

FARMACIA CLINICA

MONITORAGGIO DELLE TERAPIE CON I NUOVI ANTIVIRALI AD AZIONE DIRETTA CONTRO HCV NEL CONTESTO DELL'AUSL DELLA ROMAGNA-AMBITO TERRITORIALE DI RAVENNA

F. Burzatta*, S. Maretto, W. Gianessi

Servizio di Farmacia AUSL della Romagna ~ Ravenna

Background e obiettivi. Il management clinico del paziente affetto da virus dell'epatite C (HCV) si è considerevolmente modificato grazie alla commercializzazione nel 2015 dei nuovi farmaci ad azione antivirale diretta (DAA) di seconda generazione. Scopo del lavoro è stato effettuare una valutazione della reale efficacia in termini di risposta virologica sostenuta (SVR) e sicurezza di questi farmaci nei 406 pazienti trattati presso l'ambito territoriale di Ravenna dell'AUSL della Romagna negli anni 2015-2016, al fine di effettuare un monitoraggio delle prescrizioni, tenendo conto delle strategie terapeutiche elaborate dal Gruppo di Lavoro regionale.

Materiali/metodi. Sono stati analizzati i trattamenti con DAA di seconda generazione dal 1 gennaio 2015 al 31 dicembre 2016, consultando, oltre ai Registri AIFA, i Piani Terapeutici informatizzati inseriti nel Portale SOLE e il software per l'erogazione dei farmaci utilizzato dai punti di Distribuzione Diretta. È stato creato un database della Farmacia che raccoglie i dati di tutti i pazienti, che è stato costantemente aggiornato al fine di monitorare i follow-up dei pazienti trattati e i nuovi arruolamenti.

Risultati. I risultati dell'analisi condotta in real life confermano i dati di efficacia delle nuove terapie ottenuti negli studi clinici. L'obiettivo di negativizzazione di HCV-RNA al termine dei trattamenti e durante i follow-up a 12 e 24 settimane è stato rispettivamente del 97,5% (SVR), 95,4% (SVR12) e 97,7% (SVR24). I dati evidenziano osservanza delle linee guida regionali per la prescrizione ed un'elevata compliance e aderenza da parte dei pazienti, dimostrando una buona sicurezza e tollerabilità dei trattamenti. Sono stati segnalati 10 eventi avversi, 8 dei quali non hanno compromesso il completamento del ciclo terapeutico. Sono stati descritti solo 2 fallimenti terapeutici alla conclusione del trattamento e 6 ritrattamenti di pazienti che avevano raggiunto una SVR dopo la prima terapia, ma che hanno avuto una riattivazione del virus HCV. Le interruzioni di terapia, invece, sono state 16, di cui solo 2 a causa di una non risposta virologica.

Conclusioni. I dati analizzati confermano l'efficacia delle terapie in real life con i DAA di seconda generazione. Le combinazioni terapeutiche attualmente disponibili si sono dimostrate altamente sicure e tollerabili. Il lavoro del farmacista ospedaliero ha contribuito a sensibilizzare i clinici ad una corretta gestione dei trattamenti sui Registri AIFA e il sistema gestionale di raccolta dati ha consentito un monitoraggio continuo dei pazienti in trattamento anti-HCV.

FARMACI BIOSIMILARI. UNA POSSIBILITÀ PER LA SOSTENIBILITÀ DEL SSN

N. Petraghani*, F. Simiele, G. Ciamaichella, C. Matera, C. Di Fabio

ASL Lanciano-Vasto-Chieti, UOC Farmacia Ospedaliera ~ Chieti

Background e obiettivi. L'utilizzo dei farmaci biosimilari è sempre più incoraggiato sia da enti regolatori/società scientifiche che dai stakeholder del SSN. L'8 marzo 2016 la regione Abruzzo ha emanato il decreto N.21 dal titolo "Linee di indirizzo alle Aziende Sanitarie. farmaci biologici e biosimilari" in cui viene ribadita l'indicazione a utilizzare i farmaci biosimilari in luogo dei rispettivi originator e viene indicato l'obbligo da parte del prescrittore a inserire i pazienti naive in terapia con farmaci biosimilari a meno che non sussistano controindicazioni. Obiettivo del presente lavoro è verificare l'applicazione del citato decreto presso la ASL Lanciano-Vasto-Chieti confrontando l'andamento delle prescrizioni dei farmaci biologici nell'anno di emanazione del decreto rispetto all'anno precedente.

Materiali/metodi. Sono stati analizzati i dati di consumo e spesa dei farmaci presenti nel Decreto 21 o appartenenti alla stessa categoria terapeutica erogati negli anni 2015/2016 interrogando la banca dati RecordData. Sono state considerate 4 categorie terapeutiche. antagonisti del TNF (ATC L04AB), eritropoietine (ATC B03XA), fattori stimolanti la crescita delle colonie granulocitarie (FSCG, ATC L03AA), somatotropina (ATC H01AC). I farmaci sono stati suddivisi in originator, biosimilari e farmaci non inclusi nel Decreto 21. I dati ottenuti sono stati manipolati con MS Excel.

Risultati. Il dato più importante è l'aumento della spesa per i biosimilari quasi del doppio nell'anno 2016 rispetto al 2015 (+82%) unitamente al decremento della spesa per farmaci originator (-3%). Si nota un incremento del 4% per i farmaci L04AB che rappresentano la maggiore voce di spesa (circa 4 mln di euro/anno). Analizzando il costo/DDD, fatta eccezione per le eritropoietine che vedono la spesa/DDD aumentare del 6% nel 2016, per le altre categorie si osserva una generale diminuzione del prezzo e quindi un maggiore ricorso a farmaci biosimilari.

Conclusioni. I dati confermano l'applicazione della direttiva regionale sull'uso dei biosimilari da parte dei medici prescrittori della ASL Lanciano-Vasto-Chieti. La migliore performance si è registrata per l'infliximab; categorie sulle quali invece varrebbe la pena di un intervento maggiore sono quelle delle somatotropine e delle eritropoietine. Nell'ottica di una promozione dell'uso dei farmaci biosimilari, il farmacista ospedaliero può dare il proprio contributo sia facendo informazione presso gli specialisti prescrittori, sia attuando un attento monitoraggio dei consumi al fine di verificare l'applicazione delle disposizioni regionali.

Bibliografia. Decreto 08.03.2016, N.21; Linee di indirizzo alle Aziende Sanitarie. farmaci biologici e biosimilari; Bollettino Ufficiale della Regione Abruzzo; Anno XLVI - N. 48 Speciale (25.03.2016). Stevenson JG, Popovian R, Jacobs I, Hurst S, Shane LG; Biosimilars. Practical Considerations for Pharmacists; Ann Pharmacother. 2017 Feb 1.1060028017690743. doi. 10.1177/1060028017690743. [Epub ahead of print]. Kurki P, van Aerts L, Wolff-Holz E, Giezen T, Skibeli V, Weisse M; Interchangeability of Biosimilars. A European Perspective.; BioDrugs. 2017 Apr;31(2).83-91. doi. 10.1007/s40259-017-0210-0. Declerck P, Danesi R, Petersel D, Jacobs I; The Language of Biosimilars. Clarification, Definitions, and Regulatory Aspects.; Drugs. 2017 Apr;77(6).671-677. doi. 10.1007/s40265-017-0717-1. Jørgensen KK, Olsen IC, Goll GL, Lorentzen M, Bolstad N, Haavardsholm EA, Lundin KEA, Mørk C, Jahnsen J, Kvien TK; NOR-SWITCH study group; Switching from originator infliximab to biosimilar CT-P13 compared with maintained treatment with originator infliximab (NOR-SWITCH). a 52-week, randomised, double-blind, non-inferiority trial; Lancet. 2017 May 11. pii. S0140-6736(17)30068-5. doi. 10.1016/S0140-6736(17)30068-5. Blandizzi C, Meroni PL, Lapadula G; Comparing Originator Biologics and Biosimilars. A Review of the Relevant Issues; Clin Ther. 2017 May;39(5).1026-1039. doi. 10.1016/j.clinthera. 2017. 03.014. Epub 2017 Apr 15.

LA RETE HCV E LA PIATTAFORMA WEB BASED DEI DAA. STRUMENTO DI APPROPRIATEZZA E SOSTENIBILITÀ PER IL FARMACISTA OSPEDALIERO

G.M. Arcadipane*^[1], E.M. Platania^[2], M. Ciccoia^[3]

^[1]Dirigente Farmacista - U.O.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale RN ~ Rimini, ^[2]Dirigente Farmacista - U.O.C. Farmacia Interna Ospedale Infermi RN ~ Rimini, ^[3]Dirigente Farmacista - U.O.C. Farmacia Interna P.O. S. Elia - ASP CL ~ Caltanissetta

Background e obiettivi. L'infezione da HCV ha una prevalenza del 3% nella popolazione mondiale e del 3%-26% in Italia con valori più alti al Sud e nelle Isole rispetto al Centro e al Nord. Gli antivirali ad azione diretta (DAA) sono farmaci innovativi ad alto costo in grado di eradicare il virus dell'HCV. Nel rispetto dei criteri di eleggibilità al trattamento con DAA dettati dall'AIFA, la Regione Sicilia con D.A. 215/2015, ha attivato la rete HCV mediante piattaforma web based che permette di gestire la prescrizione, l'appropriatezza prescrittiva e l'erogazione dei DAA per pazienti eleggibili residenti in Regione.

Materiali/metodi. Sono stati analizzati dati forniti dall'U.O.C. di Farmacia Interna di un Centro Prescrittore della rete HCV. Al fine di allineare il budget predisposto ai trattamenti previsti, è stato allestito un database di calcolo delle terapie condiviso con il reparto di Malattie Infettive e contestualmente aggiornato alla dispensazione della terapia, segnalando tempestivamente qualsiasi variazione della stessa.

Risultati. Dall'anno 2015 al 2016 sono stati reclutati 89 pazienti, 43 hanno concluso il trattamento, 4 lo hanno sospeso, 2 hanno rinunciato, 1 è deceduto per causa non correlata alla terapia. La distribuzione pazienti-terapia e il rispettivo costo giornaliero e mensile cumulativo è il seguente. 40 pazienti Sofosbuvir + Daclatasvir (€654,77 e €733.342,40), 35 pazienti Ledipasvir + Sofosbuvir (€532,98 e €522.320,40); 7 pazienti Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir + Dasabuvir (€150,59 e €59.031,28); 5 pazienti Sofosbuvir (€484,53 e €67.833,92); 2 pazienti Simeprevir + Daclatasvir (€458,33 e €25.666,48). Il costo medio di terapia mensile (28 gg.) è pari a € 14,200/paziente. Le terapie mensili programmate non completate

(7 pazienti), sono state destinate alle terapie in corso rimodulando le quantità ordinate per una differenza di spesa mensile di circa € 100,000. Da ciò, è stato possibile calcolare l'impatto della spesa reale effettuata sul budget disponibile (€ 9 mln per il 2016), al fine di effettuare proiezioni future sulla disponibilità di risorse economiche per garantire l'accesso di nuovi pazienti, stimati complessivamente fino a 120.

Conclusioni. L'analisi dei dati di real clinical experience dimostra l'imprescindibile ruolo del farmacista ospedaliero per una migliore pianificazione gestionale ed economica, nel controllo della spesa e delle terapie, consentendo di intervenire sulla politica degli acquisti, monitorando in tempo reale, grazie alla piattaforma regionale, il numero delle terapie in corso e le eventuali variazioni, interagendo con i clinici, valuta l'appropriatezza prescrittiva e interfacciandosi con il paziente, indirizza all'appropriatezza terapeutica e vigila su eventuali effetti collaterali.

CEFTOBIPROLE. VALUTAZIONE DEL MODELLO PRESCRITTIVO E DELL'ESITO CLINICO NELLE HAP E NELLE CAP

M.M. Dragonetti*, M. Mazzotti, P. Tadini

IRCCS San Raffaele ~ Milano

Background e obiettivi. L'antibiotico resistenza è uno dei maggiori problemi di salute pubblica. Le molecole a disposizione per combatterlo risultano essere sempre meno efficaci e, negli ultimi anni, è sempre più rara l'immissione in commercio di nuovi antibiotici. Ceftobiprole è una nuova cefalosporina autorizzata per il trattamento delle polmoniti acquisite in ospedale (HAP) e delle polmoniti acquisite in comunità (CAP). Nel luglio 2015 è stata inserita nel prontuario terapeutico dell'IRCCS San Raffaele, dove può essere prescritta solo su indicazione del medico infettivologo. È stato condotto uno studio osservazionale retrospettivo al fine di valutare la qualità delle prescrizioni e l'impatto dell'uso di Ceftobiprole sull'esito clinico delle HAP e delle CAP.

Materiali/metodi. Sono stati coinvolti tutti i pazienti maggiorenni ricoverati presso l'IRCCS San Raffaele tra luglio 2015 e novembre 2016, che abbiano assunto almeno una dose di Ceftobiprole. Per la misurazione dell'appropriatezza prescrittiva sono stati utilizzati i criteri definiti dalla World Health Organization (WHO) nella guida "How to Investigate Antimicrobial Use in Hospitals". La valutazione dell'esito clinico si è basata sul giudizio del medico.

Risultati. Tutti i 18 pazienti coinvolti, oltre alla polmonite, presentavano comorbidità severe. Ceftobiprole è stato somministrato in dosi variabili da 250 mg al giorno a 500 mg tre volte al giorno a seconda della funzionalità renale del paziente e della gravità dell'infezione. Le prescrizioni sono risultate adeguate secondo gli standard del WHO sia dal punto di vista degli indicatori ospedalieri (utilizzo di linee guida aggiornate, presenza di un prontuario ospedaliero adeguato, disponibilità degli antibiotici richiesti) che dal punto di vista degli indicatori di prescrizione (numero medio di antibiotici prescritti per ricovero, durata media del trattamento, durata media del ricovero, numero di test di sensibilità effettuati). Il 60% dei pazienti affetti da HAP sono andati incontro a remissione completa, l'unico paziente trattato per CAP è deceduto dopo 4 giorni di terapia per insufficienza respiratoria, in uno dei due casi in cui l'HAP era accompagnata da sepsi severa c'è stato un fallimento terapeutico con de-escalation a Oxacillina, nell'altro caso il paziente è andato incontro a remissione totale dell'infezione.

Conclusioni. Vista la complessità dei casi, è difficile attribuire la remissione dell'infezione solo a Ceftobiprole, inoltre il campione risulta troppo esiguo per trarre conclusioni di esito. Tuttavia è possibile osservare che, nella nostra realtà ospedaliera, Ceftobiprole è prescritto in maniera appropriata e che, nei pochi casi in cui è stato utilizzato, si è dimostrato utile nel combattere ceppi batterici multiresistenti.

IMPLEMENTAZIONE DELLA RACCOMANDAZIONE MINISTERIALE N. 1.

ESPERIENZA DI UN PRESIDIO OSPEDALIERO

A. Giraldi*, R. Liccardo, P. Addio, G. Irollo, C. Pirani, M. Russo
ASL Napoli 2 Nord - UO Farmacia Presidio Ospedaliero San Giovanni di Dio ~ Frattamaggiore (NA)

Background e obiettivi. La Raccomandazione Ministeriale n.1 del Marzo 2008, avente come oggetto la corretta modalità di gestione e di utilizzo di KCl e delle soluzioni concentrate contenenti potassio per uso endovenoso, è stata recepita dalla nostra ASL in diversi step cronologici. Riconosciuto il grave rischio derivante da un utilizzo inappropriato del farmaco e l'elevata possibilità di errore in tutte le fasi (critiche) di conservazione,

prescrizione, preparazione e somministrazione, sono state adottate opportune misure atte a garantire la sicurezza e la salute del paziente.

Materiali/metodi. In una prima fase, immediatamente successiva alla pubblicazione della Raccomandazione, le fiale contenenti soluzioni concentrate di potassio sono state rimosse dalle scorte dei reparti classificati come non critici e lasciate in giacenza ai reparti critici. La U.O. Farmacia, identificata sede di approvvigionamento e stoccaggio delle fiale, ha provveduto a divulgare il contenuto del documento attraverso apposite riunioni con i Responsabili Infermieristici. Durante tali incontri sono state definite le modalità di richiesta e conservazione delle fiale. Lo stoccaggio deve avvenire in apposito spazio dedicato in armadi possibilmente chiusi con esplicita indicazione. "Attenzione diluire prima dell'uso perché mortale"; l'approvvigionamento può avvenire soltanto tramite richiesta nominale motivata ed il numero massimo di confezionamenti richiedibili è pari a 1. In una seconda fase è stata stilata una procedura operativa fornendo al personale sanitario gli strumenti necessari per ridurre i rischi legati all'utilizzo inappropriato di tali soluzioni. Una terza fase ha coinvolto l'intera ASL con la redazione di una procedura aziendale condivisa che ha sostituito le procedure adottate dalle singole Direzioni Presidiali.

Risultati. È stato preso in considerazione l'anno 2016, durante il quale sono state dispensate ai reparti complessivamente numero 600 fiale di soluzioni di Kflebo (3 meq/ml) così suddivise per reparto. chirurgia n. 185, ortopedia n. 40, medicina n. 165, oncologia n. 35, cardiologia n. 95, Pronto Soccorso n. 80. A fronte di un'elevata quantità di fiale gestite, non sono stati registrati incidenti mortali o mancati incidenti. Questo dato testimonia il corretto recepimento della Raccomandazione Ministeriale n. 1 da parte del personale sanitario e l'efficacia della stessa.

Conclusioni. Ad oggi l'utilizzo inappropriato di soluzioni concentrate di potassio costituisce un grave rischio per il paziente ed è una delle principali cause di incidenti mortali nelle UO. L'implementazione della Raccomandazione n.1 rappresenta quindi un'opportunità per elevare la qualità delle cure offerte nell'ottica di un sempre continuo miglioramento.

UTILIZZO DEGLI ANTIBIOTICI IN DUE OSPEDALI MILANESI. DIFFERENZE A CONFRONTO

S. Nurra*^[1], C. Borsino^[2], R. Langella^[1], G. Mangoni^[1], D. Mazza^[1], D. Di Benedetto^[2]

^[1]Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera ~ Milano

^[2]U.O. Farmacia - ASST Santi Paolo e Carlo ~ Milano

Background e obiettivi. L'impiego degli antibiotici in ambito ospedaliero e territoriale continua ad essere oggetto di attenzione da parte di agenzie e organismi sanitari per gli effetti diretti e indiretti sul controllo delle infezioni e i risvolti sulla salute pubblica. Scopo di questo lavoro è quello di investigare e descrivere il trend di consumo degli antibiotici in due ospedali milanesi, con l'obiettivo di individuare possibili fattori in grado di influenzare il comportamento prescrittivo dei clinici, al fine di definire le priorità di intervento del gruppo multidisciplinare costituito nella ASST per guidare l'appropriato utilizzo degli antibiotici.

Materiali/metodi. Lo studio è stato condotto confrontando i consumi degli antibiotici per uso sistemico (ATC J01) di due Aziende Ospedaliere milanesi, che a partire dal 2016 sono confluite in un'unica Azienda Socio-Sanitaria Territoriale, nel periodo tra gennaio-dicembre 2015. I consumi complessivi sono stati analizzati in termini di Defined Daily Dose (DDD) per 100 giornate di degenza e suddivisi secondo la classificazione internazionale ATC. È stato inoltre calcolato l'indice di correlazione di Pearson tra il tasso di utilizzo degli antibiotici e il peso medio DRG, al fine di verificare l'eventuale correlazione positiva tra complessità clinica e assorbimento di risorse.

Risultati. I consumi complessivi di antibiotici nelle due Aziende Ospedaliere sono pressoché sovrapponibili e correlati positivamente col peso medio DRG ($p < 0.005$), sebbene caratterizzati da importanti differenze circa l'utilizzo delle singole classi antibiotiche. In particolare, le principali differenze riguardano l'utilizzo degli antibiotici tradizionali, i quali vengono richiesti alla farmacia tramite le normali "richieste di reparto" e quindi senza particolari restrizioni di prescrivibilità. Al contrario, non sono emerse differenze nell'utilizzo degli "antibiotici di nuova generazione", quali linezolid, tigeciclina, daptomicina. Per la prescrizione di tali antibiotici è prevista infatti, in entrambi gli ospedali, una richiesta motivata cartacea, redatta sulla base di criteri condivisi da un gruppo multidisciplinare costituito da farmacista, microbiologo ed infettivologo.

Conclusioni. Una minor variabilità nei consumi degli antibiotici di nuova generazione rispetto a quelli tradizionali suggerisce che l'utilizzo della richiesta motivata rende le scelte dei medici più prossime a specifiche necessità cliniche, limitando le variabilità prescrittive dei professionisti derivanti da abitudini consolidate e dalla propria esperienza clinica. Tali risultati confermano che ad oggi la richiesta motivata, seppur molto spesso contestata, costituisce uno strumento utile nell'ambito di un approccio multidisciplinare nella gestione della terapia antibiotica.

Bibliografia. Vaccheri A, Silvani MC, Bersaglia L, Motola D, Strahinja P, Vargiu A, Poluzzi E, Montanaro N. A 3 year survey on the use of antibacterial agents in five Italian hospitals. *Journal Antimicrobial Chemotherapy* 2008; 61:953-958.

STUDIO RETROSPETTIVO SULL'USO DEI NAO.

ANALISI DI PERSISTENZA ALLA TERAPIA

C. Spoltore*, G. Petraghani, S. Cioffi, F. De Vita

U.O.S. Farmacia Interna, P.O. Renzetti ~ Lanciano

Background e obiettivi. I nuovi anticoagulanti orali (NAO) sono utilizzati sempre più frequentemente e stanno parzialmente sostituendo gli antagonisti della vitamina K grazie ad una maggiore efficacia e maneggevolezza. Ciononostante, è di grande importanza monitorare la persistenza e l'aderenza alla terapia. Scopo del presente lavoro è analizzare l'uso di alcuni NAO in una U.O.S. di Farmacia prendendo in considerazione la persistenza dei pazienti alla terapia, l'aderenza e la spesa generata dai trattamenti.

Materiali/metodi. Tramite l'applicativo ApotekeGold sono stati estratti dal Database RecordData i dati relativi alle ricette spedite nel periodo giugno 2013-marzo 2017 contenenti prescrizioni di NAO (Apixaban, Eliquis®; Dabigatran, Pradaxa®; Rivaroxaban, Xarelto®) di pazienti che hanno cominciato la terapia tra giugno 2013 e giugno 2014. Per ogni terapia sono stati calcolati il tempo di persistenza e l'aderenza.

Risultati. Nello studio sono stati inclusi 141 pazienti. Di questi, il 47% ha assunto terapia con Dabigatran, il 44% con Rivaroxaban, il 9% con Apixaban. Sono stati analizzati i dati di persistenza alla terapia. Le percentuali a 1 anno sono dell'85%, a 2 anni dell'80% e a 3 anni del 75%. Gli stessi dati sono stati analizzati per farmaco. Nonostante appare che la terapia con Rivaroxaban sia soggetta ad una maggiore persistenza, il dato non è significativamente diverso da quello emerso con le altre due molecole. È stata stimata l'aderenza alla terapia dividendo le DDD erogate per i giorni di terapia. L'aderenza migliore è raggiunta con Rivaroxaban (mediana 0,9761) mentre per Apixaban e Dabigatran abbiamo una aderenza inferiore (mediana 0,5799 e 0,7983, rispettivamente).

Conclusioni. I dati ottenuti nella nostra esperienza sono in linea con quanto riportato in letteratura. La persistenza a 1 anno di Dabigatran e Rivaroxaban documentata infatti è del 63% e 88,2%. L'aderenza risulta ottimale per Rivaroxaban, meno per Dabigatran e Apixaban. Questa tendenza può essere spiegata dal fatto che Rivaroxaban è assunto in monosomministrazione giornaliera. Il monitoraggio delle terapie anticoagulanti orali è di grande importanza nella prevenzione di eventi anche gravi. Lo studio presentato evidenzia il ruolo del Farmacista Ospedaliero nel controllo di persistenza e aderenza permettendo di massimizzare i vantaggi derivanti dall'uso dei NAO.

Bibliografia. Komócsi A; Discontinuation of anticoagulant treatment. from clinical trials to medication persistence; *Curr Med Res Opin.* 2015;31(10):1841-4. doi. 10.1185/03007995.2015.1086991. Epub 2015 Sep 14. Russo V, Rago A, Proietti R, Di Meo F, Antonio Papa A, Calabrò P, D'Onofrio A, Nigro G, Alturki A; Efficacy and safety of the target-specific oral anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation: the real-life evidence; *Ther Adv Drug Saf.* 2017 Feb;8(2):67-75. doi. 10.1177/2042098616673990. Epub 2016 Oct 24. Obamiro KO, Chalmers L, Bereznicki LR; A Summary of the Literature Evaluating Adherence and Persistence with Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation; *Am J Cardiovasc Drugs.* 2016 Oct;16(5):349-63. doi. 10.1007/s40256-016-0171-6.

TRATTAMENTO DEL MELANOMA METASTATICO BRAF MUTATO NELLA REAL LIFE

G. Gandini*, L. Benda, A. Capogrosso, E. Costa

Servizio di Farmacia - Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona ~ Verona

Background e obiettivi. L'incidenza annuale del melanoma in Europa è circa di 9 casi/100.000. La metà dei pazienti presenta una mutazione del gene BRAF, implicato nei processi di proliferazione ed invasione cellulare. L'identificazione di questo marker ha permesso lo sviluppo di una Terapia Target (TT),

costituita da inibitori protein-chinasici B-raf (Dabrafenib e Vemurafenib) e Mek (Trametinib e Cobimetinib), che assieme all'immunoterapia (IT) ha comportato una svolta nel trattamento del Melanoma Metastatico (MM). Questo lavoro intende descrivere il profilo di efficacia della TT nella pratica clinica.

Materiali/metodi. Coorte. pazienti con diagnosi di MM BRAF mutati, trattati con TT presso la nostra Azienda. Periodo. gennaio 2014 - marzo 2017. Tipologia dati e analisi. dati anagrafici, protocolli terapeutici e dati di follow-up, sono ricavati dal Registro AIFA, dal flusso File F e dalla cartella clinica del paziente. La Progression Free Survival (PFS) è calcolata come intervallo tra la data di prima somministrazione e data di progressione al rilevamento strumentale. Le variabili quantitative sono espresse come media e range per le caratteristiche dei pazienti, mediana per la durata dei trattamenti.

Risultati. I pazienti analizzati sono 37 (38 i trattamenti avendo 1 paziente ricevuto TT sia in prima che seconda linea). 24 maschi (65%), età media 64 (range 26-85). 31 (82%) trattati in prima linea. 17 con associazione Dabrafenib+Trametinib, di cui 11 hanno terminato il trattamento per progressione (PFS=8mesi); 2 con Vemurafenib+Cobimetinib, entrambi hanno terminato (PFS=11mesi); 3 con Dabrafenib monoterapia, di cui 1 ha terminato (PFS=7mesi); 9 Vemurafenib monoterapia, tutti hanno terminato (PFS=5mesi). 7 (18%) trattati in seconda linea. 4 maschi (57%), età media 62 (range 43-80). 5 con l'associazione Dabrafenib+Trametinib, di cui 1 ha terminato (PFS=6mesi); 2 con Dabrafenib monoterapia, di cui 1 ha terminato (PFS=9mesi). Questi pazienti in prima linea hanno ricevuto. 5 IT (4 Ipilimumab, 1 Nivolumab), 1 TT Vemurafenib e 1 elettrochemioterapia con bleomicina e perfusione d'arto.

Conclusioni. Nonostante la limitatezza del campione, i dati di PFS in prima linea indicano una sovrapposibilità rispetto a quelli riportati negli studi registrativi (Dabrafenib monoterapia. 7 vs 8,8 mesi; Dabrafenib+Trametinib. 8 vs 9,3 mesi; Vemurafenib monoterapia. 5 vs 6,2mesi; Vemurafenib+Cobimetinib 11 vs 9,9mesi). In seconda linea non vi sono studi registrativi per un confronto. Sarà utile comprendere da future evidenze quale sequenza terapeutica (TT - IT oppure IT - TT), o la possibile combinazione (IT e TT), possa essere più efficace per migliorare la sopravvivenza dei pazienti.

Bibliografia. Larkin JA et al. Combined Vemurafenib and Cobimetinib in BRAF-Mutated Melanoma. *N Engl J Med* 2014;371.1867-76. Long GV et al. Combined BRAF and MEK Inhibition versus BRAF Inhibition Alone in Melanoma. *N Engl J Med* 2014;371.1877-88.

ANALISI DI PRESCRIZIONI DI RITUXIMAB OFF-LABEL IN UN'AZIENDA OSPEDALIERA ITALIANA

M. Cesca*, I. Bolcato, A. Fratucello

Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona ~ Verona

Background e obiettivi. Dalla reale pratica clinica è emerso come Rituximab sia uno dei farmaci maggiormente prescritti fuori indicazione[1]. Lo scopo di questo studio consiste nell'analizzare le prescrizioni, gli esiti, i costi, le evidenze cliniche e le caratteristiche dei pazienti ai quali è stato prescritto Rituximab fuori indicazione in un'Azienda Ospedaliera Italiana.

Materiali/metodi. Sono state analizzate tutte le richieste di Rituximab off-label da Gennaio 2014 a Dicembre 2016. Le informazioni sulle caratteristiche dei pazienti e sugli esiti sono state estrapolate dai moduli di richiesta e dalle schede di follow-up che la Farmacia richiede al clinico ogni tre mesi. I costi di terapia sono stati calcolati verificando dal database interno del Servizio di Farmacia (Cytosifo) la terapia somministrata per ogni paziente.

Risultati. Nel corso di 3 anni sono state effettuate 49 prescrizioni di Rituximab off-label, di cui 41 pazienti hanno effettivamente iniziato la terapia. L'età mediana dei pazienti è 42 anni e il 54% di essi sono femmine. La mediana dei trattamenti ricevuti prima di Rituximab è pari a 2 e nel 76% dei casi la motivazione per cui il clinico è ricorso all'off-label è a causa del fallimento delle convenzionali strategie terapeutiche. Il maggior numero di richieste proviene dal reparto di Nefrologia (32%), seguite dalla Neurologia (24%), dalla Reumatologia (15%) e dalla Gastroenterologia (12%). Le prescrizioni più frequenti sono per Sindrome Nefrosica (7) e Pancreatite autoimmune (5). Riguardo gli outcome a breve termine, una risposta clinica Parziale (PR) è stata registrata in 18 pazienti (44%), risposta completa in 9 pazienti (22%), nessuna risposta in 7 pazienti (17%). Il 63% delle richieste è supportato da studi di almeno fase II ed il costo mediano per paziente è €5.510,60. È stato richiesto l'inserimento di Rituximab nella lista 648/96 in seguito alle numerose richieste dalla gastroenterologia per pancreatite autoimmune.

Conclusioni. Questa analisi evidenzia che Rituximab è risultato efficace anche in patologie per le quali non è in indicazione. È importante che la Farmacia sia parte attiva per l'inoltro ad AIFA nel caso di richieste di inserimento del farmaco nella lista 648/96 per le prescrizioni a carattere ripetuto e per la progettazione di studi clinici nel caso non vi siano a supporto studi di almeno fase II.

Bibliografia. 1. Danés I, Agustí A, Vallano A, Martínez J, Alerany C, Ferrer A, et al. Available evidence and outcome of off-label use of rituximab in clinical practice. *Eur J Clin Pharmacol.* 2013 Sep;69(9):1689-99.

LA PERSISTENZA AL COPAXONE NELLA SCLEROSI MULTIPLA RECIDIVANTE REMITTENTE. UNA PRIMA VALUTAZIONE DELL'ADERENZA ALLA TERAPIA IN AMBULATORIO

S. Tedesco^{*[1]}, V. Brescia Morra^[2], M. Ottiero^[4], V. Mazzaelli^[4], C.V. Russo^[5], A. Voza^[3]

^[1]Specializzanda in Farmacia Ospedaliera - Facoltà di Farmacia - Università di Napoli "Federico II" ~ Napoli, ^[2]Prof. Aggregato Ricercatore Responsabile del Centro Sclerosi Multipla - Università di Napoli "Federico II" ~ Napoli, ^[3]Direttore U.O.C. Farmacia Centralizzata - Università di Napoli "Federico II" ~ Napoli, ^[4]Farmacista U.O.C. Farmacia Centralizzata - Università di Napoli "Federico II" ~ Napoli, ^[5]Md Phd Centro Sclerosi Multipla - Università di Napoli "Federico II" ~ Napoli

Background e obiettivi. La persistenza alla terapia è il tempo che intercorre tra l'inizio e la fine di un trattamento, indipendentemente dalle cause per le quali si determina. Essa rappresenta, a lungo termine, un determinato outcome. In una piccola popolazione ambulatoriale di pazienti affetti da sclerosi multipla recidivante remittente (RRMS), si è delineato il profilo della persistenza al Copaxone (Glatiramer Acetato) per individuare quali siano i casi di interruzione, attraverso alcuni fattori che possano predire l'aderenza al farmaco.

Materiali/metodi. Sono stati considerati 60 pazienti naive affetti da RRMS nel periodo 2001-2010. Essi avevano un'età media di 33.5 anni e il 74% era di sesso femminile. La malattia durava in media da 2.8 anni, con Expanded Disability Status Scale (EDSS) 2.0 al momento dell'inizio della terapia. Tale valore EDSS indica una deambulazione autonoma, con minimi deficit funzionali (motorio, visivo, sfinterico) a lieve impatto sulla qualità della vita. Durante il periodo di osservazione, ci si è soffermati sui fattori età, sesso, durata di malattia, EDSS a inizio terapia, Annualized Relapse Rate (ARR) e Progressione di 1 punto EDSS. Per ogni fattore sono state, poi, costruite curve di Kaplan-Meier.

Risultati. Il fattore età non sembra associato alla persistenza in modo rilevante. Le donne hanno contratto un rischio più alto del 40% di mancata aderenza rispetto agli uomini. I pazienti con durata di malattia più breve e/o un valore EDSS più basso continuano la terapia. I pazienti con Progressione (si ricordi che ogni punto in più di EDSS corrisponde a circa l'80% in più di rischio interruzione) tendono ad aderire maggiormente alla terapia. Infine, i dati relativi all'ARR, che rappresenta una ricaduta clinica di recidiva corrispondente al 30% in più di rischio di interruzione, spiegano come un aumento di recidiva sia correlato all'aumentata discontinuità.

Conclusioni. Dopo 6.9 anni, il 54% dei pazienti ha interrotto la terapia con Copaxone. Dai risultati, seppur non statisticamente significativi, si evince che il sesso maschile, un basso EDSS alla diagnosi, un basso ARR e una componente progressiva di sclerosi multipla possano costituire dei fattori predittivi di persistenza alla terapia con Copaxone.

VALUTAZIONE CLINICO-ECONOMICA DEI bDMARDS PER IL TRATTAMENTO DELL'ARTRITE REUMATOIDE

T. Rozzi^{*[1]}, P. Del Medico^[2], S. Salvadori^[1], S. Battistoni^[1], J. Montecchia^[3], F. Tittini^[1], P. Marinelli^[3], G. Gallucci^[1]

^[1]U.O.C. Farmacia Ospedaliera - Ospedale di Civitanova Marche ~ Civitanova Marche, ^[2]U.O.C. Medicina - Ospedale di Civitanova Marche ~ Civitanova Marche, ^[3]Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera - Università degli Studi di Camerino ~ Camerino

Background e obiettivi. Il trattamento dell'artrite reumatoide (AR) è avanzato con l'introduzione dei farmaci biological disease modifying anti-rheumatic drugs (bDMARDs), ma ancora molti pazienti non hanno una risposta terapeutica al primo agente, dovendo perciò cambiare bDMARD (switch), oppure possono verificarsi dei gravi effetti indesiderati con il loro utilizzo, come sviluppo di infezioni o neoplasie. Inoltre questi farmaci biologici hanno un costo elevato. Poiché non ci sono specifiche raccomandazioni per l'uso di ciascun bDMARD è opportuno

valutare l'esistenza di fattori che possono influenzare la risposta del paziente ed anche il peso economico di queste terapie.

Materiali/metodi. Sono stati selezionati i pazienti affetti da AR in trattamento con bDMARDs presso l'U.O.C. Medicina valutati per la prima volta nel periodo 01/01/2011-31/12/2016. I fattori indagati sono stati. l'età, il DAS28, la terapia concomitante con metotrexato, la terapia precedente ad uno switch terapeutico e l'aderenza. Dal punto di vista economico è stata calcolata la spesa complessiva per questi pazienti negli anni selezionati considerando il costo del farmaco biologico, il costo ambulatoriale per l'infusione ed il costo della visita reumatologica. È stata anche confrontata la spesa per i primi 12 mesi di terapia nei pazienti che hanno effettuato almeno uno switch terapeutico rispetto a quelli che hanno mantenuto la stessa terapia, in quanto in letteratura viene riportata una spesa maggiore nel caso di switch.

Risultati. I pazienti selezionati sono stati 24. Non è stato individuato un valore predittivo statisticamente significativo per età, DAS28, aderenza e terapia concomitante con metotrexato, probabilmente per la scarsa tollerabilità del farmaco con conseguente sospensione. Al contrario, analizzando gli switch terapeutici, è emerso che c'è differenza di risposta al secondo agente bDMARD tra i pazienti che dopo il fallimento di un primo farmaco con meccanismo d'azione anti-TNF continuano ad utilizzare un altro farmaco anti-TNF rispetto a chi utilizza un bDMARD con diverso meccanismo d'azione (p=0,03) con un vantaggio terapeutico nel secondo caso. La spesa è per il 99% dovuta al farmaco, lo 0,9% alla visita reumatologica e lo 0,1% al costo per l'infusione. Nei pazienti che hanno effettuato switch nei primi 12 mesi la spesa è stata lievemente inferiore probabilmente grazie allo stretto controllo del clinico che ha individuato quanto prima le terapie inefficaci.

Conclusioni. Lo studio di fattori predittivi e studi di confronto tra i vari bDMARDs potranno aiutare a raggiungere un approccio sempre più personalizzato delle terapie, in modo da ottimizzare i risultati, minimizzare i rischi ed infine ottenere delle terapie costo/efficaci.

Bibliografia. 1. Callaghan CA et al. Biological therapy for rheumatoid arthritis. is personalised medicine possible? *Eur J Hosp Pharm* 2014; 21. 229-237. 2. Smolen JS et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. 2016 update. *Ann Rheum Dis.* 2017 Jun;76(6):960-977. 3. Singh JA et al. 2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2016 Jan;68(1):1-26. 4. Degli Esposti L et al. Persistence, switch rates, drug consumption and costs of biological treatment of rheumatoid arthritis. an observational study in Italy. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2017; 9. 9-17.

APPLICAZIONE DELLA RACCOMANDAZIONE 17 IN UN AMBULATORIO CON PAZIENTI PSORIASICI CON COMORBIDITÀ IN TERAPIA FARMACOLOGICA DOMICILIARE

R. Silvestris^{*[1]}, A. Carpentieri^[2], F. Loconsole^[2], M. Dell'Aera^[1]

^[1]U.O. Farmacia, Policlinico di Bari ~ Bari,

^[2]U.O. Dermatologia e Venereologia, Policlinico di Bari ~ Bari

Background e obiettivi. Una delle criticità nella gestione del paziente psoriasico è la presenza di comorbidity e, quindi, l'assunzione di politerapie. Scopo del nostro lavoro è stato quello di applicare in un ambulatorio psoriasici di un policlinico universitario la raccomandazione ministeriale numero 17, con il fine di una prescrizione farmacologica corretta per quei pazienti affetti da comorbidity, evitando assunzioni non necessarie o associazioni a rischio di interazioni potenzialmente gravi.

Materiali/metodi. Tra agosto e novembre 2016 sono stati arruolati 45 pazienti affetti da psoriasi per eseguire transitioning a terapia biotecnologica. Di questi 15 hanno iniziato terapia con Adalimumab, 15 con Secukinumab e 15 con Ustekinumab. Ogni paziente è stato rivalutato dopo 6 mesi fino a maggio 2017. Tutti i pazienti presentavano età maggiore di 50 anni, comorbidity in terapia farmacologica domiciliare (ipertensione arteriosa, dislipidemia, artrite psoriasica classica oligoarticolare, obesità lieve). Dopo attenta valutazione delle terapie domiciliari e relativi schemi posologici, è stata eseguita riconciliazione terapeutica, sia in occasione della prima visita (T0), sia di quella di controllo (T1) in base ad evoluzione clinica ed esami di laboratorio.

Risultati. Tutti e 45 i pazienti erano in trattamento con inibitore di pompa, statina a basso dosaggio per dislipidemia e betabloccante per ipertensione arteriosa; 36 pazienti assumevano FANS e 9 pazienti metilprednisolone per artrite psoriasica. In tutti i casi l'assunzione di FANS e cortisone perdurava da oltre 1 mese e

la terapia domiciliare era totalmente gestita dal MMG. Dopo T0 in tutti i pazienti è stata sospesa l'assunzione di inibitore di pompa e cortisone (dopo graduale riduzione di dosaggio) e in 25 casi il FANS è stato sostituito da un COXIB. A tutti i pazienti è stata consigliata attività fisica (piscina) e dieta ipocalorica secondo indicazione di nutrizionista e sono stati prescritti esami di laboratorio. A T1 nessun paziente ha riferito piroso gastroesofageo, in 28 pazienti (62% del campione, 14 pazienti in terapia con Secukinumab e 14 con Ustekinumab) l'assetto lipidico è risultato nei range di normalità con conseguente sospensione della statina. Tutti i pazienti hanno continuato terapia biotecnologica ed è stato confermato betabloccante e statina solo nei pazienti in cui persisteva l'ipercolesterolemia.

Conclusioni. Tali dati dimostrano che la collaborazione interdisciplinare tra farmacista e clinico proscrittore risulta essere una strategia vincente nella gestione della terapia farmacologica, in termini di efficacia, tollerabilità, compliance, aderenza e di conseguenza sostenibilità economica.

PROGETTO PILOTA PER LA VALUTAZIONE DEI POTENZIALI RISCHI

D'INTERAZIONE NEI PAZIENTI IN TERAPIA CON NAO

S. Fia*^[1], C. Brunetti^[1], A. Bramardi^[2]

^[1]ASL CNI ~ Ospedale Poveri Infermi Ceva, ^[2]ASL CNI ~ Ospedale Regina Montis Regalis

Background e obiettivi. Le considerazioni più rilevanti da effettuare al momento della prescrizione di un nuovo anticoagulante (NAO) riguardano l'età del paziente, la funzione renale, il peso, la presenza di co-morbidità e la necessità di assumere terapie concomitanti. Nonostante il rischio d'interazione, viene descritto come inferiore a quella dei dicumarolici, anche i NAO possono interagire con altri farmaci ed andare incontro ad una variabilità (aumento o diminuzione) dell'effetto anticoagulante. Per questi motivi è stato avviato, in collaborazione con il reparto di medicina, un progetto pilota innovativo, volto all'analisi dei potenziali rischi derivanti dall'interazione tra i NAO e i farmaci concomitanti.

Materiali/metodi. Il lavoro ha riguardato esclusivamente i pazienti con accesso all'ambulatorio di medicina interna, ed ha avuto inizio nel 2016. Al momento della visita il medico valuta l'eleggibilità al trattamento, compila il PT AIFA web based e lo invia in farmacia, allegando il foglio di visita con l'elenco dei farmaci concomitanti. Il farmacista, con il supporto di banche dati, verifica la presenza di eventuali interazioni e contatta lo specialista in caso emerga un'interazione clinicamente rilevante.

Risultati. Sono stati valutati 37 pazienti in terapia con NAO (10%Pradaxa(P),40%Eliquis(E),50%Xarelto(X)). Nel 15% dei casi, non è stato possibile valutare il rischio d'interazione (farmaci concomitanti non elencati), nel 55% non vi era alcuna interazione mentre nel 30% è stata evidenziata un'interazione tra farmaci. Le interazioni clinicamente rilevanti sono state il 50% (X-tramadolo, E-tramadolo, E-fenobarbital, X-duloxetina, P-ASA), 42% quelle incerte (E-ASA, E-citalopram,X-ASA) mentre l'8% non rilevanti (P-pantoprazolo). Quelle più interessanti e meno note riguardavano l'interazione NAO-tramadolo e NAO-antidepressivi(duloxetina e citalopram). Nonostante il rischio d'interazione farmacologica derivante dall'associazione tra NAO-antidepressivi SSRI e SNRI, e NAO-tramadolo non sia molto conosciuta, esistono diversi studi che li associano ad un aumento del rischio di sanguinamento. Si tratta di due interazioni di tipo farmacodinamico, in cui la diminuzione del rilascio di serotonina determina un aumento del rischio emorragico del NAO, per via dell'effetto vasodilatatorio. Maggiore è il grado di inibizione del reuptake della serotonina, più elevato è il rischio di sanguinamento.

Conclusioni. Il progetto, anche se agli esordi, dimostra come sia importante il lavoro d'equipe, per garantire la corretta sorveglianza dei pazienti in trattamento con NAO. Nel complesso non sono molte le interazioni farmacologiche note tra i NAO e i farmaci di uso più frequente. La loro conoscenza però è essenziale per un corretto impiego dei farmaci, poiché evita di esporre i pazienti ad un aumento del rischio embolico o emorragico.

VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA E DELLA TOLLERABILITÀ DELLE TERAPIE BIOTECNOLOGICHE IN PAZIENTI TRANSITIONING CON OBESITÀ DI GRADO LIEVE

R. Silvestris*^[2], A. Carpentieri^[1], F. Loconsole^[1], M. Dell'Aera^[3]

^[1]U.O.Dermatologia e Venereologia, Policlinico di Bari ~ Bari

^[2]Farmacista, U.O.Farmacia, Policlinico di Bari ~ Bari

^[3]Direttore U.O.Farmacia, Policlinico di Bari ~ Bari

Background e obiettivi. Nel trattamento dei pazienti coaffetti da psoriasi (PSO) ed artite psoriasica (PSA) esistono più opzioni terapeutiche di prima e seconda linea. Obiettivo del nostro lavoro è stato valutare l'efficacia e la tollerabilità delle terapie biotecnologiche rispetto alle sistemiche tradizionali in pazienti con obesità di grado lieve.

Materiali/metodi. Sono state analizzate le cartelle cliniche di 90 pazienti affetti da PSO e PSA che hanno eseguito transitioning a terapia biotecnologica a partire da agosto 2016. Tutti avevano eseguito terapia sistemica classica con metotressato settimanale sottocute (65%) o ciclosporina ciclicamente (35%) per circa un anno, monitorati con visite di follow-up bimensili. In seguito a fallimento per inefficacia della terapia precedente 30 pazienti hanno iniziato terapia con Adalimumab, 30 con Ustekinumab e 30 con Secukinumab. Tutti i pazienti presentavano obesità lieve. Sono stati valutati come indici di gravità di malattia PASI per la psoriasi, DAS 28 VES per l'artrite e BMI per l'obesità al T0 (mese arruolamento) e T1 (follow-up dopo 6 mesi).

Risultati. Il PASI medio al T0 era di 12, ma in seguito a terapia biotecnologica si è ottenuto un miglioramento dell'indice del 79% con un valore medio di 2,5. Il DAS 28 VES medio al T0 era di 5,1, ma con la terapia biotecnologica si è ottenuto un miglioramento del 37% circa, con un valore medio al T1 di 1,9. Per quanto riguarda il BMI, invece, il valore medio al T0 è risultato 32,7, ma al T1, diversamente da quanto si è verificato per gli altri indici, i valori sono risultati discrepanti in modo significativo tra i pazienti nonostante sia stato seguito stesso regime dietetico. In circa il 29% del campione (26 pazienti tutti in terapia con anticorpo anti-TNF α) il BMI medio è stato 30,6 (obesità lieve) ma nella percentuale restante (4 pazienti in terapia con anti-TNF α e 60 con anti-IL) il BMI medio è stato di 27,9 (sovrappeso).

Conclusioni. Dal nostro lavoro si evince che la terapia biotecnologica di certo comporta risultati migliori in termini di PASI e DAS 28 VES, rispetto alle terapie sistemiche tradizionali, sia essa a base di anti-TNF α che anti-IL. Tuttavia un risultato importante emerge analizzando i dati dei pazienti con una lieve obesità, i quali raggiungono un risultato migliore in termini di abbassamento del BMI, se trattati con anti-IL rispetto alle altre terapie. Pertanto riteniamo che sia di fondamentale importanza la personalizzazione delle terapie, anche per quel che attiene il profilo di tollerabilità.

EFFICACIA E REAZIONI AVVERSE ASSOCIATE

ALL'UTILIZZO DI VISMODEGIB E REAL WORLD DATA

D. Martinetto*^[2], M. Tonelli^[2], S. Bordignon^[2], M.G. Brizio^[1], P. Quaglino^[1], M. Scaldaferrri^[2], M.T. Fierro^[1], F. Cattel^[2]

^[1]AOU Città della Salute e della Scienza di Torino - SC Dermatologia U ~ Torino; ^[2]AOU Città della Salute e della Scienza di Torino - SC Farmacia ~ Torino

Background e obiettivi. Vismodegib, antineoplastico orale indicato per il trattamento dei pazienti adulti affetti da carcinoma basocellulare metastatico o localmente avanzato, la forma più comune di tumore cutaneo, blocca la trasduzione del segnale Hedgehog che è implicata nello sviluppo del carcinoma. Presenta un delicato profilo di sicurezza, le ADR più comuni, che si sono manifestate in più del 30% dei pazienti dello studio registrativo, sono: spasmi muscolari (74,6%), alopecia (65,9%), disgeusia (58,7%), perdita di peso (50,0%), affaticamento (47,1%), nausea (34,8%) e diarrea (33,3%). L'obiettivo è analizzare le ADR derivanti da vismodegib sui pazienti trattati nel nostro ospedale per ricavare l'incidenza di questi eventi da un contesto reale.

Materiali/metodi. Sono stati individuati i pazienti in cura presso la nostra azienda ospedaliera e consultate le cartelle cliniche i cui dati sono stati inseriti in un database informatico integrandoli con quelli ricavati dai Registri dei Farmaci sottoposti a monitoraggio AIFA. **Risultati.** La coorte in cura con vismodegib presso la nostra Azienda è costituita da 6 pazienti con età media 78 anni all'inizio del trattamento, il 67% di sesso femminile. La diagnosi all'inizio del trattamento era per tutti carcinoma basocellulare localmente avanzato, nel 67% dei casi infiltrante. Tutti i pazienti sono stati precedentemente sottoposti a chirurgia e il 50% di questi a radioterapia. Si sono manifestate ADR in 4 pazienti su 6 di grado 0-1; nel 33% dei casi si sono manifestate disgeusia, spasmi muscolari, astenia e alopecia, un paziente ha sviluppato rash di grado 0, mentre in un solo caso si è osservato un aumento degli enzimi epatici (AST 428, ALT 507, GGT 808, ALP 382, LDH 1313) di grado 1 con sospensione temporanea della terapia. Una paziente, con risposta completa al farmaco, ha sviluppato crampi, disgeusia e alopecia di grado 1 che hanno comportato la sospensione temporanea del trattamento seguita da assunzione intermittente. È stata registrata una sola risposta

completa; un paziente è deceduto per cause non correlate al farmaco, tutti gli altri i trattamenti sono in corso.

Conclusioni. La terapia con vismodegib ha visto la comparsa di un elevato numero di ADR, tutte di grado 0 o 1 in linea con le reazioni avverse riportate nella scheda tecnica del farmaco. Le ADR di grado 1 si sono dimostrate reversibili con la sospensione temporanea della terapia. L'assunzione intermittente, ha garantito una buona gestione della patologia evitando l'insorgere di collateralità.

Bibliografia. Sekulic A, et al. Efficacy and Safety of Vismodegib in Advanced Basal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med* 2012;366.2171-9.

ADERENZA AI CRITERI DI APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DEFINITI DAL GRUPPO DI LAVORO SUI FARMACI EMATOLOGICI INNOVATIVI DELLA REGIONE VENETO. FOCUS SULLA PRESCRIZIONE DI POMALIDOMIDE

C. Alberti*^[1], L. Benda^[1], G. Gandini^[1], A. Ambrosetti^[2], P. Marini^[1]

^[1]Servizio di Farmacia AOUI Verona ~ Verona, ^[2]UOC Ematologia AOUI Verona ~ Verona

Background e obiettivi. La Regione Veneto con Decreto n.157/2015 ha istituito il gruppo di lavoro sui farmaci ematologici innovativi al fine di elaborare raccomandazioni secondo la metodologia grade, prendendo in esame evidenze scientifiche e relativa qualità, rischio/beneficio, costo/beneficio e costo incrementale, così da definirne il ruolo in terapia e conseguentemente le percentuali di utilizzo attese [1]. La Regione ha incaricato le strutture ospedaliere di monitorare l'adesione alle raccomandazioni. Con Decreto regionale n.6 del 14/01/2016 [2] sono state pubblicate le raccomandazioni sulla pomalidomide nel mieloma multiplo recidivato refrattario, dopo almeno due precedenti trattamenti comprendenti bortezomib e lenalidomide. Il farmaco è classificato "moderatamente raccomandato" con un tasso di utilizzo previsto dal 30 al 60%. Obiettivo del lavoro è analizzare la casistica trattata con pomalidomide nel 2016 e definire il denominatore dei pazienti candidabili al trattamento, per verificare l'aderenza alle percentuali di utilizzo previste dal decreto.

Materiali/metodi. Il calcolo del numeratore è stato effettuato valutando tutti i pazienti trattati con pomalidomide nel 2016 registrati mediante registro AIFA. Per il calcolo del denominatore è stata analizzata la casistica dal flusso dati aziendale trattata con bortezomib e lenalidomide dal 2009 al 2016. Sono stati esclusi i pazienti che avevano ricevuto uno dei due trattamenti negli ultimi due mesi al fine di escludere quelli ancora responders e i pazienti che non avevano ricevuto trattamenti chemioterapici negli ultimi due anni, per escludere deceduti o persi al follow-up.

Risultati. Complessivamente sono stati trattati con pomalidomide nel 2016 25 pazienti con le seguenti caratteristiche. età media 65 anni (range 36-80), che avevano assunto mediamente 4 precedenti linee di trattamento (range 2-5), 52% femmine, 8 precedentemente sottoposti a trapianto autologo. Risultavano ancora 14 pazienti in trattamento a fine 2016, 6 deceduti, 5 avevano sospeso/concluso il trattamento. Il numero medio di cicli di pomalidomide al 31/12/2016 era 4 con un'ampia variabilità (1-13). Il denominatore era costituito da 159 pazienti che dal 2009 al 2016 erano stati trattati con entrambi i farmaci (4 pazienti in altri centri), da cui sono stati esclusi 44 pazienti in trattamento negli ultimi due mesi e 42 che non avevano ricevuto alcun trattamento negli ultimi due anni (n=73). Pertanto la percentuale di utilizzo risulta 34% (25/73).

Conclusioni. La percentuale di utilizzo di pomalidomide rientra nelle raccomandazioni regionali. Un limite dell'analisi potrebbe essere la sovrastima del denominatore con inclusione di pazienti potenzialmente persi al follow-up.

Bibliografia. Decreto Regione Veneto n. 157 del 24/06/2015. Decreto Regione Veneto n. 6 del 14/01/2016.

EFFICACE DOWN GRADING DEL RISCHIO ATTRAVERSO L'UTILIZZO SEQUENZIALE DI AZACITIDINA E LENALIDOMIDE IN UN PAZIENTE AFFETTO DA SINDROME MIELODISPLASTICA

A. Esposito*^[1], C. Panico^[1], M. Riva^[2], R. Cairoli^[2], A. Luoni^[1]

^[1]SC Farmacia ASST GOM Niguarda Milano ~ Milano

^[2]SC Ematologia ASST GOM Niguarda Milano ~ Milano

Background e obiettivi. Azacitidina e Lenalidomide sono farmaci alternativi ai chemioterapici tradizionali che hanno dimostrato effetti positivi per il trattamento della sindrome mielodisplastica (MDS). Obiettivo di questo lavoro è descrivere da un punto di vista clinico la fattibilità ed i vantaggi dell'uso

sequenziale di azacitidina e lenalidomide in base alla stratificazione dinamica del rischio in un paziente affetto da MDS non eleggibile a trapianto di cellule staminali.

Materiali/metodi. Sono stati considerati i trattamenti effettuati dal 2013 al 2016 da un paziente affetto da MDS trattato in precedenza con terapia convenzionale di supporto. Le banche dati di supporto sono state. il software di prescrizione informatizzata della terapia protocollata in ambito onco-ematologico, il portale clinico aziendale, la banca dati Emonet relativamente alle trasfusioni di sangue ed il portale web AIFA per il monitoraggio dei farmaci ad alto costo quali azacitidina e lenalidomide.

Risultati. La terapia con ipometilante ha condizionato un down-grading della malattia del paziente da un rischio IPSS (International Prognostic Scoring System) intermedio 2 verso rischio IPSS basso aggravando però lo stato di trasfusione dipendenza, pertanto la terapia è stata sospesa. È stato quindi proseguito il controllo dell'emopoiesi e della citopenia con trasfusioni di emazie concentrate con frequenza di 4 sacche mese e adeguata ferrochelazione. La malattia ematologica è rimasta stabile per 12 mesi, mantenendo le caratteristiche prognostiche acquisite con la terapia ipometilante, pertanto in considerazione della presenza di delezione 5q in paziente trasfusione dipendente e biologia molecolare negativa per mutazione di p 53, è stato iniziato nell'aprile del 2015 il trattamento con lenalidomide a 10 mg/die. Il paziente ha ottenuto affrancamento completo dalla trasfusione dipendenza dopo 2 cicli. Il trattamento è proseguito alla dose di 10 mg a giorni alterni per 21 giorni ogni 28 per funzionalità renale ridotta e ha eseguito nel periodo oggetto di analisi un totale di 19 cicli con beneficio.

Conclusioni. La possibilità di ricorrere a terapie innovative seppur altamente costose implica un continuo esercizio di analisi farmaco economica ma anche clinica. Questo caso evidenzia come l'utilizzo delle terapie disponibili, adeguatamente selezionate in base al grading dinamico della patologia, abbia implicato non solo un risultato clinico soddisfacente, ma anche una migliore qualità di vita per il paziente stesso.

APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE NELLA GESTIONE DI PAZIENTI AFFETTI DA MELANOMA INTRAOCULARE. IL RUOLO DEL FARMACISTA OSPEDALIERO

F. Calautti*, V. Arena, E. Ferelli, M. Rossi, A. Cericola, F. Filauro, E. Zaninoni, D. Campanella, C.E.A. Fraguglia S.C. Farmacia Interna, E.O. Ospedali Galliera ~ Genova

Background e obiettivi. L'adozione di team multidisciplinari è diventato il modello di cura delle patologie oncologiche in molti paesi. L'obiettivo di questo lavoro è valutare in quale misura l'implementazione del modello organizzativo del DMT (disease management team) mediante l'integrazione della figura professionale del farmacista ospedaliero, possa migliorare la presa in carico e il percorso diagnostico terapeutico del paziente affetto da melanoma intraoculare, un tumore maligno raro che causa localizzazioni secondarie (epatiche) nel 50% dei casi a dieci anni.

Materiali/metodi. Il DMT del melanoma oculare, istituito presso l'Ente, integra diversi specialisti a livello intraziendale ed è finalizzato alla gestione ottimale dei pazienti con melanoma oculare in considerazione della rarità della malattia. Tra Gennaio e Dicembre 2016 il farmacista ha affiancato gli altri professionisti (oculista oncologo, patologo, radiologo, radioterapista, oncologo, chirurgo oncologo, e genetista) nella discussione collegiale dei casi con diagnosi di metastasi epatiche da melanoma oculare, presi in considerazione all'interno del DMT. Sono stati svolti 48 incontri, in cui sono stati discussi 38 casi clinici (35% femmine, 65% maschi, età media alla diagnosi. 59,8 anni, tempo di medio di comparsa di metastasi dalla diagnosi primaria. 25,6 mesi).

Risultati. Nella maggioranza dei casi (84%) la strategia terapeutica decisa è stata di tipo farmacologico (58% fotemustina endovenosa, 39% fotemustina intrarteriosa, 3% dacarbazina endovenosa), una piccola percentuale di pazienti (16%) è risultata, invece eleggibile al trattamento di tipo chirurgico. Le azioni intraprese dal farmacista hanno riguardato. la procedura di attivazione delle terapie off-label (39% dei casi discussi); l'inappropriatezza terapeutica legata alla presenza di condizioni controindicanti l'impiego di fotemustina intraepatica (28%); l'integrazione delle terapie di supporto (69%); l'attività di supporto al clinico nell'anamnesi di comorbidità e allergie, delle terapie domiciliari, nonché nella valutazione di possibilità di impiego della terapia sulla base di esami emato-chimici di laboratorio (100%); l'attività di screening per rilevare eventuali interazioni farmacologiche (94%); l'interruzione della terapia (44%), la segnalazione di ADR (22%); e le valutazioni di tipo farmaco-economico (47%). Durante gli incontri sono stati posti al

farmacista in totale 245 quesiti su preparazione, dosaggio, interazioni, modo di somministrazione, stabilità, proprietà farmacocinetiche e farmacodinamiche, eventi avversi, e studi clinici (129 dai clinici, 116 dagli infermieri).

Conclusioni. I dati raccolti hanno dimostrato che la presenza del farmacista ospedaliero, in sede di DMT accanto agli altri professionisti, abbia rappresentato un valore aggiunto nel trattamento dei pazienti, rendendo in futuro auspicabile una standardizzazione di tutte le attività da esso svolte all'interno del team multidisciplinare.

MESSA A PUNTO DI UN METODO HPLC-UV PER LA DETERMINAZIONE ANALITICA DELL'AMFOTERICINA B, LIPOSOMIALE O IN COMPLESSI LIPIDICI, SU CAMPIONI DI SANGUE

E. Castellana*^[1], P. Milla^[2],
M.R. Chiappetta^[1], L. Cattel^[2], F. Cattel^[1]

^[1]S.C. Farmacia Ospedaliera, Città della Salute e della Scienza ~ Torino; ^[2]Dipartimento di Scienza e Tecnologia del Farmaco, Università di Torino ~ Torino

Background e obiettivi. In Italia, sono disponibili due formulazioni lipidiche di amfotericina B (AMFB), associata a complessi lipidici (Abelcet) e liposomiale (Ambisome). Queste presentano differenze peculiari importanti come stabilità e distribuzione tissutale. La farmacocinetica dell'AMFB nella pratica clinica, nonostante sia un elemento importante per la scelta della formulazione ottimale da utilizzare in ogni singolo caso, rimane poco studiata. Scopo di questo lavoro è quello di mettere a punto una metodica di estrazione e determinazione analitica dell'AMFB, da campioni di sangue intero di pazienti, per fornire un metodo di valutazione della farmacocinetica.

Materiali/metodi. L'AMFB viene estratta da campioni di 200 µl di sangue intero dopo precipitazione delle proteine tramite 200 µl di metanolo e 400 µl di dimetilsolfossido. L'analisi viene condotta tramite HPLC-UV su colonna C18 (LiChrospher®100 RP-18, 250-4, 5 µm, Waters) eluita in isocratica ad 1 ml/min con una miscela di acetonitrile e ammonio acetato 5mM (45.55). In queste condizioni il tempo di ritenzione dell'AMFB è di circa 7 minuti. L'assorbimento dell'eluato viene rilevato mediante un detector UV/VIS a λ=404 nm. Con questa metodica è stata costruita una retta di taratura in un range da 0,1 a 1 µg/ml. È stato condotto uno studio di stabilità e fotosensibilità in varie condizioni di conservazione.

Risultati. La messa a punto delle metodiche di estrazione dell'AMFB da sangue intero si è basata sul metodo descritto da R. Lopez-Galera(1). Dalle prove di stabilità si evince che l'AMFB rimane stabile per almeno 24 ore a temperatura ambiente anche se sottoposta a luce artificiale, mentre viene in minima parte degradata dopo conservazione di 10 giorni a 4°C, risultando invece stabile se conservata a -20°C. La retta di taratura risulta lineare nel range considerato, l'equazione è: $y = 0,0553x + 0,5011$, dove y rappresenta l'area del picco e x i ng di AMFB nei 200µl di sangue estratto. Il coefficiente di regressione della retta è: $R^2 = 0,9994$. La minima concentrazione misurabile, 0,1 µg/ml, rende il metodo applicabile agli studi farmacocinetici in pazienti.

Conclusioni. Il metodo ha permesso di definire un protocollo efficace, semplice, rapido ed economico per l'estrazione e la determinazione analitica dei parametri farmacocinetici dell'AMFB. Dopo aver messo a punto il metodo per la determinazione dell'AMFB ematica, si potrà procedere con il reclutamento di pazienti, per poter confrontare la farmacocinetica delle due diverse forme farmaceutiche e definire linee guida utili per la scelta della formulazione più adatta alle diverse esigenze terapeutiche e profilattiche.

Bibliografia. (1) R. Lopez-Galera, L. Pou-Clave, C- Pascual-Mostaza. Determination of amphotericin B in human serum by liquid chromatography. J Chromatogr B Biomed Appl 674 (2), 298-300 (1995).

IL PDTA DEL MIELOMA MULTIPLO. ESEMPIO DI BEST PRACTICE

M. Angileri*, P. Auciello, R. Di Turi

UOC Farmaceutica AO San Giovanni Addolorata ~ Roma

Background e obiettivi. Il mieloma multiplo (MM) è una patologia con una importante incidenza tra le neoplasie ematologiche. A tutt'oggi la finalità delle cure, con i nuovi farmaci attualmente disponibili, è quella di prolungare il tempo della progressione della malattia, migliorare i sintomi e la qualità di vita, con un notevole impegno di risorse umane e finanziarie. A luglio 2016 la nostra Azienda ha elaborato uno specifico Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA), strumento di appropriatezza terapeutica per tutto il personale sanitario.

Obiettivo dello studio è verificare l'aderenza delle terapie dei pazienti con MM, seguiti presso l'Unità Operativa Complessa (UOC) Ematologia, al PDTA Aziendale.

Materiali/metodi. Presso l'Unità Operativa Semplice Galenica Clinica, sono state analizzate le prescrizioni con diagnosi MM redatte dalla UOC Ematologia relative al periodo ottobre 2016 - marzo 2017. I dati raccolti sono stati integrati con quelli dei registri di monitoraggio AIFA, della cartella clinica informatizzata, e del database di dispensazione farmaci. Sono stati esaminati i trattamenti in 1° linea e linee successive.

Risultati. Nel periodo considerato sono stati monitorati 68 pazienti con diagnosi di MM (il 26% dei pazienti ematologici trattati in Azienda) e 72 trattamenti. Il 56% dei pazienti è di sesso maschile, in accordo con i dati epidemiologici. In 1° linea sono stati trattati 31 pazienti, il 29% erano pazienti senza comorbidità (FIT) con età < 65 anni, il 3% FIT con età >65 anni e sono stati sottoposti allo schema di induzione pretrapianto Velcade-Talidomide-Desametasone(VTD). Il 30% ha eseguito trapianto autologo di cellule staminali mentre il 70%, andato in progressione, è stato avviato ad altri trattamenti. Il 68% erano pazienti non candidabili a trapianto autologo (UNFIT e FRAIL) con età > 65 anni, trattati con Velcade-Melfalan-Prednisone(VMP) con una media di 5 cicli di trattamento. Nel periodo oggetto dell'osservazione, 9 pazienti con età < 65 anni, sottoposti precedentemente a cicli VTD e trapianto autologo, sono stati trattati con il farmaco "talidomide in mantenimento", con una media di 24 cicli di trattamento. In II° linea sono stati trattati 28 pazienti con i seguenti farmaci. lenalidomide associata a desametasone (75%), Bendamustina-Velcade-Desametasone (11%), e Kyprolis-revlimid-desametasone (14%). In linee successive sono stati trattati con pomalidomide 4 pazienti con malattia "recidivata o refrattaria", provenienti dalle precedenti linee di trattamento, e il 50% è deceduto.

Conclusioni. Lo studio ha evidenziato la perfetta aderenza delle terapie al PDTA Aziendale e alle linee guida con un approccio terapeutico che è garanzia di appropriatezza delle cure e di corretta allocazione delle risorse.

MULTIDRUG RESISTANT INFECTIONS (MDR). LA REALIZZAZIONE DEL MODELLO TEDESCO DI ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP NELLE INFEZIONI MULTI-RESISTENTI DA ENTEROBACTERIAEAE

C. Confalonieri*^[1], M.C. Granelli^[1], E. Cattadori^[1],
R. Frontini^[2], E. Barocelli^[3], E. Damonti^[1]

^[1]AUSL Guglielmo da Saliceto Piacenza ~ Piacenza,

^[2]Universitätsklinikum Leipzig ~ Lipsia,

^[3]Scuola di Specializzazione in Farmacia ospedaliera,
Università di Parma ~ Parma

Background e obiettivi. Nel 2050 le infezioni batteriche causeranno circa 10 milioni di morti l'anno. Per anni i Carbapenemi sono stati prescritti come ultima risorsa terapeutica disponibile per trattare le infezioni da Enterobatteri produttori di ESBL (β -lattamasi a spettro esteso). Tuttavia le β-lattamasi in grado di idrolizzare i Carbapenemi hanno ridotto l'utilità di questa classe di antibiotici. Il progetto rappresenta la realizzazione dei concetti di Antimicrobial Stewardship appresi durante l'esperienza professionale all'estero e trasferiti nella realtà locale di riferimento. Scopo del progetto è valutare, attraverso un approccio standardizzato e supportato dall'evidenza, le terapie antibiotiche rapportandole all'esito clinico del paziente con infezioni MDR da Enterobacteriaceae, col fine ultimo di migliorare l'outcome clinico.

Materiali/metodi. Sono state raccolte le cartelle e le schede di dimissione ospedaliera di 30 pazienti risultati positivi ad Enterobacteriaceae produttrici di carbapenemasi alla prima emocoltura tra il 26.11.2013 ed il 05.02.2016 e con trattamento dell'infezione nell'arco delle 48 ore. I pazienti ricoverati in Anestesia e Rianimazione, Casa di Cura, Chirurgia, Geriatria, Malattie Infettive, Medicina Interna e Subintensiva. Sono stati valutati tramite scala delle comorbidità CIRS in collaborazione con clinici esperti. Gli outcomes misurati sono stati: morte entro 30 giorni dalla prima emocoltura positiva, morte entro 30 giorni dalla data di dimissione e morte oltre i 30 giorni dalla data di dimissione; il gruppo di sopravvissuti e il gruppo di non sopravvissuti sono stati comparati per identificare predittori di mortalità. Sono stati utilizzati i seguenti test statistici: odds ratio (stima del rischio), Test U - Mann Withney (confronto tra campioni indipendenti) e regressione lineare (Kaplan-Meier).

Risultati. Sulla base dell'antibiogramma la maggior parte dei trattamenti antibiotici empirici sono stati classificati come inadeguati (26/30, 86.7%). L'analisi univariata rivela una

sostanziale differenza tra il gruppo dei sopravvissuti e quello dei non sopravvissuti. I pazienti del secondo gruppo presentano più storie di precedenti ospedalizzazioni, terapie immunosoppressive e/o chemioterapie, valori della CIRS scale alti. È da registrare inoltre il trattamento antibiotico empirico iniziale inadeguato per tutti i pazienti deceduti (8/8). Tra le variabili analizzate l'età avanzata presenta significatività statistica (P Value = 0.018).

Conclusioni. Una volta che i test di sensibilità sono disponibili, la terapia dovrebbe essere ottimizzata e lo spettro d'azione ridotto per evitarne la pressione selettiva. Migliorare l'appropriatezza prescrittiva può significare anche fare leva su aspetti comportamentali come azioni di cohorting per i pazienti infetti e per lo staff sanitario o sorveglianza attiva attraverso tamponi rettali per lo screening all'ammissione in ospedale.

Bibliografia. 1. Jim O' Neill et al., Tackling Drug-Resistant Infection Globally. Final Report and Recommendations. Review on Antimicrobial Resistance 2016; 1-11. 2. Petrosillo N., et al., Treatment of carbapenem resistant Klebsiella pneumoniae. the state of the art. Expert Rev Anti Infect Ther (2013); (11): 159-77. 3. World Health Organization, Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics, 27.02.2017 <http://www.who.int/medicines/publications/global-priority-list-antibiotic-resistant-bacteria/en/>. 4. Tumbarello M., et al., Predictors of mortality in bloodstream infections caused by Klebsiella pneumoniae carbapenemase-producing K. pneumoniae. importance of combination therapy. Clin Infect Dis 2012;(55):943-50.

UTILIZZO DEL SUGAMMADEX NELLA SALA OPERATORIA.

ANALISI DI APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA E MONITORAGGIO DEI CONSUMI

TRAMITE STRUMENTI DI VALUTAZIONE INTERNI

G. Polito*^[1], L. Di Cerbo^[1], E. Graziani^[1], A. Perrone^[1], G. Miceli Sopo^[2]

^[1]Servizio farmacia, Ospedale Policlinico Casilino ~ Roma, ^[2]Direttore Area del farmaco, Asl Roma 2 ~ Roma

Background e obiettivi. Il Sugammadex è un farmaco adoperato prevalentemente in ambito chirurgico, durante l'anestesia generale, per facilitare la ripresa dell'attività respiratoria autonoma e velocizzare l'operato del chirurgo. Viene classificato come antidoto appartenente alla classe degli antagonisti rapidi del blocco neuromuscolare indotto da rocuronio o vecuronio nei pazienti adulti. Al fine di migliorare l'appropriatezza prescrittiva ed in ottemperanza a logiche di contenimento della spesa farmaceutica, si sono rese necessarie misure di controllo sul suo utilizzo. La regione Lazio, tramite la determina n.G01601 del 24/02/2016, raccomanda l'utilizzo del farmaco per le seguenti indicazioni. Intubazione difficile, in caso di necessità di rapida decurarizzazione; Nei pazienti con patologia neuromuscolare determinante maggiore sensibilità ai curari; Nella curarizzazione prolungata imprevista, documentata con il monitoraggio del blocco neuromuscolare e tale da richiedere una ventilazione meccanica prolungata.

Materiali/metodi. Al fine di valutare l'appropriatezza prescrittiva, è stato predisposto un modulo cartaceo di richiesta individuale redigibile dal clinico nel quale inserire l'indicazione specifica, mentre tramite il gestionale informatico è stata effettuata un'analisi retrospettiva dei consumi prima e dopo l'implementazione del modulo cartaceo. I periodi presi in esame sono stati da luglio 2015 fino a maggio 2016, dove non era presente nessun controllo sulle prescrizioni, a confronto con il periodo che va da luglio 2016 a maggio 2017, con la presenza del modulo di appropriatezza prescrittiva.

Risultati. Nel primo periodo preso in esame sono state dispensate 840 fiale di Sugammadex, mentre nel secondo periodo sono state dispensate 354 fiale del medesimo farmaco. Nel secondo periodo l'analisi dei moduli cartacei ha portato ai seguenti risultati. il 16,2% dei pazienti ha avuto come indicazione intubazione difficile, il 4,3% dei pazienti ha avuto come indicazione una maggiore sensibilità ai curari per patologie neuromuscolari, il 77,3 % dei pazienti ha avuto come indicazione curarizzazione prolungata imprevista e il 2,2% dei pazienti ha avuto un'indicazione diversa da quelle autorizzate, la sindrome da curarizzazione residua (PORC).

Conclusioni. I risultati hanno dimostrato che l'utilizzo di strumenti di appropriatezza prescrittiva hanno portato ad un uso più limitato del farmaco con conseguente risparmio da parte dell'Azienda senza modificare la qualità della cura offerta, inoltre consente di avere un utile strumento di monitoraggio delle indicazioni terapeutiche.

INIBITORI DEL CHECK POINT IMMUNITARIO.

EVENTI AVVERSI IMMUNO-CORRELATI ED EFFICACIA CLINICA

M.C. Dall'Ara*^[1], G. Zanotti^[2], E. Sterzi^[1], R. Barbazza^[1]

^[1]Servizio di Farmacia-Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona ~ Verona, ^[2]Centro Ricerche Cliniche, Servizio di Farmacia-Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona ~ Verona

Background e obiettivi. I nuovi farmaci inibitori del check-point immunitario (ICPI), Ipilimumab (anti CTLA-4), Nivolumab, Pembrolizumab (anti-PD-1), mostrano risultati incoraggianti in patologie con prognosi finora negativa. L'utilizzo nella pratica clinica dimostra l'insorgenza di eventi avversi correlabili al loro meccanismo d'azione. Obiettivo del lavoro è calcolare il tasso di riposta clinica nei pazienti trattati con ICPI e valutare la percentuale di pazienti responders che hanno manifestato eventi avversi immuno-correlati (irAEs) versus i responders che non li hanno manifestati. Si vuole inoltre confrontare l'incidenza degli irAEs con quanto riportato in letteratura.

Materiali/metodi. Coorte. pazienti con diagnosi di melanoma metastatico (mm), carcinoma polmonare squamoso non a piccole cellule (NSCLC) e carcinoma renale (CR) trattati con ICPI nella nostra azienda. Periodo. gennaio 2013 - dicembre 2016. Tipologia dati. anagrafici, clinici, terapeutici e di follow-up ricavati dalle cartelle cliniche, medical records, e software Cytosifo. Le variabili quantitative sono espresse come percentuale, mediana e range. Tipologia di analisi. stratificazione dei pazienti in base alla diagnosi e al farmaco ricevuto, valutazione delle percentuali di responders alla terapia con o senza irAEs. I pazienti in risposta parziale/mista/terapia in corso con follow-up positivo sono considerati responders.

Risultati. Sono stati trattati 88 pazienti, l'analisi ne prende in esame 70, in totale 73 trattamenti terapeutici (18 cartelle cliniche non disponibili). I pazienti con diagnosi mm sono 36 (51,43%), hanno ricevuto 39 trattamenti (3 pazienti ipilimumab seguito da nivolumab). 24 terapie con ipilimumab (61,54%) mediana cicli 4 (1-4), 14 terapie con nivolumab (35,90%) mediana cicli 9,5 (2-14), 1 sola terapia con pembrolizumab (2,56%) ed 1 solo ciclo di terapia. I 28 pazienti (40%) con diagnosi di NSCLC squamoso hanno ricevuto 7 cicli (1-29) di nivolumab. I 6 pazienti (8,57%) con CR hanno ricevuto 9,5 cicli (3-16) di nivolumab. Il 39,73% dei pazienti ha risposto all' immunochimioterapia, il 49,31% è risultato non responders e il 10,96% ha dimostrato esito non valutabile. I pazienti manifestanti irAEs sono il 31,50% sul totale dei trattati, in linea con i dati di letteratura¹ (irAEs riscontrati nel 39% dei pazienti trattati). Tra i pazienti con irAEs il 56,52% può essere classificato come responders. Nel gruppo in cui non si sono verificate irAEs la percentuale di pazienti responders è stata del 32%.

Conclusioni. L'attività dei farmaci anti-PD-1, anti CTLA-4 sul sistema immunitario induce l'insorgenza di irAEs. L'incidenza in percentuale della risposta clinica è maggiore nel caso si verificano irAEs. Pertanto la manifestazione di irAEs potrebbe essere considerata come fattore predittivo della risposta clinica al trattamento immunochimioterapico.

Bibliografia. 1- Safety and activity of anti-PD-L1 antibody in patients with advanced cancer. Brahmer JR et al., N Engl J Med. 2012 Jun 28;. 2- Immune Checkpoint Blockade in Cancer Therapy, Michael A. Postow et al., J. Clin. Oncol. 33, no. 17 Jun 2015.

IL RUOLO DEL FARMACISTA CLINICO NEL REPARTO DI CHIRURGIA GENERALE ALTA COMPLESSITÀ

F. Bertola*, F. Filidoro, N. Faroni, A. Zaltieri, G. Zacchi, M. Corsini
Istituto Ospedaliero Fondazione Poliambulanza ~ Brescia

Background e obiettivi. Nell'Aprile del 2016 è iniziato il progetto pilota di farmacia clinica nel dipartimento di chirurgia ad alta complessità, seguendo un modello operativo basato sul confronto tra Chirurgo e Farmacista, in fase di giro visita o per via telefonica. L'obiettivo del progetto è migliorare l'appropriatezza prescrittiva intervenendo in tempo reale sulla prescrizione delle terapie antibiotiche, possibilmente impostandole in partenza con il clinico, per favorire il rispetto delle LLG, evidenziando interazioni farmacologiche, controllando la totalità della terapia di ogni paziente e considerando opportune depreazioni di terapie.

Materiali/metodi. Quotidianamente il farmacista analizza le cartelle cliniche informatizzate della chirurgia alta complessità; controlla la terapia antibiotica: dosaggio, indicazione terapeutica, via di somministrazione, valori di laboratorio quali emocromo, proteine elettroliti e presenza di esami colturali. Inoltre controlla le interazioni farmacologiche, volume dei liquidi di infusione e nel caso di emoderivati, verifica l'effettiva necessità tramite esami

ematici. Successivamente tramite telefonata o durante il giro visita, il farmacista evidenzia le criticità emerse e insieme al clinico, se necessario, modifica la terapia presente. Infine registra tutte le terapie analizzate e le modifiche apportate in un file Excel.

Risultati. Sono stati effettuati 339 interventi fatti dal farmacista da Aprile 2016 a Marzo 2017. Il 69% hanno comportato una modifica immediata di terapia; nel dettaglio, 91 terapie impostate in partenza con il clinico (empiriche secondo LLG o dopo attenta valutazione di esami culturali), 57 shift a terapia orale, 38 interazioni farmacologiche, 39 deprescrizioni di antibiotici e 22 deprescrizioni di albumina. Il 24% sono state modifiche non immediate di cui 40 segnalazioni di interazioni minori e 43 terapie antibiotiche già iniziate da più di 24H che non sarebbe stato proficuo modificare contestualmente. Infine, il 3% delle segnalazioni non ha generato modifiche alla prescrizione, perché ritenute appropriate dopo confronto con il medico. Da questa analisi inoltre, sono state evidenziate patologie non regolate dalle LLG (politrauma, pectus excavatus, neoplasia polmonare, riacutizzazione bpco) prese in considerazione per implementare le LLG interne.

Conclusioni. Questo progetto ha permesso alla farmacia di consolidare un rapporto di stima e di fiducia con i clinici, migliorando così l'appropriatezza prescrittiva delle terapie, garantendo al paziente un livello di sicurezza aggiuntivo. Per poter estendere il progetto agli altri reparti, mantenendo l'organico attuale, stiamo implementando il sistema informatizzato con la creazione di protocolli predefiniti delle terapie antibiotiche, e generazione di segnalazione alla farmacia in caso di prescrizione antibiotica protocollo indipendente con successiva consulenza del farmacista in caso di inappropriata.

Bibliografia. www.ecdc.europa.eu

ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP IN MEDICINA.

PROGRESSI DEL PROGETTO SIFO DI IMPLEMENTAZIONE DELLA FIGURA DEL FARMACISTA DI REPARTO

S.E. Campbell Davies*^[1], V. Di Maggio^[2], E. Galfrascoli^[1], S. Bollani^[3], G. Muserra^[4]

^[1]Farmacista - Ospedale Fatebenefratelli e Oftalmico - ASST Fatebenefratelli Sacco ~ Milano; ^[2]Tirocinante - Ospedale Fatebenefratelli e Oftalmico - ASST Fatebenefratelli Sacco ~ Milano; ^[3]Medico - Ospedale Fatebenefratelli e Oftalmico - ASST Fatebenefratelli Sacco ~ Milano; ^[4]Direttore - Ospedale Fatebenefratelli e Oftalmico - ASST Fatebenefratelli Sacco ~ Milano

Background e obiettivi. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), tra le strategie più efficaci per affrontare l'antibiotico-resistenza, piaga della sanità pubblica responsabile dell'aumento della morbilità e mortalità dei pazienti, vi è l'applicazione di progetti di Antimicrobial Stewardship (AS). Dal 2015, nel reparto di Medicina dell'Ospedale viene effettuato un progetto di AS in cui il farmacista di reparto, membro del team multidisciplinare composto da clinici, microbiologi, infettivologi e infermieri, collabora per migliorare l'appropriatezza d'uso degli antibiotici. Il ricorso a strumenti quali report clinici ed audit possono permettere di migliorare i risultati dell'implementazione di tali progetti. L'obiettivo del lavoro consiste nel valutare l'efficacia degli strumenti utilizzati attraverso l'analisi dei progressi del progetto.

Materiali/metodi. Sono stati tabulati in un database Excel appositamente creato i dati raccolti dalle cartelle valutate nei due trimestri precedenti e successivi l'audit (marzo 2017). I dati analizzati sono stati quelli trimestralmente valutati durante il progetto. consumi degli antibiotici espressi in DDD (defined daily dose), durata della terapia in DOT (days of therapy) e LOT (length of therapy), numero di linee di trattamento e durata dell'ospedalizzazione. Sono stati analizzati i dati sia in termini assoluti che di confronto tra i due trimestri considerati.

Risultati. Sono state analizzate 122 cartelle per il primo trimestre (78% dei pazienti trattati con almeno un antibiotico) e 157 cartelle per il secondo (67% con almeno un antibiotico) dimostrando riduzione delle prescrizioni post-audit dell'11%. I dati di DDD hanno indicato il ceftriaxone come molecola più utilizzata in entrambi i trimestri. Nel primo trimestre il meropenem è stato l'antibiotico scelto in terapia empirica in seconda linea (22% dei pazienti). Dopo l'audit con i clinici è stato evidente che l'utilizzo di questa molecola è stato preservato per la terapia mirata (-8%). DOT e LOT non hanno subito variazioni tuttavia il numero di linee di trattamento è diminuito tra i 2 periodi (-6%) contribuendo ad un miglioramento della qualità della terapia. Nel secondo periodo è stato riscontrato un aumento del numero di wash-out ottenendo dati microbiologici più affidabili

e terapie più appropriate. Nel periodo post-audit è stato riscontrato inoltre una riduzione di complicazioni durante il ricovero, del periodo di degenza (-9 giorni) e dei consumi degli antibiotici (-37,7%).

Conclusioni. Dall'analisi, strumenti come audit e report del team multidisciplinare risultano essere utili per la sensibilizzazione dei clinici verso l'uso responsabile degli antibiotici. L'analisi dei progressi del progetto di AS implementato ha restituito risultati positivi capaci di permettere un miglioramento della qualità assistenziale al paziente.

È NECESSARIA LA PROFILASSI ANTIBIOTICA IN CHIRURGIA ORTOPEDICA ELETTIVA SENZA PROTESI?

RISULTATI DI UNA META-ANALISI

S.E. Campbell Davies*^[1], C. Inserra^[1], A. Bignamini^[2], P. Minghetti^[3]

^[1]Specializzanda - Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera - Università degli Studi di Milano ~ Milano, ^[2]Professore - Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera - Università degli Studi di Milano ~ Milano, ^[3]Direttore - Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera - Università degli Studi di Milano ~ Milano

Background e obiettivi. Linee guida riportano, con basso livello di evidenza, che la profilassi antibiotica in procedure chirurgiche ortopediche senza protesi non sia necessaria per la diminuzione del tasso di infezioni del sito chirurgico (SSI) [1]. Report clinici e studi osservazionali dimostrano che la profilassi antibiotica in chirurgia (PAC) viene somministrata per motivi medico-legali a tutela dei rari casi di infezioni postoperatorie. Considerate le conseguenze dell'inappropriata somministrazione antibiotica, indicazioni supportate da dati solidi a favore o contro la PAC risultano necessarie. L'obiettivo del lavoro consiste nell'effettuare una revisione sistematica e, se possibile, meta-analisi dell'efficacia della somministrazione della PAC in procedure ortopediche elettive senza protesi.

Materiali/metodi. È stata condotta una revisione sistematica attraverso ricerca nei database Pubmed, EMBASE/MEDLINE, CENTRAL, SBBL-CILEA/METACRAWLER, ISRCTNRegistry, ICTRP, ClinicalTrials.gov. I lavori sono stati selezionati inizialmente attraverso l'analisi di titoli ed abstract, successivamente di full-text. La meta-analisi ha incluso studi randomizzati controllati (RCT) su pazienti sottoposti a PAC al momento dell'intervento in procedure ortopediche elettive senza protesi. L'analisi di eterogeneità degli studi è stata effettuata tramite chi quadrato; l'analisi statistica del tasso di infezioni tramite pacchetto meta del software R [2]. Le stime dell'effetto sono state espresse in risk ratio (RR) e combinate tramite modello per effetti casuali. La qualità degli studi è stata valutata secondo i criteri di Jadad.

Risultati. Dei 184 lavori identificati, 129 sono stati esclusi per mancata corrispondenza ai criteri di inclusione, 45 poiché duplicati. L'analisi dei 10 full-text potenzialmente pertinenti ha individuato solo 2 studi ([3]; [4]) con risultati contrastanti e qualità variabile. La meta-analisi è stata effettuata su 112 pazienti. Non è stata osservata eterogeneità tra gli studi, tuttavia questi risultano essere datati ed associati ad alto bias. Secondo RR combinato, l'incidenza delle infezioni nell'intervento è stata inferiore al controllo (RR=0.39; IC 95% 0.16; 0.96; p=0.040).

Conclusioni. La meta-analisi ha dimostrato, contrariamente alle linee guida, che la PAC può ridurre l'incidenza di SSI in procedure ortopediche elettive senza protesi; tuttavia, l'esiguità degli studi e l'alto bias rendono la stima complessiva ai limiti della significatività. Considerato che nella pratica clinica di questi interventi la PAC viene somministrata, si ritengono necessari RCT aggiornati atti a stabilirne la reale efficacia.

Bibliografia. [1] Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Antibiotic prophylaxis in surgery. Edinburgh. SIGN; 2008. Updated 2014; [2] R Versione 3.3.3; R Foundation for Statistical Computing, 2016; [3] Henley MB et al. Prophylaxis with cefamandole nafate in elective orthopaedic surgery. Clinical Orthopaedics and Related Research 1986; 209: 249-254; [4] Wieck JA et al. Efficacy of prophylactic antibiotics in arthroscopic surgery. Orthopedics 1997; 20: 133-134.

REVISIONE DEL PRONTUARIO OSPEDALIERO PEDIATRICO

M. Lombardo*^[1], L. Vallesi^[1], L. Bellante^[2], A. Sabia^[1], D. Forliano^[3], A. Mongelli^[3], L. Garaboldi^[3], F. Tangari^[3], M. Mozzillo^[3], T. Corsetti^[3]

^[1]Università La Sapienza Roma, Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera ~ Roma, ^[2]Regione Lazio - Area risorse farmaceutiche ~ Roma, ^[3]Ospedale Pediatrico Bambino Gesù ~ Roma

Background e obiettivi. Il prontuario terapeutico ospedaliero (PTO) è la lista di farmaci utilizzati dall'ospedale per la cura e la diagnosi delle patologie. Lo scopo del lavoro è stato la revisione del prontuario terapeutico mediante la valutazione dell'indicazione pediatrica dei farmaci in uso nella nostra struttura, tramite ricerche bibliografiche. La disponibilità di un prontuario terapeutico aggiornato è di fondamentale importanza per consentire ad ogni medico la prescrizione di un'adeguata terapia farmacologica. Il prontuario farmaceutico attualmente preso come riferimento è il British National Formulary (BNF) for children.

Materiali/metodi. Sono stati analizzati un totale di 1077 farmaci e di ognuno è stato valutato l'utilizzo per pazienti pediatrici. I dati raccolti sono stati ricavati attingendo da database quali Codif, Torrinomedica, PubMed, AIFA, Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

Risultati. Dall'analisi eseguita sul prontuario ospedaliero è stato rilevato che il 57.9% dei farmaci sono indicati per l'uso pediatrico, seguito dal 20.9% ugualmente utilizzabile a tale scopo ma con limitazioni legate all'età del paziente. Non è stato inoltre possibile determinare l'indicazione pediatrica per il 16.25% dei farmaci a causa della mancanza di dati sicuri riguardo la loro efficacia e sicurezza, mentre lo 0.45% non è raccomandato nei pazienti di età compresa fra 0 e 18 anni. Infine il 4.45% presenta la controindicazione per l'uso pediatrico. Il prontuario ospedaliero è stato ulteriormente revisionato prendendo in considerazione l'elenco di medicinali erogabili in regime SSN (L. 648/96), relativo ai farmaci con impiego consolidato, per indicazioni differenti da quelle previste dal provvedimento di autorizzazione all'immissione in commercio (farmaci off-label), quando non sia presente una valida alternativa terapeutica. Ne è risultato che il 7.24% dei farmaci, 78 su 1077 totali, sono inclusi nell'elenco sopra citato. Nello specifico, dei 78, 38 hanno ottenuto un'estensione circa la patologia trattata, 12 riguardo l'età minima di somministrazione nei pazienti e, infine, 28 hanno ottenuto l'estensione per l'uso pediatrico.

Conclusioni. Dalla revisione eseguita emerge che quasi l'80% dei farmaci presenti nel nostro prontuario sono indicati per l'uso pediatrico e che il numero sia probabilmente destinato a crescere man mano che verranno effettuati studi con PIP (Piano di Investigazione Pediatrica) più approfonditi sull'efficacia e la sicurezza dei medicinali di più recente formulazione. Verrà predisposta, per le motivazioni sopra citate, l'adozione di un prontuario terapeutico pediatrico ospedaliero aggiornato, che supporti i clinici sulla base delle evidenze scientifiche attualmente disponibili.

OPPORTUNITÀ TERAPEUTICHE NEL PAZIENTE CON ANEMIA SIDEROPENICA.

ANALISI ECONOMICA DELLA TERAPIA CON CARBOSSIMALTOSIO FERRICO

M. Giornetti*

ASL Foggia - P.O. Manfredonia ~ Manfredonia

Background e obiettivi. La carenza di ferro rappresenta la forma di anemia più frequente nella pratica clinica, soprattutto nelle donne in età fertile (perdite legate ai flussi mestruali e alla gravidanza) e nei soggetti con regime alimentare inadeguato. Il ferro orale rappresenta il trattamento più comune (terapia di prima linea), efficace nella maggior parte dei pazienti. La seconda scelta è l'infusione endovenosa di ferro, in caso di intolleranza o mancata risposta al ferro orale e nella nefropatia cronica. Questo studio ha focalizzato l'attenzione sul trattamento della anemia sideropenica con carbossimaltoso ferrico (FCM) rispetto al ferro gluconato (FG) più comunemente usato, per analizzare l'impatto sul budget ospedaliero.

Materiali/metodi. Sono state analizzate le richieste nominative motivate ambulatoriali di approvvigionamento del FCM EV (50 mg/ml) in fiala da 10 ml. La modulistica in uso presso la nostra ASL è stata modificata dopo abolizione del vincolo alla prescrizione subordinato "alla comparsa di effetti collaterali adeguatamente documentati" e contiene indicazioni del. nome, dose, forma farmaceutica e numero di fiale della specialità richiesta, posologia/die, durata presunta del trattamento, diagnosi e motivazione. Sono inoltre precisate le avvertenze al rischio di reazioni anafilattiche/anafilattoidi dei preparati per uso EV a base di ferro.

Risultati. Da agosto 2016 (prima data di acquisto della specialità) a maggio 2017 i pazienti trattati sono 38, tra 30 e 95 anni, più donne che uomini (rapporto di 8 a 2). La dose massima di infusione è di 1000mg. Le fiale di FCM dispensate dalla farmacia ospedaliera sono 180 (costo di € 7.674,47), di cui 53 alla U.O. Medicina Interna. Quasi tutti i pazienti ambulatoriali sono

stati trattati con una prima dose di 500 mg seguita da una seconda infusione di 1000 mg dopo 2/7 gg. Nessuno ha manifestato reazioni avverse al farmaco. **Conclusioni.** Il FCM rappresenta una opportunità terapeutica rispetto alla terapia tradizionale con ferrogluconato (€ 0,567 una fiala da 62,5 mg), in termini di costo-efficacia e di compliance dei pazienti. Il costo a paziente è di € 163,54 (somma del costo di 3 fiale di FCM, dei costi medi ospedalieri per i materiali utilizzati e del personale sanitario coinvolto). L'infusione di 1500 mg consente un notevole risparmio rispetto a 24 fiale di ferrogluconato da 62,5 mg cad. (costo totale € 441,29 a paziente) oppure a 12 infusioni di 125 mg cad. (€ 227,45 a paziente). A questo va aggiunto il miglioramento della qualità di vita dovuta alla diminuzione degli accessi ambulatoriali.

PREVENZIONE DELLA TROMBOSI VENOSA PROFONDA IN PAZIENTI CON APPARECCHI GESSATI AGLI ARTI INFERIORI. APPLICAZIONE CLINICA DI UNO SCORE PREDITTIVO

I. Barbato*, B. Esposito, V. Cristiano

AOS dei Colli - PO CTO ~ Napoli

Background e obiettivi. Negli ambulatori dei reparti di Ortopedia vengono applicati apparecchi gessati agli arti inferiori a seguito di fratture. Le linee guida dell'American College of Chest Physicians sostengono che la profilassi del tromboembolismo venoso (TEV) nei pazienti con apparecchi gessati agli arti inferiori non dovrebbe essere fatta. Le linee guida del NICE, invece, raccomandano di considerare il caso clinico. Nella pratica clinica scegliere se prescrivere una profilassi per il TEV dopo l'applicazione di un apparecchio gessato è una situazione frequente. Nella pratica clinica si è fatto uso di uno score, L-Trip, per identificare i pazienti ad alto rischio per lo sviluppo di TEV.

Materiali/metodi. Nel 2016 per i pazienti ai quali è stato applicato un apparecchio gessato nell'ambulatorio ortopedico è stata fatta una valutazione del rischio di TEV servendosi di L-Trip score. Dopo aver applicato l'apparecchio gessato è stato prescritta una profilassi per il TEV ai pazienti ad alto rischio secondo L-TRIP score. Questo score, infatti, divide i pazienti in alto rischio e basso rischio valutando età, sesso, utilizzo di contraccettivi orali, diagnosi di neoplasia nei precedenti 5 anni, gravidanza o puerperio, BMI, diagnosi polmonite, anamnesi personale o familiare di TEV, comorbidità, ospedalizzazione, allettamento ed interventi chirurgici nei precedenti tre mesi, anamnesi di trombosi venosa superficiale, gessatura completa della gamba, con caviglia libera, del piede e della parte inferiore della gamba. I pazienti ad alto rischio sono quelli con uno score superiore a 9. La profilassi anticoagulante, pertanto, è stata prescritta ai pazienti con score superiore a 9. Al momento della rimozione dell'apparecchio gessato è stato indagato se fosse sopraggiunto TEV.

Risultati. I pazienti a cui è stato applicato un apparecchio gessato nel 2016, sono stati 127. L'età media dei pazienti è di 52 anni. La popolazione è composta da 59 uomini e 68 donne. I pazienti con uno score superiore a 9 sono risultati essere 48 mentre quelli con uno score inferiore 9. Pertanto è stata prescritta una profilassi anticoagulante solo ai pazienti con score superiore a 9. Nessun paziente ha manifestato TEV.

Conclusioni. L-TRIP score ha guidato gli operatori nella decisione, infatti la profilassi per il TEV è stata prescritta solo ai pazienti considerati ad alto rischio, sottraendo i restanti al peso e al rischio di una terapia anticoagulante inappropriata. Il Farmacista ed il Clinico decidendo di applicare questo score per scegliere se attuare la profilassi hanno migliorato la cura e contestualmente hanno risparmiato risorse evitando prescrizioni inopportune.

Bibliografia. Venous Thrombosis Risk after Cast Immobilization of the lower Extremity. Derivation and Validation of a Clinical Prediction Score, L-Trip (Cast), in three population-Based Case-Control Studies. Banne Nemeth et al; PLOS Medicine, DOI: 10.1371/journal.pmed.1001899 November 10, 2015.

PROFILASSI ANTIBIOTICA NELLA PREVENZIONE DELL'INFEZIONE DELLA FERITA CHIRURGICA DOPO PARTO CESAREO ELETTIVO. UNA META-ANALISI DI TRIALS RANDOMIZZATI E CONTROLLATI

C. Panciroli*^[1], A. Luoni^[1], A.A. Bignamini^[2], P. Minghetti^[2]

^[1]ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda ~ Milano,

^[2]Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera (SSFO), Università degli Studi di Milano ~ Milano

Background e obiettivi. L'infezione del sito chirurgico (ISC) dopo il parto cesareo è il fattore di rischio più importante per

l'aumento della morbilità, durata del ricovero e costi ospedalieri. Linee guida nazionali e internazionali suggeriscono l'uso della profilassi antibiotica per prevenire ISC dopo il taglio cesareo ma le crescenti preoccupazioni circa l'emergenza di ceppi batteri multiresistenti hanno portato ad un maggiore controllo dell'uso degli antibiotici durante la gravidanza, in particolare nell'ambito ospedaliero. È stata condotta una meta-analisi sull'efficacia della profilassi antibiotica, nella prevenzione ISC, in coorti di donne a basso rischio sottoposte a parto cesareo elettivo.

Materiali/metodi. È stato effettuato l'aggiornamento di una revisione sistematica disponibile sulla Cochrane Library, "Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section (Smaill FM), luglio 2014", tramite una ricerca completa su database elettronici (Pubmed, EMBase) da gennaio 2014. Sono stati inclusi studi clinici randomizzati controllati (RCTs) riguardanti l'effetto della profilassi antibiotica confrontata con placebo in donne sottoposte a parto cesareo elettivo. Per la metanalisi è stato utilizzato il pacchetto "meta" in R.

Risultati. Dalla revisione della Cochrane sono stati identificati 17 studi, l'ulteriore ricerca ha individuato 1 studio conforme. L'analisi ha considerato 2106 casi trattati e 1845 casi controllo. Non si è rilevata eterogeneità sostanziale tra gli studi (I2. 14.6%). L'effetto stimato complessivo dell'intervento, espresso come RR di ISC era significativo (RR 0,60 ;IC95% [0,42; 0,84]; P=0.003). Da un'analisi dei sottogruppi il RR secondo il modello per effetti casuali delle ISC stratificato per timing di somministrazione di antibiotici ha portato ai seguenti risultati. 0,49 nei soggetti trattati prima del clampaggio del cordone ombelicale (effetto non significativo. IC95%. 0,19; 1,26), sulla base di 6 studi (345 trattati, 341 controlli), (I2. 38,2%); 0,64 in soggetti trattati dopo il clampaggio del cordone ombelicale (al limite della significatività statistica. IC95%. 0,42; 0,99) sulla base di 9 studi (1466 trattati, 1204 controlli), (I2. 22,2%); 0,22 in soggetti trattati durante il clampaggio del cordone ombelicale o tempo non definito (al limite della significatività statistica. IC 95% 0,05; 0,99) sulla base di 3 studi (295 trattati, 300 controlli), (I2.0%).

Conclusioni. La meta-analisi condotta supporta le raccomandazioni contenute nelle linee guida nazionali ed internazionali. la profilassi antibiotica dovrebbe essere regolarmente somministrata a tutte le donne sottoposte a parto cesareo elettivo per prevenire le ISC. Per quanto riguarda la tematica di somministrazione si sono ottenute stime simili di effetto, nei sottogruppi analizzati, nel prevenire le ISC.

PREPARAZIONI MAGISTRALI DI CANNABIS.

DATI CLINICI E PROSPETTIVE TERAPEUTICHE

M. Crea^[1], E. Bruno^[2], R. Dutto^[1], M.M. Ferrero^[1], D. Gerboni^[2], E. Grande^[1], L. Infante^[1], A. Isoardo^[1], M. Mondini^[1], E. Obertino^[2], G. Perlo^[1], M. Viglione^[1]

^[1]ASO Santa Croce e Carle - S.C. Farmacia Ospedaliera ~ Cuneo, ^[2]ASO Santa Croce e Carle - S.C. Algologia

Background e obiettivi. Il DM del 9/11/2015 ha riconosciuto al Ministero della Salute le funzioni di organismo statale per la coltivazione della Cannabis. È stato definito un progetto pilota di trattamento con preparazioni magistrali a base di Cannabis e prospettato un nuovo percorso sul territorio nazionale di utilizzo dei cannabinoidi per finalità terapeutiche. Obiettivi. monitoraggio delle prescrizioni/preparazioni, valutazione clinica dell'impatto dei principi attivi cannabinoidi sul trattamento del dolore cronico e complesso. **Materiali/metodi.** Analisi tramite il software di laboratorio galenico aziendale "Magistra" delle preparazioni allestite dalla S.C.Farmacia e delle prescrizioni ricevute dalla S.C.Algologia, monitoraggio dei dati clinici inerenti l'efficacia del trattamento tramite scala NRS(0-10) e Pain Relief(PR).

Risultati. Da novembre 2016 a maggio 2017 sono state allestite 63 preparazioni in forma farmaceutica di cartine, per 11 pazienti (non naive agli analgesici oppiacei), di età diversificata, 55% maschi, inseriti in trattamento per "analgesia del dolore cronico (con particolare riferimento al dolore neurogeno) in cui il trattamento con cortisonici o oppioidi si sia rivelato inefficace". Di questi, 6 assumono Cannabis FM2/BEDIOL (dosi 100, 150, 300mg BID), 4 BEDROCAN (100, 150mg BID), uno FM2 150mg+BEDROCAN 500mg BID (bis in die). La via di somministrazione orale è quella più utilizzata, solo 2 pazienti usano quella inalatoria. Il dolore cronico e complesso, non oncologico, è associato a varie diagnosi. fibromialgia (2), radicolopatia (2), polineuropatia postoperatoria/sensitivo-motoria (2), dolore neuropatico non specificato (3), paraparesi spastica, spasticità e miotonia di Thomsen. La Cannabis terapeutica è prescritta in associazione alle terapie antalgiche convenzionali - approccio multimodale- comprendenti analgesici oppioidi di

differenti formulazione, Long-Action/Short-Action (buprenorfina, ossicodone/paracetamolo, tapentadolo, ossicodone/naloxone, tramadolo, metadone, fentanil), farmaci per il dolore neuropatico (gabapentin, pregabalin, duloxetine), FANS (etoricoxib), miorilassanti (ciclobenzaprina, baclofene). Il 91% dei pazienti associa oppioidi, il 55% farmaci per il dolore neuropatico, il 27% miorilassanti, il 9% FANS. Polipatologie concomitanti sono trattate con antiepilettici ed antidepressivi (46% dei pazienti). Dal follow up, il PR rilevato è stato. del 70% in un caso, 50% in tre (uno ha sospeso buprenorfina tts), 40% in due, 30% in uno, 20% in uno, uno "nessuna riduzione del dolore"(switch fentanil vs metadone), uno "lieve miglioramento", uno "buona risposta" dopo associazione con etoricoxib.

Conclusioni. I casi analizzati sono risultati eterogenei per età, storia clinica ed eziopatogenesi della sintomatologia del dolore. La Cannabis terapeutica in tutti i casi, "integra" delle terapie antalgiche in corso, che sono rimaste pressoché invariate nel periodo analizzato. In quattro casi (soggetti di età 30<>50) si è registrata una buona percentuale di riduzione del dolore (50-70%), miglioramento dell'inserimento sociale/lavorativo e della qualità di vita.

FARMACI INNOVATIVI E IPERCOLESTEROLEMIA FAMILIARE. ASPETTI CLINICI, SOCIALI ED IMPATTO ECONOMICO. SPERIMENTAZIONE DI MODELLI DI COLLABORAZIONE PUBBLICO-PRIVATO

A. Cristinziano^[1], M. Galdo^[1], S. Carrino^[1], A. Marzillo^[1], A. Farrisella^[1], A. Tassinario^[1], M. Febbraio^[2], M. Scarpato^[2]
^[1]UOC Farmacia, AORN Ospedali dei Colli-Monaldi ~ Napoli, ^[2]Scuola Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Università Federico II ~ Napoli

Background e obiettivi. L'Evolocumab e l'Alirocumab sono anticorpi monoclonali che legandosi e rimuovendo il PCSK9, aumentano le quantità di colesterolo che entra nel fegato, abbassandone i livelli ematici. Nella nostra Azienda è stato attivato un progetto di collaborazione Pubblico-Privato che prevedeva la fornitura dei farmaci senza oneri per S.S.R. nel trattare 80 potenziali pazienti nelle due cardiologie, nel periodo in cui erano fascia CNN. Il Progetto partito ad inizio 2016 è durato fino al mese successivo alla rimborsabilità. Le aziende farmaceutiche hanno reso accessibile il trattamento con i farmaci PCSK9i a soggetti con LDL non controllato dalle attuali opzioni terapeutiche. Si è condiviso il contenuto del progetto con la Regione Campania.Gli obiettivi sono stati. 1) Garantire immediato accesso alle cure ai pazienti ad elevato Unmet-Medical-Need; 2) Valutare l'introduzione nel PTO dei farmaci innovativi cardiologici per il trattamento dell'ipercolesterolemia.

Materiali/metodi. Durante tutta la durata del progetto alla farmacia sono state consegnate 800fl. Il farmaco viene dispensato, su richiesta nominativa, agli ambulatori di Cardiologia previa verifica dei pazienti arruolati e dei criteri di eleggibilità al trattamento. La prima somministrazione avviene in regime ambulatoriale; successivamente i pazienti tornano mensilmente a controllo e ritirano la terapia. Sono stati inclusi nell'analisi 36 pazienti con cardiopatia-ischemica-cronica, con livelli plasmatici di LDL superiori rispetto ai target delle Linee Guida della Società Europea di Cardiologia (ESC)(LDL<70mg/dl). Al baseline tutti i pazienti assumevano terapia ipolipemizzante, al dosaggio massimo tollerato (Statine/Ezetimibe/combinazione). Alla terapia standard veniva aggiunto PCSK9i per valutarne efficacia e sicurezza. Venivano misurati i livelli plasmatici di colesterolo totale/LDL/HDL, al baseline(tempo0) e a 2 mesi dall'inizio.

Risultati. Sono stati arruolati 36 pazienti; al tempo 0 presentavano un valore medio (Vm) di colesterolo 254; al tempo 2 mesi presentavano Vm colesterolo 134,5 con una percentuale-media di abbattimento del colesterolo del 47%. In particolare in due casi abbiamo un abbattimento del 55% ed in un caso del 60%(232Vs94).

Conclusioni. Dai risultati si può osservare che tutti i pazienti in trattamento e fuori score hanno avuto una riduzione della ipercolesterolemia con il raggiungimento ed il mantenimento dei valori target. Questo esempio di partnership pubblico-privato ha garantito. 1) Immediato accesso ai farmaci innovativi; 2) Standard qualitativi di assistenza; 3) Sostenibilità. Attraverso tale esperienza è stato implementato un percorso diagnostico-terapeutico specifico. Il punto di incontro tra sostenibilità ed innovazione potrebbe essere la collaborazione attiva pubblico-privato, con il fine ultimo comune di considerare il farmaco un'opportunità in termini di benessere, superando le logiche esclusivamente economiche che mirano da una parte al contenimento della spesa (pubblico), dall'altra al profitto (industria).

IMPATTO DELLE LINEE GUIDA PER LA PROFILASSI ANTIBIOTICA IN CHIRURGIA.

STUDIO MULTICENTRICO RETROSPETTIVO

S.E. Campbell Davies^[8], M. Dragonetti^[7], C. Pancioli^[6], G. Muserra^[1], P. Tadini^[5], A. Luoni^[2], A.A. Bignamini^[3], M. Paola^[4]

^[1]Ospedale Fatebenefratelli e Oftalmico, ASST Fatebenefratelli Sacco ~ Milano, ^[2]ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda ~ Milano, ^[3]Professore, Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi di Milano ~ Milano, ^[4]Direttore, Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi di Milano ~ Milano, ^[5]Ospedale San Raffaele IRCCS ~ Milano, ^[6]ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda - Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi di Milano ~ Milano, ^[7]Ospedale San Raffaele IRCCS - Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi di Milano ~ Milano, ^[8]Ospedale Fatebenefratelli e Oftalmico, ASST Fatebenefratelli Sacco - Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi di Milano ~ Milano

Background e obiettivi. La Profilassi Antibiotica in Chirurgia (PAC) è una pratica di dimostrata efficacia nella riduzione delle infezioni postoperatorie, dei tempi di degenza e dei costi di ospedalizzazione. Nel 2008, a conclusione di un lavoro di gruppo che ha coinvolto 7 ospedali lombardi, sono state pubblicate le linee guida (LG) regionali sulla PAC. Tuttavia, le LG sono generalizzate e non sempre l'implementazione risulta efficace nelle realtà locali. L'obiettivo dello studio è stato quello di valutare, a distanza di sette anni, il loro impatto sulla pratica clinica in 3 reparti rappresentativi degli estremi di rischio effettivo (l'ortopedia quello più a rischio e la ginecologia quello meno).

Materiali/metodi. Lo studio osservazionale, retrospettivo ha coinvolto 3 centri che hanno implementato le LG e dove tutt'ora sono in uso. Sono state analizzate le cartelle cliniche di pazienti sottoposti a procedure chirurgiche elettive effettuate nei reparti di ginecologia, urologia e ortopedia nel 2006 e nel 2015, estraendone i dati relativi a paziente, intervento, insorgenza di infezioni postoperatorie, antibiotico somministrato. I dati, estratti dagli archivi delle cartelle cliniche, sono stati inseriti in forma anonima nel database PACMAN (FileMaker Pro) appositamente creato. Ne è stata effettuata quindi l'analisi per centro e per reparto. L'analisi statistica è stata condotta in R e SPSS. Per i confronti sono stati utilizzati il Chi-quadro, la regressione logistica e l'analisi della varianza. Le stime dell'effetto sono state espresse in Risk Ratio (RR) e combinate tramite modello per effetti casuali.

Risultati. Sono state analizzate 1102 cartelle del 2006 e 1061 cartelle del 2015, per un totale di 2163 pazienti (36,6% ortopedia, 36,4% urologia, 27% ginecologia). La stima complessiva dell'effetto dell'introduzione delle LG non indica una variazione apprezzabile (RR 1,06; IC 95% [0,92; 1,22]; p=0,264). L'eterogeneità dei risultati è molto elevata (I²=89,6%; IC 95% [79,4%; 94,7%]; p<0,001) e rimane tale sia considerando i reparti accorpato per centro (p<0,001), sia considerando i centri nel loro complesso (p<0,001). Nell'analisi per reparto si rileva che la ginecologia presenta un incremento della compliance dopo l'introduzione delle LG (RR 1,21; IC 95% [1,14; 1,29]), l'urologia presenta una riduzione ma non in modo significativo (p=0,428) e l'ortopedia non presenta differenze (p=0,830).

Conclusioni. Questo studio ha dimostrato che non ci sono state variazioni apprezzabili in termini di utilizzo appropriato di PAC dopo l'introduzione delle LG; ciò è probabilmente dovuto a diverse modalità di implementazione nei singoli centri. Si sottolinea l'importanza del coinvolgimento del farmacista ospedaliero non solo nella stesura delle LG ma anche nella formazione periodica del personale sanitario e nella verifica della corretta implementazione della PAC.

UTILIZZO DI ANTIBIOTICI E L'ANTIBIOTICO RESISTENZA PRESSO LA ZONA TERRITORIALE DI ANCONA

R. De Palma*, C. Agostinelli, A.M. Priori, A. Caprodossi, V. Baldini, F. Federici, F. Cirella, M. Galassi, C. Rossi
Asur Marche ~ Ancona

Background e obiettivi. La problematica dell'antibiotico resistenza è di estrema attualità e rappresenta una sfida per gli operatori sanitari che, a vario titolo, e con diverse competenze, si trovano a doversi occupare di prevenzione e di gestione delle infezioni. Oggi la gestione del problema rappresenta una priorità per la salute pubblica a livello mondiale, non soltanto per le importanti implicazioni cliniche, ma anche per la ricaduta economica delle infezioni da batteri antibiotico-resistenti. Sarebbe pertanto auspicabile l'attuazione costante di studi di sorveglianza finalizzati al monitoraggio degli spostamenti delle MIC prima

dell'istaurarsi di vere e proprie resistenze. A tale scopo, gli autori dello studio, hanno deciso di implementare un metodo per sorvegliare il fenomeno delle resistenze batteriche correlandolo al consumo degli antibiotici nella zona-territoriale di Ancona, che comprende il PO-Osimo-Loreto-Chiaravalle.

Materiali/metodi. Sono stati analizzati i dati sulle resistenze antibiotiche elaborati tramite un software gestionale "Copernico-Vitek" del Laboratorio Analisi del PO-di Osimo e i rispettivi dati di consumo degli antibiotici esaminati, presso le varie unità operative espressi in Defined Daily Dose totali (DDDtot).

Risultati. Nel biennio 2015-2016 gli antimicrobici principalmente utilizzati sono stati. le penicilline (37937 DDDtot) pari a 46,38%, seguiti dai fluorochinoloni (21990 DDDtot) pari al 26,89%, cefalosporine di 3° generazione (11063 DDDtot) 13,53%, carbapenemi (4800 DDDtot) 5,87%, glicopeptidi (2580 DDDtot) 3,15%, aminoglicosidi (1905 DDDtot) 2,33%, trimetoprim/sulfamet (387 DDDtot) 0,86%. Nello specifico, da un confronto tra il 2015 e il 2016, si è osservato un aumento del consumo di glicopeptidi (+30%, principalmente vancomicina), cefalosporine di 3° generazione (+4%) e fosfomicina (+13%) ed un diminuito utilizzo di fluorochinoloni (-22%), aminoglicosidi e penicilline. Dall'analisi dei dati di laboratorio, nel medesimo periodo, si evidenzia il maggior numero di resistenze riscontrate per la classe dei fluorochinoloni (47,69% sugli isolati) seguita dal trimetoprim/sulf (37,74%), penicilline (29,46%), cefalosporine di 3° generazione (25,24%), glicopeptidi e aminoglicosidi (9,71%), carbapenemi (5,55%).

Conclusioni. Il presente lavoro fornisce, al momento, una fotografia del complesso scenario dell'antibiotico resistenza nella zona territoriale di Ancona con la possibilità, inoltre, di analizzare nello specifico i batteri più rappresentativi del totale degli isolati al fine di osservare nel tempo la variazione dei corrispettivi pannelli di resistenza in relazione all'uso degli antibiotici. Tali sistemi di sorveglianza sono particolarmente utili in quanto danno la possibilità agli operatori dedicati di rilevare situazioni epidemiologiche particolari, monitorare l'andamento dei germi a "rischio", modificare i comportamenti sia sotto il profilo assistenziale che di "politica" sanitaria.

APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE PER LA SORVEGLIANZA ED IL CONTROLLO DELL'ANTIBIOTICO-RESISTENZA NELLE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA (ICA)

L. Barbato^[1], S. Manfrè^[1], V. Rocco^[2], E. Maffei^[1], P. Marini^[1]

^[1]Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona ~ Verona, ^[2]SSFO - Università degli studi di Camerino ~ Camerino

Background e obiettivi. Le infezioni da microrganismi multi-resistenti sono in continuo aumento. In particolare, la diffusione degli enterobatteri produttori di carbapenemasi (CPE) rappresenta un problema clinico rilevante poiché i carbapenemi sono considerati la terapia di riferimento per le infezioni invasive da batteri multi-resistenti. Le cause di questo fenomeno sono molteplici, ma principalmente è dovuto all'uso inappropriato degli antibiotici/antimicrobici. Per contenere la diffusione dei microrganismi multi-resistenti vanno pertanto adottate misure che possano ridurre l'uso non necessario/non appropriato degli antibiotici. Questo lavoro intende valutare l'andamento delle ICA nella nostra azienda ed esplicitare gli interventi proposti dal Comitato Infezioni Ospedaliere (CIO) per ridurre la diffusione di queste infezioni ed il consumo di antibiotici correlato.

Materiali/metodi. La valutazione dell'epidemiologia aziendale si basa su due studi condotti nel 2012 (1028 paz.) e nel 2015 (1005 paz.). Nello stesso periodo è stato analizzato il consumo ospedaliero di antibiotici, calcolato come numero di DDD/100 giornate di degenza.

Risultati. Dagli studi emerge che il numero di pazienti con ICA è salito del 2.3% nel periodo 2012/2015 (2012. 7.68%; 2015. 9.97%) con una percentuale di pazienti trattati con antibiotici in aumento dal 46.2% nel 2012 al 51.8% nel 2015 (media europea 2012. 34.4%). I microrganismi più frequenti isolati nel 2015 sono stati Klebsiella pneumoniae (14,3%), Escherichia coli (11,9%) e Pseudomonas aeruginosa (11,9%) con una percentuale di ceppi resistenti a carbapenemi e/o cefalosporine di III° generazione variabile tra il 20% di E. Coli ed il 50% di P. Aeruginosa. L'analisi dei consumi evidenzia un aumento del numero di DDD/100 giornate di degenza del 2.1% tra il 2012 (105.92 DDD/100 gg deg.) ed il 2015 (108.15 DDD/100 gg deg.). Le quattro principali classi di antibiotici utilizzate nel 2015 erano. Penicilline + inibitore β -lattamasi (2012/2015. -3.8%); Fluorochinoloni (-14.5%); Carbapenemi (+66.7%) e Cefalosporine di III° generazione (-13.9%).

Conclusioni. Per ridurre la diffusione di ICA ed il consumo di antibiotici, il CIO ha predisposto una serie di interventi

procedurali e formativi. 1) è stato elaborato e distribuito un manuale con i protocolli di terapia empirica delle infezioni; 2) i dati delle prescrizioni informatizzate verranno incrociati con il database degli antibiogrammi per consentire la rivalutazione delle terapie empiriche imposte inizialmente; 3) l'applicazione delle procedure aziendali di screening e gestione dei pazienti verrà verificata mediante audit specifici condotti da Infettivologi e Farmacisti. Si ritiene che l'implementazione di queste attività ed il monitoraggio della loro applicazione possa ottimizzare l'uso degli antibiotici all'interno della nostra azienda, migliorando gli outcome di terapia e riducendo i costi.

Bibliografia. 1. M.M.W.R. Guidance for Control of Infections with Carbapenem-Resistant or Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae in Acute Care Facilities. C.D.C. 2009; 58. 256-260. 2. Gupta N, Limbago BM, Patel JB, Kallen AJ. Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. Epidemiology and Prevention. Clin Infect Dis 2011; 53. 60-67. 3. European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2015. E.C.D.C. 2017. 4. European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network (ESAC-Net). Summary of the latest data on antibiotic consumption in the European Union. E.C.D.C. 2016.

FARMACOEPIDEMOLOGIA

ANALISI FARMACOEPIDEMOLOGICA DELL'UTILIZZO DI TAMOXIFENE ED EVENTUALI INTERAZIONI CON GLI INIBITORI DEL CYP2D6 NELLA POPOLAZIONE DELL'ASL CN2 ALBA-BRA

E. Mittone^[1], A. Dal Canton^[1], S. D'Anna^[2], M. Sano^[3]
^[1]SOC Farmacia Ospedaliera, ASL CN2 ~ Alba, ^[2]SOS Farmaceutico Territoriale ~ Alba, ^[3]Direttore SOC Farmacia Ospedaliera ~ Alba

Background e obiettivi. Nel 2016 sono previste 50200 nuove diagnosi di tumore alla mammella. In caso di terapia ormonale sistemica il tamoxifene è farmaco di scelta per pre-menopausa ed è seconda scelta, dopo gli inibitori delle aromatasi (IA), per post-menopausa. Il tamoxifene è pro-drug che necessita del CYP2D6 per essere trasformata a endoxifene. Data la lunghezza della terapia (normalmente 5 anni) e la vanificazione dell'effetto terapeutico per le interazioni può essere importante verificarne l'assenza. Obiettivi. Caratterizzazione della sottopopolazione in trattamento con tamoxifene o inibitori delle aromatasi per poterne valutare l'appropriatezza d'uso, caratterizzazione dei pazienti in trattamento con tamoxifene e farmaci potenzialmente suoi interagenti per valutare la dimensione del problema.

Materiali/metodi. È una analisi farmacoepidemiologica ottenuta incrociando i dati delle banche dati anagrafica e delle prescrizioni farmaceutiche. Sono stati analizzati gli anni 2014-2015 nel territorio dell'ASL CN2 (171630 abitanti). Per primo obiettivo sono stati identificati e stratificati per età e sesso tutti i pazienti in trattamento con tamoxifene ed IA. Per secondo obiettivo quelli in trattamento con alcuni forti inibitori del CYP2D6 (paroxetina, fluoxetina, duloxetina, ticlopidina, bupropione, cinalcacet). Individuati i pazienti si è valutata l'eventuale cosomministrazione di tamoxifene e di questi inibitori.

Risultati. Sono stati identificati 971 pazienti in terapia con tamoxifene o IA (32% tamoxifene, 46% letrozolo, 12% anastrozolo, 10% exemestane); tamoxifene (315pz) è più usato in pazienti più giovani in accordo con linee guida, il 60% assume regolarmente la terapia da più di 12 mesi. 4742 pazienti sono in terapia con paroxetina, 13 hanno assunto paroxetina e tamoxifene ma solo 4 contemporaneamente per brevi periodi. 2058 pazienti sono trattati con duloxetina, 7 hanno assunto i due farmaci, 6 contemporaneamente per lunghi periodi. 2031 sono i trattati con ticlopidina, 3 hanno assunto i due farmaci contemporaneamente per lunghi periodi. Con fluoxetina, bupropione e cinalcacet non sono state riscontrate terapie concomitanti.

Conclusioni. Il progetto ha portato ad una buona caratterizzazione dei pazienti in trattamento con tamoxifene, IA e forti inibitori del CYP2D6. Si è riscontrata aderenza alle linee guida per l'utilizzo appropriato di tamoxifene e IA. L'analisi delle cosomministrazioni di farmaci potenzialmente interagenti ha riscontrato pochi casi da approfondire con il medico. Pertanto il metodo si è rivelato efficace per concentrare gli interventi di contatto con il medico in modo mirato potendo parallelamente analizzare il problema in tutta la popolazione. Potrà pertanto essere applicato anche in altri tipi di interazioni.

Bibliografia. 1. J.M. Hoskins and others; CYP2D6 and tamoxifen. DNA matters in breast cancer; Nature.com/reviews/cancer; 2009 (9).576-586. 2. K. Sideras and others; coprescription of tamoxifen and medication that inhibit CYP 2D6; Journal of clinical oncology; 2010 (28), 16. 2768-2776. 3. M. Singh and others; Tamoxifen, cytochrome P450 gene and breast cancer clinical outcomes; The breast 2011 (20) 111-118. 4. Tamoxifène et inhibiteur de l'isoenzyme CYP2D6. prudence; La Revue Prescrire Mars 2011, 31 (329) 190-192.

DISTRIBUZIONE DIRETTA TRAMITE SISTEMA EDOTTO IN PUGLIA. RISPARMIO, APPROPRIATEZZA, TRACCIABILITÀ

R. Lasala*, F. Digiuseppe, D. Iannetti, M. Santoro, I. Lisena, S. Di Martino, S. De Rossi, A. Roselli, G. Minoia, F. Liddi, L. Ricciardi, V. Valori, F. Bonasia, F. Lorusso, F. Abbruzzese, L. D'Aprile

Dipartimento farmaceutico, ASL Bari ~ Bari

Background e obiettivi. Edotto rappresenta il Sistema Informativo Sanitario della Regione Puglia; nella sezione relativa alla farmaceutica i vari attori del ciclo del farmaco (medici e farmacisti) inseriscono rispettivamente la prescrizione e la dispensazione dei farmaci; la distribuzione diretta in dimissione e in seguito a visita specialistica porta un risparmio in termini economici e, considerato che è necessario specificare diagnosi (tramite classificazione ICD-9), posologia e durata del trattamento, garantisce un'appropriatezza d'uso dei farmaci. Nella ASL Bari il progetto di distribuzione di farmaci in dimissione è partito come prova all'inizio di Maggio 2017. L'obiettivo dello studio è verificare quanto è stato effettivamente risparmiato in un mese di distribuzione di farmaci in dimissione e presentare un dato epidemiologico sulla natura di ricoveri e dimissioni.

Materiali/metodi. Sono state considerate tutte le dimissioni inserite in Edotto dal 1 maggio al 10 giugno 2017, nei presidi ospedalieri della ASL Bari (Altamura, Triggiano "Fallacara", Monopoli, Bari "S.Paolo", Molfetta) tramite il sistema abbiamo estrapolato in formato Excel il numero di confezioni dispensate e le diagnosi per ogni singolo paziente. Il risparmio economico è stato valutato calcolando la differenza tra il prezzo al pubblico dei farmaci e il prezzo d'acquisto da parte della ASL.

Risultati. Nel periodo considerato sono state inserite nel Sistema Edotto 370 pazienti dimessi, per un totale di 775 confezioni di farmaco. Si è ottenuto un risparmio netto di 13.500€. Le diagnosi individuate in dimissione sono 253, di cui le più rappresentate risultano il tumore alla mammella (ICD9 da 1741a1745, 1749 e 2383) per il 35%; calcolosi uretrale-ICD9-5921, malformazioni congenite del cranio, faccia e mascella-ICD9-7540 e condizione da allattamento-ICD-9V4984 per il 3 % ciascuno. Le altre dimissioni hanno per il resto diagnosi molto variegate. I farmaci più prescritti sono state Eparine a Basso Peso Molecolare e Antibiotici orali. **Conclusioni.** Quello intrapreso dalla regione Puglia è un percorso virtuoso di informatizzazione della cartella clinica e della storia farmaceutica degli assistiti; al momento si sta assistendo ad un periodo di rodaggio e non tutti i reparti sono ancora complianti a tale pratica, da qui il fatto che un terzo delle prescrizioni provenga dalla branca oncologica, in cui probabilmente i medici hanno compreso l'importanza di tracciare informativamente tutta la storia assistenziale, compresa quella farmaceutica, fondamentale per studi di Farmacoepidemiologia su scala regionale. Per aumentare la compliance dei medici le Farmacie stanno approntando dei questionari volti a superare eventuali ostacoli iniziali nella compilazione delle schede informatizzate.

MONITORAGGIO DELL'ADERENZA TERAPEUTICA IN PAZIENTI TRATTATI CON PERTUZUMAB

C. Bianconi*, E. Sterzi, R. Barbazza, E. Costa
Servizio di Farmacia - Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona ~ Verona

Background e obiettivi. Il 20% dei tumori alla mammella presenta l'amplificazione e/o la sovra-espressione del recettore del fattore di crescita epidermico HER2. Nonostante l'impiego di Trastuzumab abbia migliorato la prognosi, la maggior parte dei pazienti va in progressione. L'aggiunta di Pertuzumab, il primo inibitore della dimerizzazione HER2, fornendo un doppio blocco delle vie di segnalazione HER, ha dimostrato una maggiore efficacia clinica in prima linea nella forma metastatica (mBC). Tuttavia, la diversità di efficacia nei sottogruppi analizzati nello studio registrativo, unitamente all'alto costo del farmaco, hanno portato la Rete Oncologica Veneta (ROV) a formulare raccomandazioni di utilizzo per uniformarne l'impiego sul territorio. Questo lavoro intende valutare l'aderenza delle prescrizioni alle Raccomandazioni ROV (RR).