita oncologica ambulatoriale. Infine sono stati estrapolati i costi delle varie schedule di trattamento.

Risultati. Nel 2015 si è verificato un incremento nei consumi di vinorelbina orale, +380% rispetto al 2014, ed una diminuzione per la formulazione iniettabile (-44%). Sono stati trattati con vinorelbina orale 31 pazienti, 18 di questi (58%) con schedula metronomica (off-label). I pazienti sono stati trattati per: carcinoma mammario metastatico (15) e carcinoma polmonare non a piccole cellule, anch'esso metastatizzato (3). L'età media è stata 69 anni (range 43-85); quasi tutti i pazienti sono di sesso femminile e con un buon performance status all'inizio del trattamento (12 PS 0, 5 PS 1, 1 missing). 15 pazienti erano in progressione di malattia e 3 in risposta parziale: ciò indica che la schedula metronomica è stata impiegata in molti casi come terapia di mantenimento. Questo tipo di chemioterapia ha avuto in media una durata di 3 mesi, con una buona compliance da parte dei pazienti ed è stata ben tollerata. I costi diretti della formulazione di vinorelbina orale (schedule sia tradizionale sia metronomica) risultano più alti rispetto a quelli diretti della formulazione endovenosa; per quest'ultima si deve però tener conto dei costi dell'ospitalizzazione e del personale addetto a preparazione e somministrazione del farmaco.

Conclusioni. La crescita dei consumi della formulazione orale si spiega sia con un aumento del numero di pazienti, sia con l'adozione della schedula metronomica. Dai dati raccolti il candidato preferenziale per questo tipo di chemioterapia è il paziente anziano, un setting unico in cui il rapporto rischio/beneficio del trattamento antineoplastico deve essere attentamente valutato. La vinorelbina orale, a parità di efficacia a confronto con la formulazione endovenosa, è un'opzione interessante anche per i pazienti che esprimono la loro preferenza per una chemioterapia orale.

ANALISI DELL'IMPIEGO DI TRASTUZUMAB IN SEGUITO ALL'INTRODUZIONE DELLA FORMULAZIONE SOTTOCUTANEA IN UN CENTRO SPECIALISTICO ONCOLOGICO

Martina Milani, Costantino Jemos,
Mariantonietta Piccoli, Emanuela Omodeo Salè

Istituto Europeo di Oncologia, Servizio di Farmacia

Introduzione. In questi ultimi anni per alcuni anticorpi monoclonali si è assistito all'introduzione in commercio di nuove formulazioni farmaceutiche che prevedono l'impiego della via di somministrazione sottocutanea e la standardizzazione del dosaggio totale. Con questa analisi abbiamo voluto valutare il comportamento prescrittivo relativamente all'utilizzo della formulazione endovenosa o sottocutanea di Trastuzumab trisettimanale nel nostro centro.

Materiali e metodi. Per la realizzazione di questo lavoro abbiamo costruito un database Excel® popolato con le somministrazioni di Trastuzumab endovenosa e sottocute nel periodo compreso tra Aprile 2015, data di introduzione nella nostra struttura della formulazione sottocutanea, e giugno 2016. Abbiamo successivamente stratificato i pazienti nei due gruppi considerando le seguenti variabili: età, peso, provenienza (regione/fuori regione), regime di rimborso (ssn/solvente), costo del trattamento per singola somministrazione.

Risultati. Nel periodo analizzato, i pazienti trattati con Trastuzumab trisettimanale sono 197 nel braccio endovenosa e 96 nel braccio sottocute, di cui 52 sono passati a Trastuzumab sottocutaneo durante il trattamento. I due gruppi sono omogenei per età, 54 anni verso 53 anni, e per peso corporeo, 66 kg verso 65 kg. Considerando i pazienti trattati con la formulazione endovenosa, i pazienti solventi rappresentano il 16.8% del totale, mentre tra i pazienti sottoposti a Trastuzumab sottocute la percentuale di solventi è del 13.5% e del 17.3% se consideriamo i pazienti per cui è stato fatto lo switch. Analizzando le somministrazioni SSN, la percentuale di pazienti fuori regione è rispettivamente del 37.5% nel gruppo endovenoso e del 28.4% nel gruppo sottocutaneo; il trend della formulazione endovenosa passa da 150 a 52 somministrazioni mensili, mentre quello del sottocute incrementa da 0 a 48.

Dal punto di vista economico, se consideriamo il prezzo ex-factory e il solo costo del farmaco, il costo del trattamento è a favore della somministrazione endovenosa fino ad un peso

limite di circa 75 kg; facendo invece riferimento al prezzo reale di acquisto, il peso limite individuato scende a 70 kg.

Conclusioni. Da questa analisi si evince che il medico prescrittore non seleziona il paziente sulla base delle variabili considerate, ma per la scelta del trattamento considera il parere del paziente. Ad oggi l'andamento delle somministrazioni si sta spostando a favore del sottocute. Questa scelta potrebbe limitare l'utilizzo dei biosimilari di Trastuzumab prossimi alla commercializzazione, per questo motivo è ancora più importante definire politiche interne quali la selezione dei pazienti sulla base del peso corporeo.

MONITORAGGIO ADERENZA ALLE RACCOMANDAZIONI TERAPEUTICHE DELLA REGIONE VENETO PER IL TRATTAMENTO DEL CARCINOMA PROSTATICO METASTATICO IN AZIENDA ULSS12 VENEZIANA

Carla Festa,¹ Alessandro Dorigo,¹

Eleonora Cellà,² Nerina Burlon¹

¹ULSS 12 Veneziana, Farmacia Ospedaliera

²Università di Padova, Scuola Specializ. Farmacia Ospedaliera

Introduzione. I progressi in ambito oncologico e la disponibilità di nuovi farmaci potenti e selettivi hanno contribuito ad aumentare la sopravvivenza dei pazienti e l'aspettativa di vita. Tale innovazione farmaceutica ci induce a nuove sfide per la sostenibilità della spesa pubblica sanitaria in quanto i farmaci oncologici risultano tra i primi dieci principi attivi a maggior spesa ospedaliera. Il Coordinamento della Rete Oncologica Veneta (CROV) ha l'obiettivo di elaborare Raccomandazioni Evidence-Based di utilizzo appropriato di farmaci oncologici innovativi ad alto impatto economico indicandone la forza e il grado di arruolamento atteso. Obiettivo di questo studio è il monitoraggio dell'aderenza a livello aziendale alle Raccomandazioni n. 8, 9 e 10, sia di quesiti clinici che epidemiologici, riguardanti il trattamento del carcinoma prostatico metastatico.

Materiali e metodi. I dati sono stati raccolti mediante apposite schede approvate dalla Commissione Terapeutica Sovraintendale di Area Vasta, compilate dal medico al momento della prescrizione. Successivamente sono stati elaborati ed integrati con i dati del Registro di monitoraggio AIFA, con i dati del gestionale dei farmaci oncologici "CYTOSIFO" e con quelli del flusso "Distribuzione Diretta". Il periodo monitorato è stato il primo semestre dell'anno 2016, confrontato con le terapie effettuate in prima linea degli anni precedenti. È stata eseguita un'analisi retrospettiva, di coorte dei dati raccolti.

Risultati. Il numero totale di pazienti affetti da carcinoma prostatico metastatico resistente alla castrazione, la cui malattia sia progredita durante o dopo un regime chemioterapico con docetaxel, è pari a 12, di cui 9 paz. sono stati trattati con Abiraterone, 2 paz. con Enzalutamide, 1 paz. con Cabazitaxel. Le percentuali di utilizzo risultano rispettivamente essere: 75%, 17%, 8%. Per quanto concerne la Raccomandazione N.8, pur risultando l'utilizzo del farmaco Abiraterone superiore alla quota attesa (60% del totale), trova corrispondenza favorevole nel minor costo-terapia ed un miglior profilo di tollerabilità rispetto alle alternative terapeutiche disponibili.

Per quanto concerne le Raccomandazioni N.9 e N.10, l'utilizzo dei farmaci risulta in linea con quanto atteso: 10-30% Enzalutamide, inferiore al 10% Cabazitaxel.

Conclusioni. Il trattamento del carcinoma prostatico metastatico in pazienti resistenti a precedenti regimi chemioterapici rispetta i criteri clinici e il grado dell'arruolamento atteso previsto dal CROV. Pertanto l'adozione di nuove strategie, modelli gestionali e il monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva consente di governare il sistema in modo più incisivo ed ottimizzare le risorse finanziarie. Con l'introduzione dei nuovi farmaci oncoematologici ad alto costo è auspicabile estendere tale approccio gestionale anche alle altre Raccomandazioni, ma per la complessità risulta necessario dotarsi di piattaforme informatiche condivise.

LA GESTIONE DELLE CHEMOTERAPIE NON SOMMINISTRATE AL PAZIENTE

Silvia Massacese, Maria Sofia De Paola,

Esther Liberatore, Eugenio Ciacco

ASL1 Avezzano Sulmona, L'Aquila, UOC Servizio Aziendale del Farmaco, Farmacia Ospedaliera

Introduzione. L'allestimento delle chemioterapie sotto il coordinamento del farmacista in una unità centralizzata, previsto dalla normativa per la sicurezza del paziente e la protezione dell'operatore, rappresenta un risparmio in termini

di gestione delle scorte e ottimizzazione dei residui. Un ulteriore ritorno economico deriva dalla corretta riutilizzazione delle terapie non somministrate al paziente.

Materiali e metodi. Lo studio prende in esame l'attività di gestione, da parte dell'UFA, delle chemioterapie rese nel periodo Giugno 2012(apertura laboratorio)-Giugno 2016. Le terapie vengono allestite in estemporanea per l'Ospedale principale, per l'Ospedale satellite le prescrizioni vengono confermate il giorno precedente per le criticità legate al trasporto. Se una terapia confermata informaticamente ed allestita non viene somministrata al paziente, l'UFA viene avvertita. Il Farmacista riporta nel "Registro Terapie Rese":reparto,iniziali paziente,farmaco,dosaggio,barcode identificativo,percentuale di riutilizzo.La terapia non inviata viene rimessa in lavorazione; se il reso torna dal Reparto il farmacista verifica la corretta conservazione ed eventuali segni di degradazione del principio attivo o del contenitore finale. In caso di valutazione incerta o negativa il preparato viene eliminato. È stata creata una tabella con stabilità chimico-fisica-microbiologica, dopo ricostituzione/diluizione, e modalità di conservazione per ogni specialità. I dati sono stati estrapolati dalle schede tecniche dei prodotti in uso ma anche da dati di stabilità aggiuntiva verificati in letteratura/database internazionali. Se il reso è idoneo al riutilizzo il Farmacista stampa il "Report di Lavorazione" (riportante l'errore percentuale fornito dal sistema Apotecachemo) e lo allega al nuovo foglio di lavoro con le indicazioni per il tecnico.

Risultati. Lavorando in estemporanea, l'incidenza dei resi è bassa, pari allo 0,4%. Le principali motivazioni di annullamento sono reazione avversa al farmaco precedente, alterazioni emocromo/ECG, febbre. L'importo dei farmaci resi nel quadriennio in esame è di €52.000. Il 67% delle terapie rese sono state parzialmente o totalmente recuperate. L'attenzione al recupero è alta per farmaci ad alto costo (anticorpi monoclonali con ampio range di stabilità e numerosi pazienti in trattamento), non è da meno per farmaci a basso costo ma carenti sul mercato. Di fatto i farmaci più riutilizzati sono Rituximab (98% del dosaggio reso), Bevacizumab (95%) e Fluorouracile (80%), qui con recupero dell'infusor.

Conclusioni. Il ruolo del farmacista è fondamentale nel determinare il riutilizzo della chemioterapia ma importante è collaborare con il team medico-infermiere-ausiliario nella tempestiva comunicazione e nella gestione del reso.

Bibliografia. Massacese S, et al. The management of onco-haematology infusional chemotherapy not administered to patients. EJOP 2012;6:2.

IMMUNOTERAPIA CON BLINATUMOMAB: CASE REPORT DI UN USO COMPASSIONEVOLE, MISSION PROFESSIONALE

Rosaria Lanzillo,¹ Gabriella Ferraro,¹

Marianna Carchia,¹ Antonietta Vozza²

¹Federico II, Umaca

²Federico II, Farmacia Centralizzata

Introduzione. Blincyto (blinatumomab) è indicato per il trattamento di adulti con LLA da precursori delle cellule B recidivante o refrattaria negativa per il cromosoma Philadelphia. La prognosi della LLA dell'adulto recidivata/refrattaria rimane sfavorevole anche dopo trapianto allogenico, con una sopravvivenza a 5 anni inferiore al 30%. Il Blincyto è un anticorpo BiTE che si lega in maniera specifica al CD19 espresso sulla superficie delle cellule B linfoidi e al CD3 espresso sulla superficie delle cellule T linfoidi. Esso attiva le cellule T endogene mettendo in connessione il CD3 nel complesso recettoriale per i linfociti T (TCR) con il CD19 espresso dalle cellule B benigne e maligne. Previa autorizzazione del Comitato Etico (Prot. 30/16 del 08/02/2016) il paziente FE.AN ha iniziato in data 25/03/2016 presso la U.O.C. di Ematologia trattamento con Blincyto per LLA (Philadelphia +) recidivata dopo trapianto Allogenico. Il trattamento rappresentava l'unica alternativa terapeutica per garantire un prolungamento dell'aspettativa di vita per il paziente.

Materiali e metodi. Come da prassi in camera bianca tutte le preparazioni dei farmaci, vengono supervisionate dal farmacista che ne attesta la qualità del prodotto finito. Per l'allestimento dei farmaci sperimentali e ad uso compassionevole il farmacista è parte attiva coadiuvato da un infermiere servitore. Nell'allestimento del blinatumomab, che prevede ricostituzione del farmaco con acqua p.p.i. ricostituzione della soluzione stabilizzante con fisiologica e successiva unione delle due soluzioni, il farmacista dell'U.Ma.C.A si è reso è parte attiva in quanto impegnato

nell'allestimento della preparazione. Una volta ricostituito appropriatamente in fisiologica e conservato a 2-8 °C, la soluzione è stabile per 10 giorni, pertanto grazie ad una buona gestione dello stabilizzante e del residuo non c'è spreco.

Risultati. L'esame del midollo osseo effettuato ad inizio del trattamento con Blincyto evidenziava la presenza di una quota di blasti linfoidi con fenotipo CD34+ CD45- CD19+ CD10+ pari al 42% della cellularità totale. La rivalutazione di malattia effettuata dopo il primo ciclo di trattamento evidenziava una quota blastica residua pari allo 0,3% della cellularità totale. La rivalutazione di malattia effettuata dopo il secondo ciclo di trattamento evidenziava una quota blastica residua pari allo 0,1%, confermando lo stato di remissione ematologica della malattia leucemica.

Conclusioni. L'uso compassionevole di farmaci che costituiscono l'unica alternativa terapeutica per patologie neoplastiche così importanti è una "Mission" etica e professionale fondamentale, in grado potenzialmente di cambiare la prognosi altrimenti sfavorevole di questi pazienti.

VIRTUOSO PROCESSO DI GESTIONE

DEI RIMBORSI (MEAS):

FOCUS APPLICATION SU PAYMENT BY RESULT

Rosaria Lanzillo,¹ Gabriella Ferraro,¹

Marianna Carchia,¹ Antonietta Vozza²

¹Federico II, Umaca

²Federico II, Farmacia Centralizzata

Introduzione. Lo scenario dei prossimi anni della spesa farmaceutica in ambito oncologico si presenta con una proiezione altamente impattante per il SSN, conseguentemente, per il SSR. Alla luce di tale prospettiva, la Regione Campania con il DCA n. 47 del 10.09.2010, ha legiferato, al punto 2, che "il farmacista responsabile debba provvedere, ove ricorrono le condizioni stabilite dall'AIFA, ad effettuare le procedure per la richiesta di rimborso nei tempi stabiliti dalle condizioni negoziali; effettuare trimensilmente un riscontro delle schede paziente dei registri AIFA (ad eccezione del registro dei farmaci oftalmici) non movimentate nei 90 giorni antecedenti e comunicare tali informazioni, allo scopo di verificare se sussistano le condizioni per la compilazione della scheda di fine trattamento...." Le procedure di "shared scheme", relative ai pazienti in trattamento con i farmaci onco-ematologici per terapie infusionali, se da un lato comportano un grande dispendio di risorse sia umane che temporali, dall'altro apportano alle Strutture Sanitarie un notevolissimo vantaggio economico.

Materiali e metodi. Fin dall'avvio dell'attività della U.Ma.C.A. nella nostra Azienda, le farmaciste ad essa afferenti, lavorando in team multidisciplinare con gli oncoematologi, hanno potuto procedere ad un monitoraggio, secondo quanto decritato dal DCA 47 del 10/09/2010, delle schede web AIFA relative ai pazienti in trattamento con i farmaci antiblastici per terapie infusionali, andando a verificare se per i pazienti interessati sussistessero le condizioni per la compilazione della scheda di fine trattamento; monitoraggio particolarmente stringente per i farmaci con accordo negoziale PbR, accordo in cui l'intervallo temporale di chiusura della scheda è ben definito, più breve e bloccante per l'accesso alle procedure di rimborso MEAs. Tale attività è stata propedeutica all'attivazione delle procedure di recupero degli extra-sconti, mediante i sistemi di calcolo automatico delle spettanze, predisposti in piattaforma AIFA.

Risultati. Dal monitoraggio delle schede relative alle terapie infusionali oncoematologiche effettuato in U.Ma.C.A. nell'anno 2015 si sono ottenuti rimborzi, derivanti dal recupero dei MEAs, pari a 413.724,70 €; nel primo semestre del 2016 la stessa attività di monitoraggio delle schede, la relativa chiusura delle schede dei pazienti a FT e l'accesso agli accordi negoziali ha determinato un rimborso pari a 360.491 €.

Conclusioni. La ottimale esecuzione del processo inerente i rimborzi MEAs può contribuire alla realizzazione di un sistema virtuoso per la sostenibilità economica del sistema che, attraverso il recupero delle spettanze derivanti dagli extra sconti, consentirebbe di investire tali somme nell'acquisto di nuovi farmaci innovativi ad alto costo e nell'acquisizione di risorse professionali dedicate a tale processo.

ISTITUZIONE UNITÀ MANIPOLAZIONE

CHEMIOTERAPICI ANTIBLASTICI

Gabriella Ferraro,¹ Marianna Carchia,¹

Antonietta Vozza,² Rosaria Lanzillo¹

¹Federico II, Umaca

²Federico II, Farmacia Centralizzata

Introduzione. L'Istituzione dell'U.Ma.C.A. nella nostra Azienda si è resa necessaria in virtù della mancata applicazione delle L.G.M pubblicate sulla G.U. n. 236 del 07.10.99 che prevedono la minimizzazione dei rischi per tutti coloro che sono esposti ai farmaci antitumorali, della corretta applicazione della Raccomandazione 7 del 09/2006, della Raccomandazione n.14 del 2012 a e dal DCA Regione Campania N°15 del 30/11/2009 nel quale vengono resi esplicativi i criteri di accesso per i farmaci oncologici al File F. La U.Ma.CA è divenuta operativa a tutti gli effetti nel mese di Aprile 2015. Il personale ad essa afferente è costituito da due farmacisti, personale infermieristico ed un responsabile di U.O.S. La struttura ha tra i suoi principali "asset" quello di essere di supporto all'attività clinico assistenziale, con l'obiettivo di favorire l'uso appropriato e sicuro delle terapie garantendone, al tempo stesso, l'approvvigionamento e la preparazione e operando, nel contempo, a salvaguardia della tutela della salute dell'operatore che manipola il prodotto in camera bianca.

Materiali e metodi. La struttura è imperniata su una gestione multidisciplinare ed integrata di tutte le attività legate alla manipolazione dei farmaci antineoplastici, attraverso l'informatizzazione dell'intero processo dalla prescrizione alla somministrazione e risponde a interventi farmacologici sempre più mirati e personalizzati per fornire al paziente il medicinale giusto al giusto dosaggio, correttamente allestito. Inoltre, in virtù della centralizzazione, dell'attuazione del "Drug Day" e del riutilizzo dei residui, per i farmaci a più alto costo, si ottengono misure di risparmio in riferimento alla spesa farmaceutica. Attraverso un efficace governo clinico, assicurato dalla multidisciplinarità del team medici-farmacisti, vengono pertanto garantiti percorsi ottimali di appropriatezza prescrittiva, gestione unitaria ed efficace delle criticità, degli incidenti, delle tossicità legate alla terapia antineoplastica, della sorveglianza postmarketing, dell'off-label e delle sperimentazioni cliniche.

Risultati. Ad oggi sono stati validati attraverso il software Log 80 800 protocolli ed eseguiti 53.853 allestimenti. Grazie alla centralizzazione degli allestimenti ed alla conseguente implementazione del riutilizzo dei residui si è ottenuto un notevole risparmio di risorse (960.000 €). Nell'anno 2015 è decisamente aumentata l'efficienza in ambito Oncematologico, incrementando l'attività di somministrazione dei farmaci chemioterapici del 24% rispetto al 2014, in virtù dell'arruolamento di un maggior numero di pazienti sia nel corso dell'anno 2015 (+16%) che, in particolare nell'ultimo trimestre (+56%).

Conclusioni. Attraverso un efficace governo clinico, assicurato dalla multidisciplinarità del team medici-farmacisti, vengono pertanto garantiti percorsi ottimali di appropriatezza prescrittiva, gestione unitaria ed ottimizzazione delle risorse.

NUOVO MODELLO ORGANIZZATIVO PER AUMENTARE LA SOSTENIBILITÀ: "AZACITIDINA-WEEK"

Carmela Oriolo,¹ Paola Carnevale,¹ Fortunato Morabito²

¹Azienda Ospedaliera di Cosenza, Farmacia

²Azienda Ospedaliera di Cosenza, UOC Ematologia

Introduzione. L'azacitidina è un medicinale fornito in commercio in flaconi da 100 mg. La posologia nelle indicazioni registrate è di 75 mg/m²/die per sette giorni consecutivi ogni 28 giorni. La dose giornaliera per paziente è superiore a 100 mg, per cui è necessario utilizzare due fiale al giorno con spreco di farmaco e dispendio economico. Si è cercato di individuare un modello organizzativo che consentisse di ridurre gli scarti di produzione del farmaco e di valutare l'entità del risparmio economico derivante dall'impiego di tale modello.

Materiali e metodi. Fino al 2013 i pazienti trattati con azacitidina per una settimana al mese pazienti erano distribuiti in modo casuale durante il mese. Nel 2014 si è stabilito di trattare tutti i pazienti nella stessa settimana di ogni mese (1). L'adozione del modello organizzativo di raggruppamento dei pazienti nella stessa settimana è stato definito per convenzione "azacitidina-week". Durante l'anno 2014 si è transitato da un modello organizzativo all'altro e dal 2015 il modello "azacitidina-week" è l'unico applicato. Ai fini di valutare l'entità del risparmio economico derivante dall'applicazione del nuovo modello organizzativo, sono stati selezionati due campioni numericamente uguali di pazienti trattati con azacitidina, ciascuno costituito da 18 pazienti. Un campione era stato trattato in modo non raggruppato e l'altro campione era stato trattato con la modalità "azacitidina-week". In un foglio di lavoro per ciascun paziente è stata indicata la dose giornaliera, la dose settimanale ed il corrispondente

numero di fiale utilizzate per ogni ciclo di trattamento. Sono stati confrontati i dati dei due campioni di pazienti selezionati.

Risultati. Nel periodo 2013-2015 sono stati trattati con azacitidina n. 50 pazienti: 12 pazienti (24%) esclusivamente in modalità non raggruppata (anno 2013); 18 pazienti (36%) che hanno iniziato il trattamento in modalità non raggruppata per poi passare al modello di raggruppamento in una settimana al mese "azacitidina-week" (anno 2014); 20 pazienti (40%) solo con modello "azacitidina week" (anno 2015). Confrontando lo stesso numero di pazienti trattati con i due diversi modelli organizzativi si nota che raggruppando i pazienti le fiale utilizzate a settimana per ogni paziente sono 10 anziché 14, quindi si risparmiano 4 fiale a settimana per paziente. Per i 18 pazienti trattati nel periodo considerato sono state risparmiate n. 460 fiale che corrispondono ad un risparmio del 28% della spesa.

Conclusioni. La scelta del nuovo modello organizzativo ha un grande impatto sulla sostenibilità del sistema, sia dal punto di vista economico che organizzativo-logistico.

Bibliografia. 1. Raccomandazione Ministeriale n. 14/2012, punto 4.9.4. Modelli organizzativi per aumentare la sostenibilità del sistema. Pag. 24-5.

STUDIO DI STABILITÀ

DEL BORTEZOMIB SOTTOCUTE

Carmela Oriolo,¹ Paola Carnevale,¹

Giuseppina Ioele,² Gaetano Ragoni²

¹Azienda Ospedaliera di Cosenza, Farmacia

²Università degli Studi della Calabria, Dipartimento di Farmacia e Scienze della Salute e della Nutrizione

Introduzione. La stabilità dei farmaci è influenzata dall'azione di diversi fattori, quali la temperatura, il pH o la luce. In particolare, le radiazioni UV sono in grado di innescare una serie di reazioni e causare la degradazione di uno o più principi attivi contenuti nella preparazione farmaceutica. Tale meccanismo si traduce proprio nella riduzione della concentrazione attiva di farmaco e nella eventuale formazione di fotoprodotto tossici. La fotosensibilità di molti farmaci antineoplastici è ben nota. L'obiettivo di questo studio è quello di valutare la stabilità del bortezomib nella formulazione sottocutanea al fine di ridurre gli scarti di produzione.

Materiali e metodi. È stata valutata la fotostabilità del bortezomib somministrato presso la UOC di Ematologia dell'Ospedale di Cosenza nell'ambito dei protocolli terapeutici applicati ai pazienti ematologici. Nella U.F.A. della Farmacia dell'Ospedale di Cosenza è avvenuta la preparazione dei campioni: ricostituzione della fiale di bortezomib con 1,4 ml di NaCl 0,9% (concentrazione 2,5 mg/ml). La dose necessaria è stata somministrata ai pazienti in terapia ed i residui sono stati conservati in frigorifero tra 2°C ed 8°C nella fiale originale in vetro coperti dalla luce e trasferiti in condizioni di temperatura controllata nei Laboratori dell'Unical per eseguire l'esame su HPLC. La formulazione è stata sottoposta a test standard di fotostabilità accelerata, in accordo con le regole internazionali ICH [1]. L'analisi ai vari tempi di esposizione alla luce è stata eseguita mediante spettrofotometria UV-vis e il processo di degradazione è stato monitorato mediante tecnica chemiométrica MCR (Multivariate Curve Resolution) applicata ai dati spettrali. Lo studio ha permesso di valutare la formazione dei prodotti di degradazione, ricavando sia il loro numero che i parametri cinetici della loro formazione.

Risultati. Il bortezomib diluito per somministrazione S.C. si può considerare stabile per 36 ore. I cromatogrammi relativi alla valutazione dell'integrità del campione nelle prime 12, 24, 36 h sono sovrapponibili per numero di picchi, tempo di ritenzione, intensità del picco. L'esame è stato ripetuto dopo sette giorni, ma la comparsa di picchi intermedi testimonia la comparsa di prodotti di degradazione che dimostrano l'instabilità della molecola.

Conclusioni. La possibilità di utilizzare per 36 ore i residui di produzione ha quasi azzerato gli scarti del farmaco nella pratica quotidiana.

Bibliografia. 1. ICH Harmonized Tripartite Guideline. Photostability Testing of New Drug Substance and Products. Federal Register, 1996, 62, 27115.

VALIDAZIONE DEL PROCESSO DI ALLESTIMENTO ASETTICO NELL'UNITÀ FARMACI ANTIBLASTICI

MEDIANTE TEST DEL MEDIA FILL

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

Area Vasta 3 Macerata, Servizio Farmacia Ospedaliera

Introduzione. La sterilità dei prodotti galenici magistrali è garantita, in ottemperanza alle NBP, dalla preparazione in ambienti idonei e dedicati, dall'uso di attrezzature appropriate e materiali sterili, da personale adeguatamente addestrato e dalla correttezza delle tecniche utilizzate per il contenimento e l'eliminazione dei microrganismi. Per valutare, dal punto di vista microbiologico, l'idoneità del processo di allestimento in asepsi deve essere utilizzato, come individuato dalle GMP-annex 1, il test del media fill. Tale test consiste nella simulazione del processo di allestimento delle preparazioni antiblastiche, mediante l'utilizzo di un idoneo terreno culturale sterile in sostituzione del prodotto. Lo scopo di questo lavoro è di valutare tramite il test del media fill se, all'interno del nostro laboratorio, il processo di allestimento avviene in condizioni asettiche.

Materiali e metodi. È stato effettuato il test del media fill simulando il normale processo lavorativo sia con il sistema robotizzato APOTECACHEMO sia sotto cappa, al fine di valutare la sterilità dei prodotti finali e la qualificazione degli operatori in servizio presso il nostro laboratorio. Sono stati allestiti 140 campioni, utilizzando il tryptic soy brode (TSB) single strength che sono stati incubati per 7 giorni ad una temperatura compresa tra 20-25°C e per altri 7 giorni ad una temperatura compresa tra 30-35°C. La tipologia dei campioni prodotti era la seguente: 40 sacche di fisiologica da 50 ml riempite con 25 ml di TSB di cui 20 prodotte in APOTECACHEMO e 20 prodotte in cappa; 40 siringhe da 50 ml contenenti TSB e acqua pipi di cui 20 allestite con il robot e 20 allestite in cappa e 60 siringhe da 1 ml prodotte in cappa utilizzate per la convalida del processo di preparazione del bevacizumab intravitreale contenenti 0.12 ml di TSB.

Risultati. Per verificare la crescita microbica, dopo l'incubazione, i campioni sono stati ispezionati visivamente dal Laboratorio Analisi che ha provveduto ad eseguire su ciascuno anche un test di sterilità. I 140 campioni allestiti sono stati tutti riferiti con sviluppo culturale assente.

Conclusioni. Con il test del media fill abbiamo verificato che i nostri processi di allestimento sono asettici e il lavoro svolto dai nostri operatori avviene in asepsi. Per avere una costante convalida di processo sarà necessario eseguire il test ogni sei mesi come indicato dalle linee guida vigenti.

TRABECTIDINA (YONDELIS) NEL TRATTAMENTO DEL SARCOMA DEI TESSUTI MOLLI

Laura Fantini, Paola Iovino, Francesca Sarcina, Laura Trombetta, Valeria Sassoli

Istituto Ortopedico Rizzoli, Farmacia Ospedaliera

Introduzione. I sarcomi dei tessuti molli sono tumori rari e a prognosi severa. Presentano bassa incidenza, elevata eterogeneità istopatologica e possibilità di insorgere in qualsiasi distretto anatomico. Yondelis è stato approvato nel trattamento dei pazienti adulti con sarcoma dei tessuti molli in stato avanzato in seconda linea dopo il fallimento della terapia con antracicline e ifosfamide o che non sono idonei a ricevere tali agenti. Trattandosi di un farmaco molto costoso (prezzo ex-factory 1.799,6€ per 1mg), dall'efficacia ancora non chiara, AIFA ha approvato il medicinale solo con un meccanismo di rimborso Payment by result: se la malattia va in progressione entro la seconda somministrazione, la ditta rimborsa il farmaco. È stata condotta un'analisi osservazionale retrospettiva dall'attivazione del nuovo portale AIFA per valutare l'efficacia del farmaco e del sistema payment by result.

Materiali e metodi. Sono stati estrapolati i dati relativi ai pazienti in trattamento presso il nostro Istituto dal portale di monitoraggio AIFA, che fornisce indicazioni cliniche sui criteri di inclusione-esclusione dei pazienti dal trattamento. Tramite questo portale viene anche approvato il sistema payment by result.

Risultati. I pazienti (P) trattati sono stati 38. 5 P hanno utilizzato yondelis in I linea, 29 in II linea, 2 in IV e 2 in V. 32 P hanno interrotto il trattamento: 1 per insorgenza di tossicità, 31 per progressione della malattia. Di questi 22 P sono stati rimborsati: 21 alla rivalutazione avevano mostrato progressione della terapia entro la seconda somministrazione, 1 tossicità epatica dopo la prima somministrazione.

10 P non sono stati rimborsati in quanto hanno manifestato progressione della malattia: 9 dopo più di due cicli, 1 per motivi non dipendenti dal farmaco. Dei 6 P responder 3 sono ancora in trattamento oltre gli 8 cicli di terapia. 2 P hanno utilizzato yondelis in I linea, 4 in II. Nelle linee più avanzate yondelis si è dimostrato inefficace sin dalla seconda somministrazione.

Conclusioni. Da questi dati l'efficacia dello Yondelis sembra molto limitata, infatti di 38 P solo 4 hanno avuto una risposta positiva come trattamento di seconda linea. Il farmaco rappresenta un'alternativa terapeutica in caso di fallimento di altri trattamenti, ma non mostra maggior efficacia. Il meccanismo di rimborso attraverso payment by result ne giustifica l'utilizzo in P non responder, nonostante il prezzo superiore a quello degli altri farmaci disponibili.

UTILIZZO DELL'ABIRATERONE NEL CARCINOMA PROSTATICO RESISTENTE ALLA CASTRAZIONE

Antonio Solinas,¹ Paolo Marchi,¹ Stefano Cortese,² Giulio Lucchetta,¹ Maria Elena Sanna,² Grazia Maria Rita Moretti,² Mario Domenico Luigi Moretti¹

¹Università di Sassari, Chimica e Farmacia

²AOU Sassari, Farmacia

Introduzione. La terapia di depravazione androgenica (ADT) è il trattamento di elezione del carcinoma prostatico metastatico. L'approccio standard include l'orchietomia bilaterale o l'impiego degli analoghi delle gonadotropine releasing hormone (GnRH), da soli o in associazione con un antiandrogeno. La responsività al trattamento ormonale, secondo letteratura è pari al 80-90 per cento, tuttavia nella quasi totalità dei pazienti si ha una progressione della patologia con sviluppo del carcinoma resistente alla castrazione. L'abiraterone, inibitore della biosintesi degli androgeni, è un medicinale in grado di migliorare la sopravvivenza dei pazienti con carcinoma metastatico resistente alla castrazione, precedentemente trattati o meno con docetaxel. Scopo del presente lavoro è analizzare i dati prescrittivi ed economici relativi ad abiraterone al fine di osservare la durata media dei trattamenti, eventuali switch terapeutici effettuati e costi associati alla terapia, nel periodo compreso tra gennaio 2013 e maggio 2016.

Materiali e metodi. I dati dei singoli trattamenti, estrapolati dai flussi NSIS, sono stati confrontati con la documentazione clinica ai fini di evidenziare la durata del trattamento prima della progressione o morte e gli switch terapeutici.

Risultati. Nel periodo di osservazione, i pazienti trattati con abiraterone sono stati 48 (età media 62,1 anni, DS 9,4), di cui 45 naïve al trattamento con docetaxel. Tutti i pazienti hanno assunto 1000mg di abiraterone associato a prednisone (5mg due volte al giorno). La durata media del trattamento è di 7,5 mesi ed il numero di cicli compreso nell'ampio intervallo da 1 a 32. I pazienti naïve al trattamento con docetaxel presentano una durata simile ai pretrattati (7,5 vs. 7,1 mesi). In seguito a progressione in corso di trattamento con abiraterone, il 10 per cento (n=5) ha effettuato lo switch verso enzalutamide e il 6 per cento (n=3) verso docetaxel. Il costo medio delle terapie con abiraterone ammonta a euro 22.831 per paziente, con un valore massimo di euro 96.611. L'impatto economico complessivo dei trattamenti con abiraterone è di euro 1.095.931.

Conclusioni. L'analisi dei dati mostra che abiraterone è utilizzato prevalentemente nei pazienti naïve al docetaxel. Lo studio rileva che, dopo progressione della patologia, è preferito uno switch verso enzalutamide rispetto alla chemioterapia con docetaxel. La somministrazione orale del medicinale garantisce una maggiore compliance del paziente rispetto alla chemioterapia e compensa in parte l'elevato impatto economico dell'abiraterone.

SISTEMI INFORMATICI IN USO PRESSO

LE UNITÀ FARMACI ANTIBLASTICI

E FARMACI DA MONITORAGGIO AIFA

Massimo Boni,¹ Laura Forti,² Donatella Chiarinotti,³ Gerolamo Farrauto,⁴ Fabrizio Leigheb,⁴ Maria Tacchini,⁴ Luca Garlaschelli,¹ Mariangela Brustia,¹ Andrea Capponi,³ Oscar Alabiso²

¹AOU Maggiore della Carità, Novara, SC Farmacia

²AOU Maggiore della Carità, Novara, SCDU Oncologia Medica

³AOU Maggiore della Carità, Novara, SC Qualità

⁴AOU Maggiore della Carità, Novara, Direzione Sanitaria

Introduzione. La Raccomandazione Ministeriale n°14 (1) raccomanda l'adozione di un software per la prescrizione informatizzata oncologica (SPIO) e ne descrive alcune funzionalità. La Regione Veneto nell'Allegato C alla Dgr n°1335, del 28/07/2014, ha descritto gli "Standard tecnici di prescrizione elettronica assistita (PEA) per le terapie antiblastiche". Il software in uso presso l'A.O.U. Maggiore della Carità di Novara (AOUNO) è dotato delle maggiori funzionalità richieste da Raccomandazione n°14 e PEA. La complessità di un'UFA comprende tuttavia anche la gestione dei farmaci da

monitoraggio AIFA (FMA). Da sempre si è avvertita la necessità di integrare SPIO con il registro AIFA (RA)(2), ma, ad oggi, non si è raggiunta una soluzione informatica. Obiettivo del presente lavoro è tracciare i FMA su SPIO, rendendone possibile la tracciabilità a medio e lungo termine, integrandolo con RA e facilitandone la gestione.

Materiali e metodi. Il software in uso presso AOUNO, "Ok-DH" - Dedalus Clinic, è stato implementato con l'aggiunta dei seguenti "campi": "FMA" nella sezione anagrafica farmaco e "codice AIFA paziente", "codice AIFA prescrizione", "blocco prescrizione" nella sezione prescrizione farmaco. Il software evidenzia FMA, farmaci orali compresi, impedendone la prescrizione nel caso non venga compilato "codice AIFA prescrizione". È stato predisposto un report contenente data, generalità del paziente, farmaco e codice univoco prescrizione AIFA. Il farmacista dispensa i farmaci nel RA sulla base di tale report.

Risultati. Il carico di lavoro risulta diminuito per il farmacista, che dispone di un report giornaliero per le dispensazione delle schede da monitoraggio contenente tutte le informazioni necessarie; al medico viene garantita la correttezza prescrittiva nonché la tracciabilità dei pazienti e dei farmaci da monitoraggio AIFA, sia iniettabili sia orali. La compilazione del RA, che avviene in modo prospettico, rimane immutata.

Conclusioni. La costante implementazione di SPIO è sempre più un elemento indispensabile per la gestione delle terapie oncologiche. La gestione dei FMA risulta globalmente migliorata sia per il medico che per il farmacista. Le modifiche effettuate riguardanti FMA ne permettono la tracciabilità, anche in assenza di integrazione informatica diretta tra SPIO e RA, che potrà essere un prossimo progetto di lavoro.

Bibliografia. 1. Ministero della Salute - "Raccomandazione per la prevenzione degli Errori in Terapia con Farmaci Antineoplastici" - Racc.n.14/2012. 2. Colombini S. et al. Rilevazione dei sistemi informatici in uso presso le Unità Farmaci Antiblastici di un campione di farmacie ospedaliere italiane e valutazione dei requisiti essenziali di un software gestionale in oncologia. Bollettino SIFO n°6, vol. 56, nov-dic 2010.

OVERFILLING DEI FARMACI CHEMOTERAPICI: IMPLEMENTAZIONE DI UNA MODALITÀ DI GESTIONE INFORMATIZZATA E VALUTAZIONE PRELIMINARI

Lucia Infante,¹ Elisabetta Grande,¹ Alice Isoardi,¹ Fiorenzo Bertaina,² Amos Olivero,² Paolo Macagno,² Monia Giustozzi,³ Maurizio Vico,³ Claudio Bonada,¹ Maria Chiara Farinelli²

¹ASO S. Croce e Carle Cuneo, Farmacia Ospedaliera

²ASO S. Croce e Carle Cuneo, Sistema Informativo Direzionale

³Bimind S.a.s

Introduzione. I farmaci sterili industriali spesso contengono un volume aggiuntivo rispetto a quanto dichiarato. La percentuale di overfilling varia tra produttori e dosaggi. È definita nel processo produttivo per compensare gli spazi morti dei dispositivi (siringhe, spike) e per far recuperare tutto il farmaco dichiarato. Non sempre è riportato in scheda tecnica, ma viene notato nell'esperienza di allestimento. Soprattutto per quanto riguarda i farmaci più costosi, rappresenta una risorsa che deve essere correttamente gestita in termini di appropriatezza d'uso e di tariffazione.

Materiali e metodi. Il Software Dossier®(BiMind) che gestisce le chemioterapie in tutto il processo rispondendo alla Raccomandazione14, calcola l'esatta frazione di fiala utilizzata per ogni terapia ed effettua lo scarico dal magazzino tramite interfaccia col software NFS®(Dedalus). La quota di overfilling deve essere contabilizzata, ma non scaricata, né inviata nei flussi informativi (FileF e FileH). Quotidianamente, a chiusura lavori dell'UFA, i farmacisti valutano i residui dei farmaci misurati dai preparatori. Quando il residuo misurato è superiore a quello calcolato matematicamente, viene inserita in Dossier® la quantità aggiuntiva di farmaco e identificata come "overfilling". Tale quantità viene usata per le preparazioni, ma all'atto dell'allineamento con il magazzino viene decurtata dallo scarico e non tariffata nei flussi.

Risultati. La gestione informatizzata dell'overfilling è in corso da due mesi e permette le seguenti valutazioni: su 64 specialità medicinali utilizzate per l'allestimento delle chemioterapie, 25 contengono un overfilling maggiore dell'1%. I maggiori valori si rilevano in Opdivo 40 mg(10,8%), Halaven(7%), Paclitaxel 600mg, Carboplatin600mg, Docetaxel 80 mg della ditta Accord (circa 6%), Irinotecan Actavis 500mg(5,6%), Alimta100mg(5,5%). Tra i farmaci ad alto costo troviamo inoltre Erbitux(2,11%), Vectibix100 mg(1,99%), Opdivo100mg(1,80%), Vectibix400mg e Avastin

400 mg(1,38%). La valorizzazione dell'overfilling in due mesi è stata di 12.836 euro (1% circa del consumo dell'UFA in due mesi). Di contro si è rilevata difficoltà a recuperare il contenuto nominale in Vidaza e Velcade.

Conclusioni. Il metodo di gestione dell'overfilling sperimentato in questi due mesi con Dossier® si è rivelato molto soddisfacente. Riusciamo a tracciare, valorizzare e gestire correttamente gli overfilling. Dai risultati preliminari emerge che le confezioni a più bassa grammatura presentano una percentuale in overfilling superiore rispetto alle stesse a grammatura maggiore. Per le specialità ad alto costo di cui non si riesce a recuperare il valore nominale verrà fatta segnalazione ai produttori e ad AIFA. L'overfilling si dimostra essere una risorsa che insieme ad altre (Drug-day, estensione delle stabilità...) contribuisce ad ottimizzare i costi dell'UFA.

DRUG DAY: UNA OTTIMALE OPPORTUNITÀ PER LA SOSTENIBILITÀ ECONOMICA DELL'INNOVAZIONE

Rosaria Lanzillo,¹ Gabriella Ferraro,¹

Marianna Carchia,¹ Antonietta Vozza²

¹AOU Federico II, U.Ma.CA

²AOU Federico II, Farmacia Centralizzata

Introduzione. Maggiore appropriatezza, utilizzo razionale dei farmaci, migliori risultati clinici: questi i vantaggi ottenuti attraverso l'introduzione del Drug Day nella nostra struttura. In Regione Campania il DCA 57 del 29/05/2015 che ha decretato "di ampliare la lista dei principi attivi di cui alla DGRC n. 1034 del 28.07.2006 e s.m.i. recante Farmaci oncologici ad alto costo: rendicontazione tramite il file F", sostituendo la lista vigente con l'elenco dei farmaci sottoposti a monitoraggio AIFA, integrato dai seguenti principi attivi: Fotoemustina (ATC V° livello: L01AD05); Cladribina (L01BB04); Clofarabina (L01BB06); doxorubicina cloridrato (liposomiale pegilato) (L01DB01); doxorubicina cloridrato (liposomiale) (L01DB01); pentostatina (L01XX08).....", ha segnato una notevole svolta, nel garantire ai pazienti una maggiore opportunità di accesso ai farmaci innovativi non sottraendosi, tuttavia, alla ricerca di identificare soluzioni adeguate a garantire una sostenibilità economica al notevole impatto finanziario che tali farmaci hanno sul SSR. La U.Ma.C.A. della nostra Azienda, ha tra i suoi principali "asset" da un lato, di essere di supporto all'attività clinico assistenziale, con l'obiettivo di favorire l'uso appropriato e sicuro delle terapie garantendone, al tempo stesso, l'approvvigionamento e la preparazione e operando a salvaguardia della tutela della salute dell'operatore che manipola il prodotto; dall'altro di contribuire ad una ottimale governance economica.

Materiali e metodi. Ottemperanza al punto 3. f del DCA 57 del 29/05/2015. "Attivazione del "Drug Day, a partire dai farmaci a più alto costo e a maggior impatto economico" ..., nella U.Ma.C.A., si attua il Drug Day, in base al seguente ranking rappresentato dalle patologie maggiormente impattanti dal punto di vista economico: mammella (37%), linfomi (11%), ovaio (10%), colon (10%), melanoma 5%, ed attivando il percorso del "Drug Day" e del riutilizzo dei residui (secondo stabilità da RCP) per i seguenti farmaci: Herceptin, Avastin, Erbitux, Kadcyla, Velcade, Yervoy.

Risultati. Grazie alla attivazione del Drug Day ed il riutilizzo dei residui, dall'apertura dell'U.Ma.C.A. (aprile 2015) a dicembre 2015 si è registrato un contenimento della spesa di 960.000 €, nonostante l'accesso dei pz sia aumentato del 15,18%. Tale performance è notevolmente migliorata nel primo trimestre 2016, dove si evidenzia un contenimento economico pari a 346.251,65, con un aumento di accessi paziente del 27%.

Conclusioni. La pipeline oncologica si è arricchita tra il 2010 e il 2014 di 45 nuovi farmaci per 53 indicazioni. È strategico poter reperire risorse nel medio e breve termine per non rinunciare all'innovazione la cui sostenibilità può essere implementata ed ottimizzata anche attraverso il ricorso al Drug Day.

MONITORAGGIO DELLE ADR A NIVOLUMAB ED ANALISI FARMACOECONOMICA DELLE TERAPIE NEI CENTRI ONCOLOGICI DEL NORD SARDEGNA

Paolo Marchi,¹ Giulio Lucchetta,¹ Marina Porcu,²

Stefania Demontis,² Antonio Solinas,¹ Stefano Cortese,²

Elisabetta Catte,³ Maria Elena Sanna,² G

razia Maria Rita Moretti,² Mario Domenico Luigi Moretti¹

¹Università di Sassari, Chimica e Farmacia

²AOU Sassari, Farmacia

³Cooperativa Sociale CTR, Cagliari

Introduzione. Nivolumab è un anticorpo monoclonale umano (IgG4-HuMAb) antagonista selettivo del recettore PD1, responsabile della regolazione negativa dell'attività delle cellule T. Esso è autorizzato in Italia per il trattamento in monoterapia del melanoma avanzato metastatico o non resecabile e, ai sensi della L 648/96, per il trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule avanzato non squamoso, indicazione autorizzata da EMA nel Marzo 2016. Viene impiegato, ai sensi del DM 8/5/2003, nel trattamento del carcinoma renale avanzato. In questo lavoro viene esaminata la casistica clinica trattata con Nivolumab al fine di valutare la sicurezza, l'efficacia dei trattamenti ed il loro impatto economico nel periodo Agosto 2015–Maggio 2016.

Materiali e metodi. I dati dei trattamenti sono estrapolati dal database del Centro UFA ed incrociati coi flussi di spesa del sistema gestionale SiSAR. Per valutarne la sicurezza le schede ADR pervenute vengono elaborate attraverso l'algoritmo di Narajo. I dati sono stati rilevati ed elaborati per: diagnosi, trattamenti prescritti, genere, età, regime di erogazione e impatto economico.

Risultati. Nel periodo considerato sono stati trattati 30 pazienti (3 donne; 27 uomini) con età media di 68 anni, e praticati complessivamente 160 cicli di terapia di cui: 108 erogati per "uso compassionevole" (19 percento K rene; 81 percento K polmone), 9 in label (67 percento K melanoma; 33 percento K polmone), 43 per K polmone ai sensi della L.648/96. La quantità complessiva di Nivolumab è pari a 31.414 mg, di cui 21.017 mg correlati all'uso compassionevole, 1.870 mg in Label e 8.527 mg ai sensi della L.648/96. La spesa complessiva sostenuta è di euro 148.157. Il valore del medicinali utilizzato per uso compassionevole corrisponde a euro 299.492. Nel periodo in esame non sono pervenute segnalazioni di ADR da parte degli oncologi. Per contro, l'azienda titolare dell'AIC ha trasmesso al Servizio di FV 7 CIOMS, tre dei quali relativi al decesso di pazienti in corso di trattamento. L'elaborazione delle segnalazioni evidenziano una sola ADR non grave correlata al trattamento, per le altre non appare esservi alcuna correlazione con Nivolumab.

Conclusioni. Dallo studio emerge la scarsa propensione degli oncologi alla segnalazione di ADR attraverso i canali istituzionali e la tendenza diffusa ad evidenziare i problemi relativi alla sicurezza dei trattamenti ai referenti delle aziende farmaceutiche. Nonostante il rilevante numero di CIOMS ricevuti, il profilo di sicurezza di Nivolumab appare buono. I risultati dell'analisi retrospettiva sulla spesa portano ad ipotizzarne un incremento esponenziale come conseguenza dell'estensione delle indicazioni autorizzate.

VALUTAZIONE SOCIO-ECONOMICA DEI TRATTAMENTI PER IL MELANOMA MALIGNO NELLA AOU DI SASSARI

Stefano Cortese,¹ Antonio Solinas,² Michele Arca,² Giulio Lucchetta,² Paolo Marchi,² Maria Elena Sanna,¹ Grazia Maria Rita Moretti,¹ Mario Domenico Luigi Moretti²

¹AOU Sassari, Farmacia

²Università di Sassari, Chimica e Farmacia

Introduzione. Il melanoma maligno (MM) è una neoplasia dell'epidermide che si può sviluppare sia da nevi che da cellule melanocitiche. È un carcinoma tendenzialmente invasivo e metastaticizzante caratterizzato da elevata mortalità. I classici chemioterapici (quali dacarbazina, fotemustina, temozolamide) hanno mostrato un effetto modesto, non curativo nella maggior parte dei casi. Le ultime innovazioni terapeutiche autorizzate dall'AIFA prevedono l'utilizzo di: inibitori di BRAF (dabrafenib, vemurafenib), nivolumab (inibitore di PD-1) e ipilimumab (inibitore di CTLA-4). In questo lavoro sono state valutate le prescrizioni farmaceutiche e l'impatto economico derivante dall'impiego delle terapie innovative per il trattamento del melanoma, metastatico o non resecabile, nel periodo Gennaio 2015 - Aprile 2016. **Materiali e metodi.** Tramite i flussi del debito informativo sono stati estratti e successivamente analizzati i dati relativi alle dispensazioni dei medicinali ai pazienti affetti da melanoma ed elaborati mediante foglio elettronico per monitorare l'orientamento delle scelte terapeutiche e valutare l'impatto economico associato alle terapie. **Risultati.** Nel periodo in esame sono stati trattati 23 pazienti dei quali 15 sono di genere maschile (aventi un'età media 67 anni) e 8 di genere femmine (età media 50,5 anni). Per l'assistenza sanitaria di questi sono stati attivati esclusivamente trattamenti in monoterapia, la maggior parte con ipilimumab (N = 12; 52,2 percento dei trattamenti), seguiti da dabrafenib (N = 6; 26,1 percento); vemurafenib (N = 3; 13 percento), e infine nivolumab (N = 2; 8,7 percento).

Non sono stati effettuati shift terapeutici tra i differenti medicinali e, per i pazienti affetti da MM, non sono state effettuate segnalazioni di sospetta reazione avversa. La spesa correlata ai trattamenti farmacologici ammonta ad euro 996.911, prevalentemente dovuta all'utilizzo di ipilimumab (euro 492.819); secondariamente agli inibitori di BRAF (euro 488.024; suddivisi in 76 percento dabrafenib e 24 percento vemurafenib); e solo marginalmente a nivolumab (euro 16.068). Al costo dei medicinali va sommata la spesa correlata alla somministrazione di terapie oncologiche infusionali, pari a euro 12.765. **Conclusioni.** Il numero di prescrizioni di anticorpi monoclonali e di dabrafenib e vemurafenib è pressoché similare, con una leggera propensione per i primi. La scelta pertanto viene effettuata sulla base dei marcatori biologici espressi dalle cellule neoplastiche: l'impiego degli inibitori di BRAF, nonostante consentano una maggiore aderenza alla terapia in quanto somministrabili per os, è limitato solo quando identificata la mutazione a carico del gene predittiva di una risposta positiva alla terapia. L'assenza degli shift terapeutici può essere un ulteriore indice dell'efficacia e della sicurezza di tali medicinali.

ANALISI DELL'UTILIZZO DEL NIVOLUMAB PRESSO L'AV3 MACERATA ASUR MARCHE

Anna Morichetta,¹ Laura Foghini,² Loredana Scoccia,¹ Sara Michela De Meo,¹ Agnese Minnucci,¹ Carla Antolini Broccoli,¹ Adriano Giglioni,¹ Umberto Torresi,² Stefania Giorgetti¹

¹Area Vasta 3 Macerata, Servizio Farmacia Ospedaliera
²Area Vasta 3 Macerata, UO Oncologia

Introduzione. Nivolumab è un anticorpo monoclonale che attacca e blocca il recettore PD-1, portando all'attivazione del sistema immunitario contro le cellule tumorali. Attualmente le indicazioni a carico del SSN autorizzate dall'AIFA sono per il trattamento del melanoma e del carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) ad istologia squamosa. AIFA ha riconosciuto la possibilità di trattare con un programma di expanded access anche i pazienti con carcinoma a cellule renali e con NSCLC ad istologia adenocarcinomatosa. Lo scopo di questo studio è di valutare l'efficacia e la sicurezza del nivolumab nei pazienti in trattamento nel nostro centro.

Materiali e metodi. Abbiamo condotto uno studio osservazionale retrospettivo collaborando con l'U.O. di Oncologia del nostro Ospedale e abbiamo riportato le informazioni ottenute su un database. I dati raccolti sono stati: età, sesso, performance status, patologia e durata del trattamento. L'efficacia è stata valutata attraverso le risposte obiettive (criteri RECIST) ed il tempo a progressione (TTP). La sicurezza del farmaco è stata analizzata attraverso gli eventi avversi riferiti.

Risultati. Da dicembre 2015 a giugno 2016 i pazienti trattati con nivolumab sono stati 16 (14 maschi e 2 femmine). 9 pazienti (1 melanoma e 8 carcinoma squamoso del polmone) rientravano nelle indicazioni rimborsate, 7 (3 per il carcinoma renale e 4 per l'adenocarcinoma polmonare) erano invece all'interno del programma expanded access. L'età media dei soggetti in cura era di 68,8 anni (45-89), prima di iniziare il trattamento 12 presentavano un PS ECOG 1, 4 un PS ECOG 0; il 75% dei pazienti era caratterizzato da una malattia in stadio IV (metastatico) e il restante 25% aveva invece uno stadio III (localmente avanzato). Soltanto 1 paziente su 16 aveva interrotto il trattamento per elevata tossicità manifestando artrite ed edema. 3 pazienti, 2 in trattamento secondo le indicazioni rimborsate per il carcinoma squamoso polmonare e 1 rientrante nel programma expanded access per il carcinoma renale, avevano sospeso per progressione di malattia. La TTP media era 2,25 (0,5-6) mesi. In media ogni paziente riceveva 5,31 cicli (1-14). Secondo i criteri RECIST, 2 pazienti risultavano in remissione parziale (nessuna risposta completa), 10 pazienti stazionari e 3 pazienti in progressione. A 12 settimane dall'inizio del trattamento 13 pazienti responsivi e/o stazionari risultavano ancora in trattamento. **Conclusioni.** I risultati suggeriscono che il nivolumab sta emergendo come una molecola efficace e sicura per il trattamento di diversi tipi di malattie tumorali. Comunque è necessario valutare un maggior numero di pazienti per confermare tali conclusioni.

IL FARMACISTA ONCOLOGICO: UN'ESPERIENZA DI PRATICA CLINICA

Raffaella Guida,¹ Giuseppe Santabarbara,² Costantina Mazza,² Eleonora Capone,¹ Luciana Giannelli,¹ Cesare Gridelli²

¹Azienda Ospedaliera Moscati Avellino, Farmacia

²Azienda Ospedaliera Moscati Avellino, Oncologia Medica

Introduzione. L'introduzione del farmacista ospedaliero in reparto contribuisce a migliorare i servizi offerti ai pazienti in quanto figura deputata al raggiungimento di obiettivi come la rilevazione e la valutazione delle ADRs in cooperazione con altre figure professionali. Presso l'Oncologia dell'Azienda Ospedaliera S.G. Moscati è stato attivato un progetto che ha coinvolto un Farmacista Ospedaliero, un Oncologo Medico e una Data Manager. L'obiettivo del progetto è stato quello di rilevare precocemente le ADRs di terapie in pazienti affetti da carcinoma polmonare.

Materiali e metodi. L'arruolamento dei pazienti è avvenuto attraverso la consultazione delle liste di prenotazione. Sono state rilevate informazioni in merito all'istologia, alle caratteristiche della neoplasia e alle condizioni cliniche del paziente. Il farmacista ha avuto il compito di creare un database, effettuare il controllo dei parametri di arruolamento, inserire i follow-up e i passaggi a linee di trattamento successive, redigere report trimestrali, valutare reazioni avverse. Il controllo delle condizioni cliniche dei pazienti è avvenuto telefonicamente il giorno seguente la terapia, a 7 giorni e in caso di alterazione di esami ematochimici. Sono state effettuate dall'oncologo visite ambulatoriali supplementari per problematiche relative alle tossicità riportate.

Risultati. A partire da maggio 2015 a maggio 2016 sono stati arruolati 282 pazienti: 169 adenocarcinoma, 60 carcinoma squamoso, 5 carcinoma neuroendocrino, 3 NSCLC NOS, 36 microcitoma, 9 mesotelioma pleurico maligno. I trattamenti praticati sono stati: carboplatino+ etoposide (31 pazienti e 37 ADRs), cisplatinio+etoposide (3 pazienti e 7 ADRs), cisplatinio+ gemcitabina (6 pazienti e 11 ADRs), carboplatino+gemcitabina (43 pazienti e 54 ADRs), carboplatino+emetrexed (91 pazienti e 133 ADRs), cisplatinio+emetrexed (29 pazienti e 67 ADRs), cisplatinio+ vinorelbina (4 pazienti e 7 ADRs), gemcitabina + vinorelbina (1 paziente e 2 ADRs), ciclofosfamide +epirubicina+vincristina, (2 pazienti e 4 ADRs), pemtrexed (8 pazienti e 10 ADRs), carboplatino (2 pazienti e 0 ADRs), gemcitabina (16 pazienti e 26 ADRs), docetaxel (40 pazienti e 64 ADRs), vinorelbina (11 pazienti e 26 ADRs), topotecan (4 pazienti e 4 ADRs), mitomicina (2 pazienti e 2 ADRs), erlotinib (40 pazienti e 73 ADRs), abatini (9 pazienti e 17 ADRs), gefitinib (11 pazienti e 5 ADRs), crizotinib (9 pazienti e 10 ADRs), nivolumab (7 pazienti e 13 ADRs).

Conclusioni. Dall'analisi dei dati emerge che gli schemi a base di derivati del platino sono quelli maggiormente gravati da eventi avversi, infatti, hanno richiesto un maggior numero di visite e contatti. Le terapie con farmaci inibitori tirosin-chinasici e le immunoterapie, hanno un profilo di tossicità vario al punto da superare insieme le tossicità degli antineoplastici classici e richiedere un nuovo tipo di approccio sia per la individuazione che per la gestione degli effetti collaterali, anche e soprattutto in maniera proattiva, senza attendere che l'effetto collaterale si verifichi.

L'ASSOCIAZIONE PERTUZUMAB-TRASTUZUMAB-TAXANI: EFFICACE TERAPIA DEL CANCRO AL SENO HER2 POSITIVO

Teresa Tramontano,¹ Maria Rosaria Sarno,² Piera Maiolino²

¹Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi di Napoli "Federico II"

²IRCCS Fondazione Pascale, SC Farmacia

Introduzione. La combinazione di pertuzumab-trastuzumab-taxani è stata approvata da AIFA per il trattamento del carcinoma mammario HER2+, non operabile, metastatico o localmente recidivato, in pazienti non trattate precedentemente con terapia anti-HER2 o chemioterapia per malattia metastatica. Visto il notevole numero di pazienti in cura presso l'Istituto, è stato avviato un monitoraggio dei benefici e della progression-free survival (PFS) della combinazione dei farmaci nella fase post-approvazione.

Materiali e metodi. Nel monitoraggio sono state inserite tutte le pazienti HER2+ trattate nell'intervallo di tempo da gennaio 2015 a maggio 2016. L'espressione del recettore HER2 è stata valutata mediante la tecnica di ibridazione fluorescente in situ (FISH) e/o un esame immunoistochimico (ICH). Le pazienti hanno effettuato un ciclo di terapia ogni 3 settimane. I dati clinici, terapeutici, anagrafici e diagnostici di ogni paziente sono stati ottenuti incrociando i database dell'ospedale e del portale AIFA in quanto l'associazione pertuzumab-trastuzumab-taxani è oggetto di monitoraggio.

Risultati. È emerso che sono state trattate 70 pazienti, l'età media è di 57 anni (range 31-80 anni). Le pazienti positive all'espressione del recettore degli estrogeni (ER+) o del

progesterone (PR+) o di entrambi sono 69%; 31% ha una bassa espressione dei recettori ormonali (ER- e PR-). Prima di ricevere l'associazione pertuzumab-trastuzumab-taxani il 30% delle pazienti ha ricevuto una precedente linea di terapia adiuvante o neoadiuvante (range 1-3 trattamenti). Analizzando le precedenti terapie si è osservato che: 4% ha ricevuto antracicline, 5% ciclofosfamide, 4% triptorelina, 23% taxani, 20% trastuzumab. I farmaci in associazione sono il docetaxel (66%) e il paclitaxel (33%), inoltre una paziente presentando reazione avversa ai taxani ha ricevuto la vinorelbina (off-label). Alla fine del periodo considerato 58 pazienti sono ancora in corso di terapia con una mediana di 11.5 cicli (range 1-43). Solo una paziente è stata persa al follow up. Le pazienti andate in progressione dopo la terapia sono 11 e la loro PFS media è di 6.3 mesi (range 1.4-24.5). Inoltre il test chi quadro dimostra che non c'è differenza di eventi PFS tra il gruppo ER+/PR+ ed il gruppo ER-/PR- ($P>0.8$).

Conclusioni. Questi dati preliminari confermano l'efficacia della terapia pertuzumab-trastuzumab-taxani nel trattamento del carcinoma mammario HER2+. Il monitoraggio continuerà fino a progressione di almeno il 75% della popolazione in studio con l'obiettivo finale di confrontare la PFS nella pratica clinica e quella riportata in letteratura (1).

Bibliografia. 1. Baselga J et al; CLEOPATRA Study Group. Pertuzumab plus trastuzumab plus docetaxel for metastatic breast cancer. *N Engl J Med* 2012; 366:109-19.

STUDIO RETROSPETTIVO SULL'EFFICACIA DEI TRATTAMENTI CON EVEROLIMUS NEI TUMORI SOLIDI

Giulio Lucchetta,¹ Paolo Marchi,¹ Stefano Cortese,²

Maria Elena Sanna,² Grazia Maria Rita Moretti,²

Antonio Solinas,¹ Mario Domenico Luigi Moretti²

¹Università di Sassari, Chimica e Farmacia

²AOU Sassari, Farmacia

Introduzione. L'Everolimus è un inibitore della proteina Mtor (mammalian target of rapamycin), coinvolta in diverse forme tumorali. A dosi da 2,5 a 10 mg il farmaco è utilizzato per il trattamento del carcinoma mammario avanzato con stato recettoriale ormonale positivo (KM), nei tumori neuroendocrini di origine pancreatica e nel carcinoma renale avanzato (KR). In ambito oncologico è soggetto a monitoraggio intensivo attraverso i registri AIFA. In questo lavoro viene valutata l'aderenza al trattamento e l'impatto sulla spesa sanitaria correlata all'uso come antitumorale di Everolimus nel periodo 2012 - 1 trimestre 2016.

Materiali e metodi. Sono state analizzate le prescrizioni pervenute alla Farmacia Ospedaliera e la documentazione clinica dei trattamenti dal 2012 al 31 Marzo 2016. I dati di spesa sono stati estrapolati dai flussi del debito informativo (NSIS).

Risultati. Nel periodo considerato, i pazienti oncologici arruolati per il trattamento con Everolimus sono stati 49 (39 femmine e 10 maschi); tra questi, 32 con KM (età media 63 anni), 10 con KR (età media 69 anni) e 7 con tumore neuroendocrino di origine pancreatica (età media 67 anni). Attualmente i pazienti trattati sono 9, di cui 4 arruolati nel 2014 (3 con tumore neuroendocrino ed una con KM), 4 nel 2015 (3 con KM ed uno con tumore neuroendocrino) e 1 nel 2016 (KM). Nel complesso, l'80 percento dei pazienti ha interrotto la terapia prevalentemente per la progressione della patologia. In 4 casi l'interruzione è correlata a tossicità ed in 2 casi a sopravvenuto decesso. 7 pazienti con KR hanno interrotto il trattamento dopo il terzo ciclo e solo uno lo ha effettuato per più di un anno (13 mesi). Dei 7 pazienti con tumore neuroendocrino, 5 hanno effettuato il trattamento per più di 12 mesi (da 15 a 25 mesi). Tra i pazienti con diagnosi di KM, il 21 percento ha effettuato cicli di terapia superiori ad un anno (massimo 19 mesi). La spesa totale delle terapie con Everolimus nel KR è di 172.511 euro, 424.371 euro nel tumore neuroendocrino e 858.217 euro nel KM.

Conclusioni. Gli esiti dei trattamenti con Everolimus evidenziano una minore progressione del tumore nei pazienti con KM e con tumore neuroendocrino. L'interruzione precoce dei trattamenti nel KR porta ad ipotizzare una minore efficacia del farmaco verso questo tipo di carcinoma. Lo studio evidenzia che il monitoraggio dei trattamenti attraverso rivalutazioni obbligatorie, rappresenta uno strumento estremamente valido di controllo della appropriatezza prescrittiva, dell'efficacia e della sicurezza dei farmaci innovativi.

**IMPATTO DEI MECCANISMI DI RIMBORSO
CONDIZIONATO DI FARMACI SOTTOPOSTI
A MONITORAGGIO AIFA SUL COSTO**

DI ACQUISTO DELLE TERAPIE ONCO-EMATOLOGICHE

Sara Pugliese,¹ Nicola Nigri,¹ Valentina Provenzano,²

Giuseppe Rizza,² Alessandro D'Arpino¹

¹AO Perugia, Farmacia Ospedaliera

²S.S.F.O Università di Camerino

Introduzione. La delicata situazione economica che stiamo vivendo impone una accurata razionalizzazione nell'impiego delle risorse ed in particolare della spesa farmaceutica, la cui crescita è inevitabile, considerando l'impatto che su di essa hanno e avranno i farmaci innovativi. Molti di questi prevedono dei rimborsi condizionati derivanti da accordi negoziali stipulati da AIFA con le aziende farmaceutiche (MEAs) consistenti in "sconti" applicati alle terapie di tutti i pazienti eleggibili al trattamento o in più complessi meccanismi legati all'efficacia. Lo scopo di questo lavoro è di valutare il reale impatto economico dei MEAs sul costo reale del farmaco.

Materiali e metodi. Bevacizumab, trastuzumab-emtansine, cetuximab e bortezomib sono alcuni dei farmaci iniettabili ad alto costo somministrati dall'Oncologia e dall'Ematologia dell'A.O. di Perugia ed allestiti dal Laboratorio di Galenica Clinica della stessa azienda. Sono stati selezionati tali farmaci in quanto essi sono sottoposti a monitoraggio attraverso registri AIFA, i relativi accordi negoziali sono attualmente attivi e dunque i rimborsi sono regolarmente pagati dalle aziende farmaceutiche. I dati sono stati estrapolati dal database normalmente utilizzato per la valutazione della regolarità nell'utilizzo dei registri da parte dei medici dell'Azienda Ospedaliera, dal software di gestione delle terapie oncologiche Log80 e dalla piattaforma AIFA. L'anno di riferimento è il 2015. Si è calcolato quanto si è speso per ciascun farmaco e quanto è stato successivamente rimborsato al fine di ottenere il reale costo al milligrammo.

Risultati. I risultati ottenuti hanno dimostrato che il costo al milligrammo dei farmaci utilizzati aggiustato sulla base dei rimborsi è inferiore rispetto al costo di acquisto delle seguenti percentuali: Bevacizumab -27.20%, trastuzumab-emtansine - 66.5%, cetuximab -45.83%, bortezomib -7.4%.

Conclusioni. Il lavoro svolto ha dimostrato che l'impatto economico di un farmaco per il quale siano previsti meccanismi di rimborso condizionato è strettamente correlato all'indicazione terapeutica e al tipo di MEA stipulato. Abbiamo in programma l'estensione di questo piccolo studio pilota a un numero maggiore di farmaci e di strutture sanitarie al fine di ottenere dati più significativi, eventualmente utilizzabili come strumento con il quale il farmacista possa supportare i direttori delle strutture ospedaliere in sede di negoziazione del budget con la direzione aziendale.

**SOMMINISTRAZIONE ENDOVENOSA CONTINUA
DI CHEMIOTERAPICI: RUOLO DEL FARMACISTA
NELLA GESTIONE DELLE CRITICITÀ LEGATE
ALLA SICUREZZA DELLE POMPE INFUSIONALI
ELASTOMERICHE**

Vincenza Giuseppina Azzarà, Carla Galloni, Francesco Guarneri, Federica Bozza, Olga Alebardi, Giuliano Loardi
ASST Spedali Civili di Brescia, Farmacia Aziendale

Introduzione. Le pompe elastomeriche, dispositivi medici di classe IIB, utilizzati per l'infusione controllata delle chemioterapie a domicilio, presentano delle variabili che possono influenzare la quantità di farmaco e/o il tempo d'infusione che vanno oltre a quanto riportato nelle schede tecniche, dove sono previste variazioni del $\pm 10\%$ della velocità d'infusione reale rispetto al quella teorica e un residuo nell'elastomero del 10% rispetto alla quantità complessiva della terapia. Questi sistemi sono costruiti per funzionare all'ottimo delle loro prestazioni solo a determinate condizioni di temperatura, di viscosità della soluzione, di volume di riempimento, di altezza del serbatoio rispetto al punto d'infusione e di pressione corporea del paziente. È stata analizzata la casistica dei pazienti trattati presso l'ASST degli Spedali Civili di Brescia.

Materiali e metodi. Presso l'Unità Manipolazione Chemioterapici Antiblastici, nell'anno 2015 sono state allestite 1902 preparazioni in pompa elastomerica. Il 92% è stato allestito per i reparti di Oncologia Medica e di questo il 99% riguarda le terapie con 5-fluorouracile, mentre il restante 1% Ifosfamide e Trabectedina. Nel corso dello stesso anno sono state registrate 41 segnalazioni per malfunzionamento inerenti a 41 allestimenti di 5-FU, relativi a 32 pazienti. Sono state analizzate le singole prescrizioni (dose, concentrazione, tempi

e velocità di infusione), le caratteristiche chimiche del 5-FU (sensibile alle variazioni di temperatura col rischio di formazione di cristalli), le condizioni cliniche dei pazienti.

Risultati. Analizzando i 41 allestimenti oggetto di segnalazione, è stato trovato che: 29 allestimenti (70%) hanno avuto un anticipo del termine della terapia (in 8 pazienti superiore del 50% del tempo), mentre in 12 allestimenti (30%) è stato quantificato un residuo superiore al 10% al termine dell'infusione. Le segnalazioni ricevute sono concentrate principalmente in corrispondenza alle variazioni di temperatura: nei mesi di aprile (n=13) e luglio (n=8) è stato riscontrato un aumento della velocità d'infusione; nel mese di settembre (n=11) i residui erano superiori al 10% al termine dell'infusione. Sono stati riscontrati episodi di malfunzionamento ricorrente in n. 5 pazienti senza alcuna correlazione con le variazioni climatiche.

Conclusioni. Per i casi analizzati, che rappresentano poco più del 2% del totale delle pompe allestite, il farmacista ha variato i parametri di riempimento del dispositivo, modificando il volume di diluente e la velocità di flusso, allestendo terapie ad hoc in base al problema riscontrato nel singolo paziente. Ciò ha permesso di non far aumentare i casi di malfunzionamento. Rimangono ancora da verificare eventuali correlazioni con le condizioni cliniche del paziente.

**UN ANNO DI POMALIDOMIDE NEL TRATTAMENTO
DEL MIELOMA MULTIPLO**

PRESSO HUMANITAS RESEARCH HOSPITAL

Martina Roperti, Maria Fazio, Gabriella Pieri, V
alerio Dacrema, Claudia Bacci, Martina Buccianti
Humanitas Research Hospital, Farmacia interna

Introduzione. Il mieloma multiplo (MM) è il secondo tumore del sangue più diffuso dopo il linfoma non-Hodgkin, con oltre 3 mila nuovi casi all'anno in Italia, e una percentuale di ricidive del 90%. In questo contesto, la pomalidomide offre una speranza di cura proprio per le forme refrattarie e ricidivate già sottoposte a regimi di chemioterapia multifarmacologico e/o ai novel agent bortezomib e lenalidomide; è un derivato più potente e meglio tollerato della talidomide, dotato di attività tumoricida diretta sulle cellule di mieloma e attività immunomodulatoria per inibizione del TNF-alfa. **Materiali e metodi.** Pomalidomide è stata riconosciuta da AIFA come farmaco innovativo, ed è sottoposta a monitoraggio addizionale con un meccanismo di rimborso di Success Fee (G.U. del 5 agosto 2015 della Determina 22 luglio 2015) che prevede un rimborso totale da parte dell'Azienda Ospedaliera all'Azienda Farmaceutica su tutti i "responder" che arrivano al terzo ciclo di terapia. Per attivare il trattamento, l'ematologo compila e invia al farmacista la scheda di eleggibilità unitamente alla scheda sulla prevenzione di gravidanza per la gestione del rischio teratogenicità e la scheda di richiesta farmaco; il farmaco è poi ordinato nominalmente, ad ogni ciclo, allegando la suddetta documentazione. L'appropriatezza prescrittiva sarà garantita dall'inserimento dei dati nel registro AIFA, al momento non ancora attivo sul portale online.

Risultati. L'esperienza di Humanitas con pomalidomide comincia a luglio 2015, per il salvataggio di un paziente affetto da MM, già sottoposto a trapianto di cellule staminali e in trattamento con lenalidomide dal 2012 che manifestava progressione di malattia. Nel corso dell'anno sono stati trattati con pomalidomide in terza linea 8 pazienti, alla dose di 4 mg die per os in associazione con desametasone come da RCP, per cicli di 21 giorni: 5 pazienti sono tuttora in terapia dopo almeno tre cicli, e non vi sono state riduzioni di dose né segnalazioni di reazioni avverse. Inoltre grazie al Success Fee, la spesa totale per ogni ciclo di terapia è costata l'11% in meno rispetto al prezzo di riferimento. **Conclusioni.** Nonostante la casistica considerata rappresenti un piccolo gruppo di pazienti, il 60% dei soggetti trattati ha mostrato una buona risposta al farmaco sin dai primi cicli e sembra controllare stabilmente la malattia. Per via del profilo di sicurezza favorevole è auspicabile che in futuro pomalidomide possa essere a disposizione del clinico come terapia di seconda linea, cosa che potrebbe portare ad una sostituzione graduale della lenalidomide per il MM ricidivato.

**STUDIO DI STABILITÀ MICROBIOLOGICA
DI CABAZITAXEL ALL'INTERNO DI UNITÀ OSPEDALIERA
PER L'ALLESTIMENTO CENTRALIZZATO
DELLE CHEMIOTERAPIE**

Vincenza Giuseppina Azzarà, Carla Galloni,
Federica Bozza, Francesco Guarneri, Giuliano Loardi
ASST Spedali Civili di Brescia, Farmacia Aziendale

Introduzione. All'interno dell'Unità Manipolazione Chemioterapici Antiblastici (UMaCA) dell'ASST Spedali Civili di Brescia l'eterogeneità degli allestimenti porta inevitabilmente alla formazione di un residuo che spesso, in base al RCP, ha una validità non superiore alle 24 ore. Il residuo si trasforma in scarto di produzione, comportando una perdita economica importante per i farmaci ad alto costo. Da qui nasce l'esigenza di sviluppare studi di stabilità microbiologica in modo da validare procedure che permettano di lavorare in deroga al RCP. Sulla base dei dati presenti in letteratura che estendono la stabilità chimico-fisica in condizioni ambientali a contaminazione controllata e modalità di allestimento corrispondenti ai nostri laboratori, è stato condotto uno studio di stabilità microbiologica su cabazitaxel (RCP: 24 ore dall'apertura del flacone), farmaco ad alto costo e con elevato scarto di produzione.

Materiali e metodi. L'analisi della letteratura riguardante la stabilità chimico-fisica ha coinvolto RCP del farmaco, Compendio SIFO, Raccomandazioni ESOP e le banche dati online Micromedex e Stabilis. Attraverso test mensili di campionamento passivo e test semestrali di campionamento attivo sono state monitorate le condizioni microbiologiche ambientali presenti in UMaCA. Il test di sterilità su cabazitaxel (60 mg/6 ml) è stato eseguito con le seguenti modalità: nelle 4 settimane successive alla ricostituzione col relativo solvente, sono stati inoculati 0,5 ml di farmaco in brodo di coltura BD BACTEC PEDS PLUS/F ai tempi (giorni) T0, T7, T14, T21 e T28. La crescita batterica è stata valutata misurando la CO₂ prodotta durante il periodo di incubazione di 48 ore. Dopo ogni prelievo la fiala è stata conservata in frigorifero alla temperatura di 2-8°C.

Risultati. Dall'analisi della letteratura sono emersi dati di stabilità chimico-fisica che permettono di utilizzare cabazitaxel dopo 4 settimane dalla ricostituzione. I risultati dei test ambientali hanno dimostrato che le condizioni di lavoro sono asettiche in accordo con quanto richiesto dal RCP. Le prove di stabilità microbiologica condotte per 4 settimane hanno dato risultato negativo, ovvero "nessuno sviluppo" di carica microbica, confermando la stabilità microbiologica per 28 giorni.

Conclusioni. I risultati ottenuti permettono di usare cabazitaxel per un periodo di tempo maggiore rispetto a quello previsto dal RCP, eliminando gli scarti di produzione. La conduzione di studi di stabilità microbiologica procedendo secondo le modalità descritte rappresenta un esempio di come il farmacista ospedaliero può ottenere sistemi validati che permettono di lavorare in deroga al RCP e limitare la perdita economica derivata dai residui operando secondo le NBP.

ANALISI DI FARMACI ANTIBLASTICI PER IL CARCINOMA MAMMARIO PRESSO L'AOU-CAREGGI E L'AOU-PISANA: FOCUS SU BEVACIZUMAB, ERIBULINA E PACLITAXEL-ALBUMINA

Laura Consalvi,¹ Elena Agostino,² Michele Cecchi,¹
Monica Vaiani,¹ Cristina Martinelli,³ Roberto Banfi,¹
Luana Dalcanto³

¹AOU Careggi, Farmacia

²USL Toscana Centro, Ex ASL 10 Firenze, Farmacia

³Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, Farmacia

Introduzione. Il carcinoma della mammella è il tumore più frequente nel sesso femminile e la principale causa di morte nelle donne fra i 40 ed i 50 anni. Se il trattamento terapeutico delle fasi iniziali della malattia (neoadiuvante/adjuvante) risulta ormai standardizzato, quello della fase avanzata/metastatica è indubbiamente più controverso sia sul versante dell'appropriatezza terapeutica che su quello della sostenibilità economica. L'obiettivo di questo lavoro è stato verificare l'orientamento prescrittivo nella fase avanzata/metastatica del carcinoma mammario di bevacizumab, nab-paclitaxel ed eribulina, farmaci dall'elevato impatto economico al quale non corrisponde un place in therapy ben definito, in due ospedali ad elevata attività oncologica quali l'Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana (AOU-Pisana) e l'Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi di Firenze (AOU-Careggi).

Materiali e metodi. Sono state incluse nello studio tutte le pazienti affette da carcinoma mammario trattate con bevacizumab, nab-paclitaxel ed eribulina per la fase avanzata/metastatica della malattia nel periodo 01/01/2015-30/09/2015. I dati relativi all'attività sono stati estrapolati dai software prescrittivi Oncosys (AOUC) e Citosifo (AOUP); per i dati di spesa è stato consultato il database amministrativo

Business Object. Per bevacizumab ed eribulina è stato consultato anche il Registro AIFA.

Risultati. Nel periodo di riferimento sono state trattate per la fase avanzata/metastatica del carcinoma mammario 211 pazienti per l'AOU-Careggi e 185 pazienti per l'AOU-Pisana (rispettivamente il 41,7% e 41,2% delle pazienti trattate per carcinoma mammario in qualunque fase di malattia.) Sul totale della spesa per carcinoma mammario, la fase avanzata/metastatica ha riguardato il 68% per l'AOU-Careggi ed il 72% per l'AOU-Pisana. Bevacizumab è stato somministrato al 13,7% e 26% delle pazienti rispettivamente dell'AOU-Careggi e dell'AOU-Pisana; nab-paclitaxel è stato somministrato al 5,2% e 4,3% delle pazienti rispettivamente dell'AOU-Careggi e dell'AOU-Pisana; eribulina è stata somministrata al 5,7% e 12,4% delle pazienti rispettivamente dell'AOU-Careggi e dell'AOU-Pisana. All'interno dell'AOU-Pisana il nab-paclitaxel è utilizzato fuori indicazione in 1 paziente su 8 mentre all'interno dell'AOU-Careggi è utilizzato fuori indicazione in 6 pazienti su 11. L'uso appropriato di eribulina viene garantito dal Registro AIFA.

Conclusioni. Questa survey ha registrato un'inattesa variabilità nelle scelte terapeutiche tra due ospedali simili per volumi di attività e tipologia di casistica. Le differenze riguardano tre molecole con poche evidenze a sostegno e che forse per questo, sono spesso indirizzate dai clinici verso sottogruppi di pazienti con i maggiori bisogni insoddisfatti. Tale studio è stato presentato ai clinici del dipartimento di oncologia dei due centri al fine di concordare azioni di miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva.

PEDIATRIA

ANTIBIOTICI IN PEDIATRIA: UN PROGETTO PER PROMUOVERE L'ALLEANZA TERAPEUTICA CON I GENITORI

Giorgio Costa,¹ Michele Gangemi,² Mauro Cinquetti,³
Daniela Degani,⁴ Silvia Perlini,⁴ Valter Spanevello,⁵
Francesco Raimo,² Margherita Andretta⁶

¹Università di Pisa, Farmacia - SSFO

²Azienda ULSS20 Verona

³Azienda ULSS20 Verona, Dipartimento Materno Infantile

⁴AOU Verona, Pediatria

⁵Azienda ULSS16 Vicenza

⁶Azienda ULSS 20 di Verona, Servizio Farmaceutico Territoriale

Introduzione. Lo sviluppo dell'antibiotico-resistenza è sostenuto da un processo naturale di adattamento del batterio al trattamento antibiotico. L'utilizzo inappropriato di queste importanti risorse sta provocando un aumento esponenziale della pressione selettiva a favore della diffusione di specie multiresistenti, che minacciano di rendere inefficaci i farmaci ad oggi disponibili. Il progetto, finanziato da AIFA, si inserisce nel contesto delle iniziative volte al contenimento dell'antibiotico-resistenza, proponendo un approccio che esprime nella collaborazione tra le componenti pediatriche, e tra queste e le famiglie, il suo carattere innovativo.

Materiali e metodi. La gestione operativa del progetto, realizzato nel territorio dell'ULSS20 Verona, è stata affidata ad un gruppo multidisciplinare di esperti costituito da farmacisti, pediatri di libera scelta (PLS), pediatri ospedalieri e pediatri di Pronto Soccorso, che ha definito Percorsi Diagnostico-Terapeutici Assistenziali (PDTA) relativi a: otite media acuta, infezioni delle vie urinarie, faringotonsillite e broncopneumonite. Per rafforzare l'intervento e favorirne una più ampia diffusione, è stato incluso negli Accordi Aziendali con la pediatria di libera scelta il monitoraggio dei PDTA. Sono state verificate le competenze dei genitori sulle principali malattie del bambino, sugli antibiotici e sulle resistenze batteriche, utilizzando questionari ad hoc elaborati con il contributo del Dipartimento di Psicologia (UNIPD). Sulla base dei risultati dei questionari e nel rispetto dei PDTA definiti, è stato predisposto il materiale informativo (quattro schede patologia e un poster), destinato ai genitori. È stata promossa infine la formazione dei pediatri, e sono stati presentati i dati di prescrizione, che continueranno ad essere monitorati nei prossimi anni. L'appropriatezza d'uso degli antibiotici viene monitorata verificando prevalenza, intensità e qualità del trattamento.

Risultati. I risultati principali del progetto sono stati la produzione di PDTA e la divulgazione del materiale informativo che ha promosso l'alleanza terapeutica tra pediatra e genitore, favorendo il dialogo, la relazione e la corretta comprensione dei contenuti. Dal monitoraggio dei dati di consumo è emerso che nel 2015, in ULSS20 Verona, il numero dei trattati di età compresa tra 0 e 13 anni con almeno un trattamento