

clinica, tali frequenze di somministrazione vengono effettivamente utilizzate nella nostra realtà.

**Materiali/metodi.** I dati sono stati raccolti presso l'U.O. Farmacia nel periodo gennaio - ottobre 2016 basandosi sul data base registri AIFA, software interni di dispensazione e registro nazionale di farmacovigilanza. I pazienti inclusi nell'analisi corrispondono a quelli con diagnosi di AMD, con criteri di inclusione analoghi a quelli dello studio CATT, in trattamento con bevacizumab e ranibizumab presso l'U.O. di Oculistica nel periodo in esame

**Risultati.** Nei dieci mesi in studio, sono stati osservati i seguenti risultati. - n. 103 pazienti sono stati trattati con bevacizumab per un numero medio di somministrazioni di 6; - n. 77 pazienti sono stati trattati con ranibizumab per un numero medio di somministrazioni di 3. Non risultano presenti segnalazioni di farmacovigilanza, relative alla nostra azienda, per quanto riguarda reazioni avverse e/o mancata efficacia dei farmaci inclusi nella nostra analisi.

**Conclusioni.** I dati raccolti evidenziano come, nella pratica clinica locale, i pazienti trattati con ranibizumab hanno sommato un numero di somministrazioni medie diverse da quelle indicate nel trial clinico CATT. Tali risultanze suggeriscono l'opportunità di avviare un nuovo tipo di verifica, che comprenda i dati relativi agli esiti delle terapie somministrate (interruzione, risposta al trattamento, abbandono), al fine di valutarne l'eventuale efficacia anche in presenza di somministrazioni medie inferiori a quelle indicate nel trial clinico CATT.

#### ANTIMICOTICI IN AMBITO OSPEDALIERO. VERIFICA DELL'IMPIEGO ALL'INTERNO DI DUE AZIENDE OSPEDALIERE E CONFRONTO CON ALTRE STRUTTURE SANITARIE

C. Pettinelli\*, E. Zuccarini, I. Tommasini, S. Bianchi  
UOC Farmacia Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Marche Nord ~ Pesaro

**Background e obiettivi.** I farmaci antimicrobici (ATC J02) sono una delle classi di farmaci più utilizzate sia in ambito ospedaliero sia in ambito territoriale. Tuttavia, mentre la letteratura scientifica internazionale è particolarmente ricca di dati e pubblicazione circa le modalità prescrittive e l'appropriatezza d'uso degli antimicrobici antibatterici, molte meno evidenze risultano disponibili per quanto concerne le abitudini prescrittive e l'appropriatezza d'uso dei farmaci antimicotici sistemici, in particolare in ambito ospedaliero. È stato pertanto eseguito uno studio osservazionale al fine di confrontare eventuali differenze di utilizzo tra due realtà ospedaliere simili per quanto riguarda tipologie di assistenza

**Materiali/metodi.** Sono state raccolte, per l'intero anno 2016, le unità posologiche dispensate dalla UOC Farmacia delle due aziende ospedaliere coinvolte nell'analisi poi ricalcolate in DDD. Si è poi proceduto al raffronto tra i dati ottenuti per la nostra AO e quelli del lavoro selezionato.

**Risultati.** La spesa per i farmaci ATC J02 nella nostra azienda ospedaliera è risultata di euro 694.000 e con totale di DDD di 19.200 verso 700.000 euro e 21.200 DDD rilevate nell'Azienda Ospedaliera di confronto. Tra le principali molecole con differenze di utilizzo si evidenziano. Amfotericina liposomiale 1.500 DDD (quota di penetrazione del 7,7 % su tutta la categoria J02) verso 1.200 (quota di penetrazione del 5,5 % su tutta la categoria J02) tale molecola mostra un trend di incremento del 45 % nella nostra azienda verso un 35% nell'azienda di confronto sempre riferito ai consumi espressi in DDD; fluconazolo 11.000 DDD (quota di penetrazione del 58 % su tutta la categoria J02) verso 15.200 DDD nell'azienda di confronto (quota di penetrazione del 72 % su tutta la categoria J02), posaconazolo 4000 DDD (quota di penetrazione del 21 % su tutta la categoria J02) verso 1.800 DDD nell'azienda di confronto (quota di penetrazione del 8,6 % su tutta la categoria J02), voriconazolo 1.400 DDD (quota di penetrazione del 7,7 % su tutta la categoria J02) verso 740 DDD (quota di penetrazione del 3,5 % su tutta la categoria J02).

**Conclusioni.** L'analisi di comparazione evidenzia termini di utilizzo con differenze significative nella nostra Azienda Ospedaliera su alcune molecole. La valutazione delle differenze di impiego suggerisce una serie di interventi da attuare in tra cui la misurazione e confronto di eventuali resistenze e la revisione dei protocolli di impiego.

#### STUDIO E MONITORAGGIO DELL'UTILIZZO DEI FARMACI OFF-LABEL IN UN AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA. SPRECO DI RISORSE O EFFETTIVO RISCONTRO CLINICO?

A. Marinozzi\*[1], V. Moretti[1], E. Lamura[1], M. Gatti[1],

R.G. Polo[1], A. Pompilio[1], C. Bufarini[1], S. Leoni[1], S. Guglielmi[1], S. Celestino[2], E. Messi[2], S. Lalli[2], A. Cordoni[3], S. Maggi[4], A. Gabrielli[5], T. Terenzi[2]  
[1]Farmacia - AOU Ospedali Riuniti di Ancona ~ Ancona, [2]Facoltà di Farmacia - Università degli Studi di Camerino ~ Camerino, [3]Direzione Sanitaria AOU Ospedali Riuniti di Ancona ~ Ancona, [4]Farmacologia Facoltà di Medicina ~ Ancona, [5]Clinica Medica AOU Ospedali Riuniti di Ancona ~ Ancona

**Background e obiettivi.** La realtà dell'utilizzo off-label (Legge 08/04/1998) in un'Azienda Ospedaliera Universitaria come quella di Ancona, con tutte le specialità medico/chirurgiche esistenti è un'evenienza relativamente frequente. L'utilizzo off-label viene valutato ed autorizzato da un apposita Commissione Aziendale. L'obiettivo dello studio è quello di valutare, sull'attività off label effettuata nel 2016, la spesa di utilizzo, la casistica e le molecole utilizzate; verificare inoltre se vi sono stati effettivi riscontri/evidenze clinico/scientifici sugli utilizzi stessi.

**Materiali/metodi.** Il Farmacista ha recuperato ed analizzato tutte le richieste di utilizzo off-label suddividendole per reparto di provenienza, tipologia di farmaco, indicazione di uso off-label, paziente, l'utilizzo nel tempo effettuando una valutazione di efficacia dagli end-point raggiunti e la spesa complessiva sostenuta.

**Risultati.** Dallo studio nella nostra struttura (in un totale di 3 complessi ospedalieri) per l'anno 2016 sono stati spesi €915.676,60 di farmaci per uso Off-label in 23 reparti coinvolti, 178 pazienti trattati, 44 molecole gestite (Clopidogrel, Tigeciclina, Albumina umana, Arsenio triossido, Brentuximab, Immuno globuline ev, Nilotinib, Plerixafor, Ruxolitinib, Vedolizumab, Sorafenib, Infliximab, Rituximab, Tocilizumab, Ustekinumab, Bevacizumab, Tossina botulinica A, Tossina botulinica B, Adalimumab, Alteplasi, Desametasone, Interferone, Ranibizumab, Amidotriozato/Meglumina, Cetuximab, Everolimus, Nivolumab, Paclitaxel Albumina, Panitumumab, Sunitinib, Fluorescina, Denosumab, Mitomicina, Metotrexato, Miglustat, Tacrolimus, Talidomide, Alteplasi, Anakinra, Canakinumab, Pamidronato, Micofenolato Mofetile, Topotecano) per 52 tipologie di patologie differenti. Dall'analisi svolta delle 52 patologie trattate si è avuto in 7 (13.4%) patologie nessun riscontro terapeutico aggiuntivo, con uno spreco di risorse pari a €88.254,56(9.6%), per 10 patologie(19.2%) un riscontro parziale di risposta terapeutica in cui al primo follow-up si sono raggiunti in parte gli end-point e per una valutazione di rischio-beneficio si è interrotto il trattamento con un utilizzo di risorse pari a €253.654.38 (27.7%), mentre per restanti 35 patologie esaminate si sono raggiunti gli end point prefissati, con un costo di €573766,66 (62.7%), in cui in alcuni casi con risoluzione di malattia (11 patologie 21,1%) ed in altri prosecuzione(24 patologie 46.1%).

**Conclusioni.** Lo studio ha dimostrato che ci sono degli ambiti clinici, per lo più la stragrande maggioranza in cui la pratica off label ha evidenziato effettivi riscontri clinici, mentre in altri purtroppo tali evidenze non vi sono state diventando una mera perdita di risorse. Dallo Studio la Direzione Sanitaria ha deciso di realizzare un documento informativo/sensibilizzatorio rivolto a tutti i clinici per porre sempre più attenzione all'utilizzo off label, evitando terapie non efficaci generando non solo uno spreco di risorse in un periodo di Spending Review ma aggiungendo collateralità terapeutiche al paziente.

## FARMACOTERAPIA

#### ANALISI RETROSPETTIVA DEI CONSUMI OFF-LABEL DI IMMUNOGLOBULINE AD USO ENDOVENOSO IN UN'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

A.M.P. Mangano\*[1], E. Lamura[2], R.G. Polo[2], M. Gatti[2], V. Moretti[2]  
[1]Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera - Università di Camerino ~ Camerino  
[2]SOD Farmacia - Azienda Ospedali Riuniti di Ancona ~ Ancona

**Background e obiettivi.** I preparati a base di immunoglobuline ad uso endovenoso sono considerati farmaci essenziali per il trattamento di patologie autoimmuni infiammatorie. La terapia immunomodulante è stata approvata per alcune indicazioni, tuttavia per numerose altre condizioni cliniche nelle quali le opzioni terapeutiche classiche si sono rivelate fallimentari, è opportuno ricorrere ad un utilizzo off-label del farmaco. Scopo di questo lavoro è monitorare l'utilizzo delle immunoglobuline per via endovenosa, al fine di valutare la rilevanza clinica del trattamento immunomodulante nell'uso occasionale e/o prolungato off-label.

**Materiali/metodi.** È stato effettuato uno studio retrospettivo delle prescrizioni off-label di immunoglobuline endovenose pervenute nell'anno 2016 alla SOD Farmacia su apposito modulo di richiesta aziendale, con allegato parere favorevole della commissione aziendale per la valutazione degli usi off-label, istituita nel 2016. I dati sono stati raccolti in un database con le seguenti informazioni. data della richiesta; reparto e medico richiedente; anagrafica paziente; posologia; indicazione terapeutica; numero di flaconi dispensati. Dal sistema informatico gestionale sono stati estrapolati i dati di consumo per i singoli centri di costo in riferimento alla specialità medicinale Venital 50 g/l 100 ml.

**Risultati.** Sono pervenute 417 richieste di immunoglobuline endovenose (3045 flaconi), di cui 49 (11,75%) per un utilizzo off-label (985 flaconi) della durata da 1 a 6 mesi relative a 13 pazienti (6 donne, 7 uomini, età media 60 anni). Le patologie oggetto delle prescrizioni sono, in area reumatologica, la miopatia infiammatoria idiopatica o dermatomiosite (51%), la dermatopolimiosite severa complicata da cushing iatrogeno e refrattaria alla terapia steroidea (12,2%) e la malattia di Still refrattaria a terapia steroidea (10,2%); in area neurologica, la degenerazione cerebellare subacuta paraneoplastica (18,4%) e l'epilessia farmacoresistente con crisi ad esordio focale su verosimile base autoimmune (6,1%); in area dermatologica, la necrolisi tossico epidermica (2%). I reparti che hanno registrato il maggior consumo di immunoglobuline off-label sono la Clinica Medica (73,5% richieste) e la Clinica Neurologica (24,5% richieste), con rispettivamente 663 flaconi (3315 grammi) e 252 flaconi (1260 grammi).

**Conclusioni.** Il rispetto delle linee guida e un attento monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva hanno permesso un oculato impiego delle immunoglobuline endovenose con conseguente ottimizzazione dei costi e dei consumi. Nella valutazione clinica dell'uso off-label si è tenuto conto dei benefici a lungo termine apportati alla qualità di vita dei pazienti affetti da queste patologie.

#### **ANALISI DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DI IMMUNOGLOBULINE AD USO ENDOVENOSO IN UN'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA**

A.M.P. Mangano\*<sup>[1]</sup>, E. Lamura<sup>[2]</sup>, R.G. Polo<sup>[2]</sup>, M. Gatti<sup>[2]</sup>, V. Moretti<sup>[2]</sup>

<sup>[1]</sup>Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera - Università di Camerino ~ Camerino

<sup>[2]</sup>SOD Farmacia - Azienda Ospedali Riuniti di Ancona ~ Ancona

**Background e obiettivi.** Nella pratica clinica il consumo di immunoglobuline supera quello di altri emoderivati, in virtù delle dimostrate proprietà immunomodulanti e antinfiammatorie e dell'ampliamento delle indicazioni terapeutiche. Scopo di questo lavoro è analizzare l'impiego delle immunoglobuline per via endovenosa nell'anno 2016, al fine di valutarne l'appropriatezza prescrittiva e quantificarne i relativi consumi.

**Materiali/metodi.** È stato effettuato uno studio retrospettivo delle prescrizioni di immunoglobuline endovenose pervenute nell'anno 2016 alla SOD Farmacia su apposito modulo di richiesta aziendale. I dati relativi al regime di ricovero ordinario e ambulatoriale sono stati raccolti in un database con le seguenti informazioni. data della richiesta; reparto e medico richiedente; anagrafica del paziente; posologia; indicazione terapeutica; numero di flaconi dispensati. Dal sistema informatizzato gestionale sono stati estrapolati i dati di consumo per i singoli centri di costo in riferimento alle specialità medicinali Venital 50 g/l 100 ml, Privigen 100 mg/ml 50 ml, Pentaglobin 50 mg/ml 100 ml.

**Risultati.** Su un totale di 417 richieste di immunoglobuline endovenose (3045 flaconi) sono state evase (escludendo 49 richieste off-label) 150 richieste in regime di ricovero ordinario (1210 flaconi) e 218 in regime ambulatoriale (880 flaconi) relative a 153 pazienti (66 donne, 87 uomini, età media 66 anni). Le richieste riguardano. terapia di supporto di gravi infezioni batteriche in aggiunta alla terapia antibiotica in pazienti immunocompromessi (37%); immunodeficienza primaria (21,2%), trapianto di midollo osseo allogenico (18,8%); mieloma o leucemia linfocitaria cronica con ipogammaglobulinemia secondaria grave e infezioni ricorrenti (11,4%); sindrome di Guillain Barré (4,9%); porpora trombocitopenica idiopatica in bambini o adulti ad alto rischio di emorragie o prima di interventi chirurgici per correggere la conta piastrinica (4,6%); malattia di Kawasaki (1 richiesta); polineuropatia demielinizante infiammatoria cronica (1 richiesta). Sono presenti inoltre 6 richieste prive di indicazioni ovvero non correttamente compilate. I reparti che hanno registrato il maggior consumo di

immunoglobuline sono la Clinica Ematologica (59%), la Clinica Medica (26%) e la Clinica Neurologica (3%), con un consumo rispettivo di 990 flaconi (4950 grammi), di 418 flaconi (2090 grammi) e di 286 flaconi (1430 grammi).

**Conclusioni.** La valutazione dell'appropriatezza dell'utilizzo di immunoglobuline per uso endovenoso costituisce un requisito imprescindibile per il corretto uso clinico di questo emoderivato. I dati raccolti mostrano un impiego nettamente prevalente nella terapia sostitutiva in stati patologici di immunodeficienza piuttosto che nella terapia immunomodulante.

#### **EFFICACY PROFILE DI SECUKINUMAB. ESPERIENZA REAL-LIFE IN UNA COORTE DI 42 PAZIENTI CON PSORIASI DA MODERATA A SEVERA**

A. D'Alessio\*<sup>[1]</sup>, G. Moretta<sup>[2]</sup>, A. De Luca<sup>[1]</sup>, M. D'Agostino<sup>[2]</sup>, V. Della Sala<sup>[1]</sup>, G. Caldarola<sup>[2]</sup>, M.T. Dinatolo<sup>[1]</sup>, P. Ferraiuolo<sup>[1]</sup>, K. Peris<sup>[2]</sup>, C. De Simone<sup>[2]</sup>

<sup>[1]</sup>UOC Farmacia - Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli ~ Roma, <sup>[2]</sup>UOC Dermatologia - Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli ~ Roma

**Background e obiettivi.** La psoriasi (psoriasis), dermatosi infiammatoria autoimmune a genesi multifattoriale, è stata per anni considerata la malattia dei sani. Oggi è riconosciuta essere una vera e propria patologia sistemica. Si tratta di un'infiammazione cronica-recidivante, mediata da diverse citochine, quali TNF-alfa ed Interleukine (IL). Secukinumab è il secondo anti-interleukina, dopo ustekinumab (Anti IL-12/23), approvato per il trattamento della psoriasi a placche da moderata a severa. È un anticorpo monoclonale interamente umano, inibitore selettivo dell'IL17-a. appartiene alla classe delle IgG1/k. Obiettivo del nostro studio è effettuare un'analisi di efficacia, real-life su una coorte di pazienti.

**Materiali e metodi.** Lo studio, osservazionale e non interventistico, è stato condotto su un campione di 42 pazienti con PSO a placche da moderata a severa. La raccolta dei dati è stata effettuata mediante consultazione delle cartelle cliniche, valutazione degli esami di laboratorio e data-base. La risposta terapeutica è stata valutata in base al miglioramento dell'Indice di PASI (psoriasis area severity index) al termine del periodo di induzione terapeutica. I pazienti (29 maschi e 13 femmine), con età media di 50 anni (+/- 11) ed indice di massa corporea (BMI) di 27,5 kg/m<sup>2</sup> (+/-3,8), al base-line presentavano un'indice medio di PASI di 15,8 (+/-14,1). Il 35% (15/42) presentava psoriasi artropatica ed il 38% (16/42) comorbidità sistemiche (ipertensione arteriosa/patologie cardiovascolari, dislipidemia ed epatite B).

**Risultati.** Tutti i 42 pazienti hanno risposto al trattamento, terminando la fase di induzione, alla fine della quale l'indice medio di PASI era compreso tra 4,8 e 0,8. Il 23% dei pazienti, dopo 4 settimane di trattamento, ha raggiunto PASI.90 (scomparsa delle lesioni cutanee dal 90% della superficie corporea). 31 pazienti hanno effettuato 12 settimane di trattamento e di questi il 67% ha raggiunto PASI.90, raggiunto anche dal 100% dei pazienti (6) trattati fino a 52 settimane. Secukinumab ha dimostrato efficacia anche in caso di: - BMI Elevato; - Psoriasi artropatica. valore medio Scala VAS da 67,5 (base line) a 19,2 (a 12 settimane di trattamento); - Età. Nei 6 pazienti over 65, la risposta si è dimostrata essere sovrapponibile a quella degli altri.

**Conclusioni.** I risultati real life nella nostra coorte, confermano gli studi registrativi di Cosentyx (Clear, Fixture, Future-2), in termini di efficacia. Inoltre il miglioramento del PASI era associato anche ad un miglioramento generale della qualità della vita dei pazienti stessi. DLQI Medio al base-line di 15, contro un DLQI Medio di 2 dopo 12 settimane di trattamento.

#### **PROGRAMMA DI USO COMPASSIONevole (DM 8/5/2003). RAPIDO ACCESSO A CURE INNOVATIVE**

R. Fraccaroli\*, G. Inzalaco, I. Bolcato, A. Fratucello

Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona ~ Verona

**Background e obiettivi.** Il cosiddetto "Uso Compassionevole" (1), permette, a pazienti che non hanno valide alternative terapeutiche di ricevere farmaci che ancora non hanno l'AIC e che sono in fase avanzata di sperimentazione o farmaci autorizzati dalle Autorità Centrali (EMA o FDA) ma non commercializzati. Nel IX Rapporto della FAVO è emerso che i pazienti oncologici italiani attendono in media 2,2 anni, per accedere a un farmaco anticancro innovativo (2); in questo scenario diventa rilevante l'accesso al farmaco attraverso l'Uso Compassionevole. Obiettivo di questo lavoro è quello di analizzare le richieste dei programmi di uso compassionevole autorizzati da gennaio 2015 a marzo

2017, evidenziando l'esito del trattamento e lo stato normativo del farmaco al momento della richiesta.

**Materiali/metodi.** Sono state analizzate le richieste approvate dal CESC da gennaio 2015 a marzo 2017. È stato verificato lo stato normativo del farmaco attraverso la consultazione del database ADIS. Infine per ogni uso compassionevole autorizzato è stato chiesto il follow-up del paziente al medico responsabile.

**Risultati.** Nel periodo considerato, il CESC ha approvato 26 programmi di uso compassionevole per un totale di 198 pazienti. La maggior parte di questi sono stati richiesti per l'Area Terapeutica Oncologia e Ematologia (84,85%). Al momento dell'approvazione l'88,46% dei farmaci era approvato EMA o FDA e l'11,54% era in fase avanzata di sviluppo. Abbiamo ricevuto il follow-up di 160 pazienti. Il 25,63% di loro non ha avuto benefici o i benefici sono stati insufficienti, quindi si è deciso di interrompere la terapia; il 23,75% ha avuto un risultato parzialmente positivo; il 15,62% ha interrotto la terapia per complicanze; il 12,5% non ha mai iniziato la terapia; l'8,75% non è analizzabile; il 7,5% è deceduto durante il trattamento e il 6,25% ha avuto un risultato positivo completo.

**Conclusioni.** Dai dati raccolti si può concludere che l'uso compassionevole ricopre un ruolo non indifferente nell'accesso alle nuove terapie, garantendo delle terapie innovative con farmaci che sono in fase avanzata di sperimentazione negli studi clinici o farmaci autorizzati dalle Autorità Centrali (EMA o FDA) ma non commercializzati in Italia. Andando ad analizzare gli esiti delle terapie non sempre il trattamento ha avuto gli esiti attesi, infatti esiti positivi (parziali o totali) si sono ottenuti nel 30% dei casi esaminati.

**Bibliografia.** 1. Decreto ministeriale 8 maggio 2003. Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica. (G.U. n. 173, 28 luglio 2003, Serie Generale). 2. Federazione italiana delle Associazioni di Volontariato in Oncologia (2017). 9° Rapporto sulla condizione assistenziale dei malati oncologici.

#### IL FOLLOW UP DEL FERRO CARBOSSIMALTOSIO NEL TRATTAMENTO DELLE ANEMIE. INCREMENTO DEI PARAMETRI FERRITINA ED EMOGLOBINA E RIDUZIONE DELLE GIORNATE DI DEGENZA

S. Tedesco<sup>[1]</sup>, G. D'Alessandro<sup>[2]</sup>, P. Tirelli<sup>[2]</sup>, M.T. Iodice<sup>[3]</sup>, C. Corvino<sup>[3]</sup>, M. Odierno<sup>[4]</sup>

<sup>[1]</sup>Specializzanda in Farmacia Ospedaliera - Facoltà di Farmacia - Università di Napoli "Federico II" ~ Napoli, <sup>[2]</sup>Dirigente Medico U.O. Medicina P.O. S.M. Loreto Nuovo - ASL Napoli 1 Centro ~ Napoli, <sup>[3]</sup>Farmacista Dirigente U.O.S.C. Farmacia P.O. S. M. Loreto Nuovo - ASL Napoli 1 Centro ~ Napoli, <sup>[4]</sup>Direttore Responsabile Referente di Farmacia - P.O. S.M. Loreto Nuovo - ASL Napoli 1 Centro ~ Napoli

**Background e obiettivi.** Confermata da precedenti studi l'efficacia terapeutica del Ferro Carbossimaltosio (CMF, Ferinject) per le anemie, ci si è chiesti se tale efficacia, valutata come aumento dei parametri Ferritina ed Emoglobina (Hb), potesse tradursi in una effettiva riduzione dei giorni di degenza al fine di ottenere, oltre un rapido recupero del paziente, un contenimento dei costi.

**Materiali/metodi.** Attraverso uno studio di monitoraggio, sono stati esaminati i profili ematochimici di 100 pazienti, di cui il 65% donne, di età compresa tra i 55 e 90 anni, nel periodo 30 aprile 2016-30 maggio 2017. I pazienti studiati erano affetti da anemie microcitarie, sideropeniche, anemie da insufficienza renale e/o scompenso cardiaco. Il valore minimo tollerabile per la Ferritina era pari a 19, il parametro medio dell'Hb 6,5. È stata somministrata ai pazienti una fiala/die di CMF 500 mg per due giorni consecutivi. Il CMF si deposita in poca quantità nella milza e nel fegato, poiché la maggior parte si concentra nel midollo osseo, dove induce la proliferazione degli eritroblasti a reticolociti, che matureranno a eritrociti. Il Carbossimaltosio ingloba il Ferro (reattivo per ossidoriduzioni) fino al raggiungimento del target dove viene liberato, impedendo il rilascio dello ione libero che causerebbe molteplici effetti collaterali in altri distretti.

**Risultati.** Dopo 48 ore dalla somministrazione endovenosa, i pazienti hanno rilevato una immediata riduzione dell'astenia, una minore esauribilità fisica e hanno dichiarato un senso di benessere. Gli effetti collaterali sono stati pochi e tollerabili e non hanno richiesto la sospensione del farmaco. Nel 2% dei pazienti si è verificato un rush cutaneo transitorio, nell'1% si è avuta una leggera cefalea. A livello molecolare, il valore Hb si è innalzato di 1,1-2,2 unità. La Ferritina è salita fino a valori medi di 100 ng/ml, dimostrando l'efficacia di questa terapia.

**Conclusioni.** In base a quanto esaminato, si può concludere che tale schema terapeutico con CMF, oltre a un netto miglioramento

dei parametri ematochimici considerati e senza effetti collaterali importanti, determina una notevole riduzione dei tempi di degenza.

#### RITUXIMAB. ANALISI DELL'USO OFF LABEL IN NEUROLOGIA, NEFROLOGIA E MEDICINA INTERNA

A. De Francesco<sup>[1]</sup>, M. Zito<sup>[1]</sup>, S. Esposito<sup>[1]</sup>, C. De Filippo<sup>[2]</sup>

<sup>[1]</sup>Farmacia Ospedaliera AOU Mater Domini ~ Catanzaro,

<sup>[2]</sup>Direzione Sanitaria AOU Mater Domini ~ Catanzaro

**Background e obiettivi.** L'uso dei farmaci «off-label» è normato nell'art. 3 del DL. 94/98 che prevede eccezioni applicabili in singoli casi e qualora non esista valida alternativa terapeutica. Generalmente tale utilizzo avviene quando il farmaco è impiegato secondo una diversa indicazione terapeutica; un diverso dosaggio e/o per un paziente che non appartiene al 'gruppo' dei pazienti rispetto ai quali il farmaco ha ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio (RCP). Si tratta di un'opzione terapeutica personalizzata che i medici decidono di attuare sotto la propria responsabilità. Gli obiettivi del presente lavoro sono stati: a)analizzare le patologie per le quali è stato autorizzato l'uso off label del rituximab; b)verificare l'esito dei trattamenti in rapporto alle singole patologie; c)Rilevare i costi dei trattamenti off label in relazione al ciclo terapeutico autorizzato.

**Materiali/metodi.** Sono stati inclusi i pazienti per i quali è pervenuta presso la farmacia ospedaliera una richiesta per l'utilizzo off-label di rituximab da gennaio 2016 a maggio 2017. Le richieste sono state predisposte su apposita scheda regionale adottata a livello aziendale (come disposto da Decreto del Commissario Acta n 93/2015) e autorizzate dal direttore sanitario. I dati sono stati raccolti su un database aziendale ed elaborati.

**Risultati.** Sono pervenute 13 richieste per usi off-label di rituximab relative a 13 pazienti di cui il 65% di genere maschile il 31% di genere femminile. IL 54% dei pazienti trattati erano affetti da glomerulosclerosi focale, il 15% da neuromielite ottica, le altre patologie trattate sono state: malattia di becket (7%), preparazione al trapianto di rene in paziente con proteinuria resistente (8%), sclerosi multipla (8%). La durata media dei trattamenti avviati è stata di 2,16 cicli, ogni ciclo ha previsto due somministrazioni mensili. Le unità operative richiedenti sono state neurologia (4 pazienti), nefrologia (8 pazienti) e medicina interna (1 solo paziente). Il costo medio di trattamento a carico delle unità operative utilizzatrici è stato di euro 3.400,43 per l'anno 2016 ed euro 2.753,30 per l'anno 2017. Non sono stati segnalati eventi avversi.

**Conclusioni.** Nonostante la preoccupazione per la sicurezza dei pazienti ed i costi a carico del sistema sanitario, in alcuni casi le prescrizioni off label si sono rivelate una valida alternativa terapeutica per patologie che non rispondono alle terapie correnti. L'analisi ha evidenziato come il farmacista ospedaliero abbia gli strumenti tecnici e culturali per un'analisi accurata sull'efficacia e la sicurezza dei farmaci off label durante l'utilizzo. Potrebbe essere utile l'adozione di un registro per monitorare gli outcome a lungo termine

#### DOXORUBICINA LIPOSOMIALE NEL TRATTAMENTO DELLA LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA PER RIDURRE LA CARDIOTOSSICITÀ DA ANTRACICLINE.

##### UN CASE REPORT

D. Ferrante\*, S.L. Borchetto, A. Algarotti, A. Rambaldi, V. Gatti, F. Gregis, S. Nozza, A. Talienti, F. Pezzoli, M. Sottocorno ASST Papa Giovanni XXIII ~ Bergamo

**Background e obiettivi.** Descriviamo il caso di una donna di 69 anni affetta da Leucemia Mieloide Acuta ad esordio iperleucocitosico, trattata con Doxorubicina nella forma liposomiale dell'antraciclina per ridurre la cardiotoxicità.

**Materiali/metodi.** All'ecocardiogramma eseguito all'ingresso riscontro di ipocinesia settale e apicale con una frazione di eiezione (FE) del 50%, per cui la paziente eseguiva scintigrafia miocardica a riposo con reperti di sostanziale normalità. Vista la compromissione cardiaca viene prescritta Doxorubicina liposomiale nella formulazione liposomiale per ridurre la tossicità sistemica e cardiaca dovuta alla somministrazione dell'antraciclina. I clinici, in assenza di Linee Guida e di alternative terapeutiche hanno richiesto, inoltrando i moduli di autorizzazione di farmaco off-label alla Farmacia, la possibilità di eseguire trattamento fuori indicazione con Doxorubicina liposomiale.

**Risultati.** La richiesta è stata processata dal farmacista e, dopo aver analizzato gli studi presentati che sembrano supportare l'uso della doxorubicina liposomiale nel ridurre la tossicità sistemica e cardiaca dovuta alla somministrazione dell'antraciclina ed effettuato un'analisi economica, ha provveduto ad inoltrare le

conclusioni alla Direzione Sanitaria che ha autorizzato il trattamento. Tuttavia è stato chiesto di verificare l'aderenza del caso oggetto di valutazione ai criteri enunciati negli studi. A partire dal 7 gennaio il paziente ha iniziato la chemioterapia di induzione della remissione con Citarabina 150 mg/2 volte al giorno per 7 giorni e Doxorubicina liposomale 50 mg/die per 3 giorni. La chemioterapia è stata discretamente tollerata, ma a partire dal 14 gennaio sono comparsi episodi di pre-edema polmonare acuto trattati con terapia diuretica, steroidea, broncodilatatoria e morfina sottocute (Saturazione O2 minima 90% con tachipnea, fino a 40 atti respiratori/minuto). È stata impostata terapia antibiotica con Piperacillina/Tazobactam e Amikacina per unico episodio febbrile il 10 gennaio, poi sostituito con Meropenem due giorni dopo. Dieci giorni dopo l'inizio della terapia con Doxorubicina liposomiale, per aggravamento delle crisi respiratorie, è stata eseguita una TAC torace che ha mostrato un quadro di interstiziopatia con aree consolidative bilateralmente per cui lo stesso giorno si impostava terapia con Linezolid, e Bactrim dal 19 gennaio. Le ripetute valutazioni cardiologiche e la curva della troponina non hanno evidenziato alcuna ischemia acuta come causa dell'edema polmonare. Il 19/01, per grave desaturazione con emorragia polmonare, è stata intubata e trasferita in rianimazione.

**Conclusioni.** La rivalutazione eseguita a febbraio mostrava un quadro di remissione completa, ma le condizioni cliniche della paziente non hanno permesso di proseguire con il programma terapeutico. Il monitoraggio dell'uso off-label consente la tracciabilità delle cure e una sempre più stretta collaborazione tra medico e farmacista.

#### **IMMUNOGLOBULINE ENDOVENOSE.**

#### **PRESCRIZIONI IN LABEL ED OFF LABEL, L'IMPORTANZA DEL MONITORAGGIO PER GARANTIRNE APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA E DISPONIBILITÀ**

M. Rivoli\*, A. Crispo, M. Guerriore, N. Papa, M. Spatarella  
*AORN dei Colli, UOSD di Farmacia - P.O. Cotugno ~ Napoli*

**Background e obiettivi.** Per il trattamento delle immunodeficienze primarie è indicata la terapia sostitutiva con le immunoglobuline endovenose (IGv). Negli ospedali però è sempre più diffuso il loro utilizzo come terapia immunomodulante per il trattamento di numerosissime malattie autoimmuni, infiammatorie, cutanee e soprattutto neurologiche, ma si tratta nella maggioranza dei casi di indicazioni non registrate "off label" che danno risoluzione o miglioramenti a quelle patologie per le quali le terapie convenzionali sono risultate fallimentari. È quindi necessario monitorare attentamente il loro impiego perché un uso sconsigliato degli emoderivati potrebbe portare ad un esaurimento della loro disponibilità, creando dei problemi per quelle patologie per le quali questo trattamento è di prima scelta.

**Materiali/metodi.** Allo scopo di monitorare l'andamento prescrittivo delle IGv nel nostro ospedale, quantificarne il consumo ed individuare i principali reparti prescrittori, definendo i campi di impiego off label, abbiamo analizzato le prescrizioni di IGv mediante la consultazione delle richieste motivate per singolo paziente pervenute in Farmacia da gennaio 2015 a dicembre 2016. La procedura per l'uso off label prevede che venga presentata alla farmacia una richiesta scritta, validata dalla direzione medica aziendale, con allegati studi clinici di fase II e consenso informato del paziente.

**Risultati.** Nel periodo considerato sono state consumate complessivamente 1084 dosi unitarie di IGv per un ammontare della spesa di 304,243,46 €, di queste, 196 dosi sono state utilizzate off label, per patologie neurologiche come Encefalometite Acuta Disseminata ed Encefalite Limbica, per una spesa di 55,010 €. I maggiori reparti prescrittori per queste indicazioni sono stati la Rianimazione ed il reparto di Malattie Infettive ad Indirizzo Neurologico. Dall'analisi dei dati è stato evidenziato che nella nostra struttura l'uso delle IGv risulta essere in linea con le indicazioni approvate a livello ministeriale, mentre l'uso off label è destinato esclusivamente ai pazienti per i quali non sono disponibili valide alternative terapeutiche.

**Conclusioni.** Negli ultimi anni abbiamo assistito ad un allargamento delle indicazioni all'impiego terapeutico delle immunoglobuline, ma solo dal 2006 produzione e fabbisogno si sono bilanciati, grazie sia alle misure precauzionali che hanno assicurato la massima sicurezza virologica degli emoderivati sia alla formulazione di linee guida, da parte di società scientifiche, riportanti raccomandazioni all'impiego delle immunoglobuline, definite sulla base di solide evidenze clinico scientifiche. L'applicazione dunque di queste indicazioni associate al monitoraggio del consumo delle IGv rappresentano un importante

strumento di controllo per ottimizzare l'utilizzo e garantire la disponibilità delle IGv.

#### **LA SCLEROSI MULTIPLA. ANALISI DEI TRATTAMENTI ED EVIDENZA DI CRITICITÀ GESTIONALI PER UNA STRATEGIA DI IMPLEMENTAZIONE DI PERCORSI MULTIDISCIPLINARI**

I. Altamari\*<sup>[1]</sup>, A. Rosselli<sup>[2]</sup>, R. Bruno Bossio<sup>[3]</sup>, B. Piro<sup>[4]</sup>  
<sup>[1]</sup>Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera "Magna Grecia" ~ Catanzaro, <sup>[2]</sup>Scuola di Specializzazione in Farmacologia ~ Napoli, <sup>[3]</sup>UO Neurologia Centro Sclerosi Multipla ~ Cosenza, <sup>[4]</sup>UOC Farmaceutica Territoriale ASP Cosenza ~ Cosenza

**Background e obiettivi.** La sclerosi multipla (SM) è una malattia neurodegenerativa caratterizzata da importanti lesioni a carico del SNC. L'ultimo decennio è caratterizzato dall'introduzione di nuovi trattamenti dal glatiramer acetato alle terapie orali, dimetil-fumarato e teriflunomide. In Calabria il DDRC n.15622/2008 individua nove centri di diagnosi e terapia della SM. Nonostante ciò, sono numerosi i pazienti in cura presso centri fuori regione. Nostro obiettivo è monitorare l'utilizzo dei diversi principi attivi analizzando il numero di pazienti trattati presso centri regionali ed extra, per una migliore gestione del paziente affetto da SM.

**Materiali/metodi.** Sono state valutate, triennio 2014-2015-2016, le terapie farmacologiche erogate dalle farmacie territoriali dell'ASP (715.000ab), utilizzando i dati del gestionale delle farmacie. Abbiamo analizzato Interferone beta1a, Interferone beta1b, Peg-interferone beta1a, Glatiramer acetato, immunosoppressori selettivi (Fingolimod e Teriflunomide), attivatore della trascrizione nucleare (Dimetilfumarato).

**Risultati.** Risultano trattati nell'ASP 310pz nel 2014, 378 nel 2015 e 454 nel 2016, con un incremento di diagnosi di SM-RR del 45,6%. L'interferone beta1a è il farmaco più utilizzato nella SM-RR, in tutti e tre gli anni analizzati, pur mostrando una diminuzione d'utilizzo nel tempo di circa il 14%. 206 pazienti utilizzano i diversi IFN nel 2014, 188 nel 2015 e 194 nel 2016. Glatiramer acetato viene utilizzato da un numero crescente di pazienti ( $\Delta\%$  2016 vs 2014. 27,6%), anche se l'impatto della terapia a base di tale farmaco diminuisce sul totale dei pazienti nel tempo. Risulta costante il numero di pazienti trattati con fingolimod, che presenta una maggiore criticità nella fase di prescrizione e di monitoraggio della terapia. Teriflunomide e Dimetilfumarato, mostrano un trend prescrittivo in crescita. In particolare il numero di pazienti con Dimetilfumarato varia da 2pz nel 2014 a 108 nel 2016. L'analisi dei pazienti per presa in carico mostra che il numero di quelli in cura presso i centri regionali aumenta del 23% nel 2015 verso 2014, e del 19,6% nel 2016 verso 2015. I pazienti trattati in centri fuori regione nel 2016 è 136pz - 42% del totale.

**Conclusioni.** L'analisi dei dati mostra come il trattamento della SM nel tempo abbia un significativo incremento con notevole impatto sui Sistemi sanitari, sia riguardo le risorse destinate, che rispetto la gestione complessiva del paziente in funzione di una assistenza globale che includa ambiti psicomotori e riabilitativi. Risulta quindi attuale intervenire nella strutturazione di percorsi multiprofessionali che avvicinino la malattia nella sua interezza intervenendo nelle diverse fasi di malattia, e che nel contempo garantiscano equità ed efficienza, intervenendo sul fenomeno della migrazione sanitaria.

#### **VALUTAZIONE DELL'IMPATTO CLINICO ED ECONOMICO DEGLI ANTI-VEGF NELLA DEGENERAZIONE MACULARE CORRELATA ALL'ETÀ**

A. Solinas<sup>[1]</sup>, M. Muzzoni<sup>[5]</sup>, S. Cortese\*<sup>[1]</sup>, P. Marchi<sup>[2]</sup>, M. Arca<sup>[2]</sup>, G. Lucchetta<sup>[2]</sup>, C. Altana<sup>[2]</sup>, M. Farina<sup>[2]</sup>, B. Solinas<sup>[3]</sup>, M. Fois<sup>[3]</sup>, E. Catte<sup>[4]</sup>, M.D.L. Moretti<sup>[5]</sup>, G.M.R. Moretti<sup>[1]</sup>

<sup>[1]</sup>Azienda Ospedaliera Universitaria ~ Sassari, <sup>[2]</sup>Università degli studi di Sassari - Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera ~ Sassari, <sup>[3]</sup>Università degli studi di Sassari - Facoltà di Medicina e Chirurgia ~ Sassari, <sup>[4]</sup>Assistenza Domiciliare Integrata ~ Sassari, <sup>[5]</sup>Università degli Studi di Sassari - Dipartimento di Chimica e Farmacia ~ Sassari

**Background e obiettivi.** Nei paesi industrializzati, la degenerazione maculare legata all'età (DMLE) è la prima causa di ipovisione nei soggetti di età superiore ai 65 anni. È una patologia che colpisce la macula, sede della visione distinta. Gli approcci terapeutici per la DMLE sono molteplici. fotocoagulazione laser, terapia fotodinamica, corticosteroidi, chirurgia e farmaci Anti-VEGF ad uso intravitreale (ranibizumab, aflibercept e bevacizumab). Scopo di questo lavoro è effettuare un'analisi epidemiologica dei pazienti affetti da DMLE nel Nord Sardegna e analizzare l'impatto dei farmaci Anti-VEGF dal punto di vista

clinico ed economico.

**Materiali/metodi.** I dati di pertinenza, relativi al periodo compreso tra gennaio 2012 e dicembre 2016, sono stati estrapolati da un database interno creato in seguito all'attivazione di un Progetto di Farmacovigilanza Attiva finanziato da AIFA. I dati epidemiologici e clinici derivano da un'analisi delle cartelle cliniche di pazienti affetti da DMLE. I dati di efficacia sono stati calcolati in termini di spessore retinico centrale (SRC) e variazione della migliore acuità visiva corretta (BCVA, in logMAR), calcolati dopo un anno di trattamento od a fine trattamento. I dati di sicurezza sono relativi alle segnalazioni di sospetta reazione avversa raccolte dalla Farmacia Ospedaliera.

**Risultati.** Il campione oggetto dello studio è costituito 430 pazienti di età media di 77,7 ±9.6 anni e rappresentato da un 54% di pazienti di genere femminile. Il numero complessivo di trattamenti, per i 480 occhi trattati, è pari a 515. Il farmaco maggiormente utilizzato è il ranibizumab (91.2% sul totale dei trattamenti) seguito da aflibercept (8.8%). La durata media dei trattamenti è pari a 16.9 mesi, con una media di 7,9 flaconi/anno. Il campione oggetto dello studio presenta un BCVA basale medio di 0.55 LogMAR e uno SRC medio di 337 micrometri. A fine trattamento è stato registrato un BCVA finale di 0.45 LogMAR ed una riduzione del SRC di 257 micrometri. L'analisi ha mostrato un numero complessivo di shift pari a 35 (97% dei quali da ranibizumab ad aflibercept). Dall'analisi della documentazione clinica è stata riscontrata una sola reazione avversa grave da ranibizumab (distacco di retina) nel periodo considerato. La spesa totale relativa ad anti-VEGF per la DMLE nel periodo considerata è pari ad euro 2.032.616 con un costo medio terapia di euro 3.939,18

**Conclusioni.** Gli Anti-VEGF sono risultati efficaci nel mantenere la BCVA e ridurre i valori dello SRC iniziali. Tali molecole sono risultate inoltre ben tollerate, con un'unica ADR per indicazione DMLE nell'arco dei 4 anni di studio.

#### L'EFFICACIA DEI CANNABINOIDI NEL TRATTAMENTO DELLA SPASTICITÀ DA SCLEROSI MULTIPLA.

##### DAGLI STUDI REGISTRATIVI AI REGISTRI AIFA

F. Manfrin\*<sup>[1]</sup>, A. Favero<sup>[2]</sup>, G. Stradella<sup>[1]</sup>, N. Burlon<sup>[1]</sup>

<sup>[1]</sup>Farmacia Ospedaliera, ULSS 3 Serenissima ~ Venezia, <sup>[2]</sup>Corso di Laurea in Farmacia, Università degli Studi di Padova ~ Padova

**Background e obiettivi.** Sativex, autorizzato con Determina AIFA n.387/13, è il primo farmaco a base di cannabinoidi approvato in Italia. Si tratta di una miscela di Δ9-THC e CBD standardizzata in rapporto 1.1, disponibile in forma di spray oromucosale. È indicato, come terapia aggiuntiva, per alleviare i sintomi in pazienti adulti affetti da spasticità da sclerosi multipla, che non abbiano goduto di alcun beneficio con altre terapie antispastiche. Lo scopo di questo studio è confrontare i dati di efficacia degli studi clinici registrativi con quelli di un campione di pazienti facenti capo all'UOC Neurologia.

**Materiali/metodi.** Tramite una raccolta dati condotta sul registro AIFA, si è ricavato il campione, costituito dai pazienti con trattamento chiuso. Dalla scheda di fine trattamento si è tratto il valore del Numeric Rating Scale (NRS) finale, scala numerica usata per valutare la gravità della spasticità. La variazione media di NRS rispetto al valore baseline e la percentuale di pazienti responder, ossia quelli che in seguito a trattamento hanno mostrato una riduzione di NRS ≥30%, sono state confrontate con quelle dei due studi registrativi di fase III del farmaco.

**Risultati.** Tenendo conto del campione numericamente molto limitato (29 pazienti), la percentuale di responder è risultata pari al 24,2% (7/29). È stata riscontrata una variazione media di NRS a fine trattamento rispetto al valore baseline pari a -0,93. Nel primo studio registrativo, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, controllato con placebo, della durata di 6 settimane, la percentuale di responder è stata del 40% (48/120) e la variazione media di NRS finale rispetto al valore baseline di -1,18. Il secondo studio, con disegno simile al precedente, ma della durata di 14 settimane, ha evidenziato una percentuale di responder del 30,7% (51/166), con variazione media di NRS finale rispetto a baseline di -1,22.

**Conclusioni.** La compilazione del registro AIFA ha consentito di misurare l'efficacia di Sativex sul campione locale, attraverso l'analisi del valore di NRS finale, valutato in sede di chiusura del trattamento. I risultati ottenuti, pur essendo limitato il numero di pazienti, si confermano in linea con i dati presentati dagli studi clinici. In letteratura, visti i deboli risultati di efficacia ottenuti, si discute che analisi della variazione media di NRS, condotte con alte percentuali di no responder, possano risultare falsate. Nonostante ciò, il farmaco rappresenta una buona alternativa per un ristretto numero di pazienti, che riescono a trarne un beneficio

incrementale notevole. **Bibliografia.** 1-Collin C. et al. A double blind, randomised, parallel group study to assess the efficacy, safety and tolerability of Cannabis Based Medicine 1.1 THC.CBD compared with placebo for the treatment of spasticity in subjects with multiple sclerosis. *European Journal of Neurology* 2007; 14: 290-96. 2-Collin C. et al. A double blind, randomised, placebo controlled, parallel group study of Sativex, in subjects with symptoms of spasticity due to multiple sclerosis. *Neurological Research* 2010; 32 (5): 451-59. 3-Public Assessment Report. Decentralised Procedure. Sativex Oromucosal Spray. UK/H/2462/001/DC

#### MONITORAGGIO E ANALISI DELLE PRESCRIZIONI DEL NUOVO ANTICOAGULANTE ORALE EDOXABAN, INIBITORE DIRETTO DEL FATTORE X DELLA COAGULAZIONE

M.L. Giusto\*, A. De Masi, L. Di Castri, C. Seccaspina, S. Vitale, S. Ferrari, A. Sartori, M. Mazzari, E. Bazzoni, S. Lapadula, F. Gatti, T. Gregori, S. Radici

Dipartimento Farmaceutico AUSL Piacenza ~ piacenza

**Background e obiettivi.** La Regione con Determina 15673/2016 ha approvato la rimborsabilità di edoxaban, inserito nel Prontuario Terapeutico di AreaVasta il 26/10/2016. Il farmaco è indicato per la prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica nei pazienti con fibrillazione atriale non valvolare (FANV), per il trattamento di trombosi venosa profonda (TVP), embolia polmonare (EP), prevenzione delle recidive di TVP/EP. La prescrizione richiede Piano Terapeutico (PT) informatizzato. Scopo del lavoro è effettuare una prima valutazione della situazione prescrittiva correlata alle caratteristiche dei pazienti.

**Materiali/metodi.** Tramite il FlussoErogazioneDiretta e la piattaforma regionale SOLE, sistema di monitoraggio dei trattamenti con NuoviAnticoagulantiOrali (NAO), sono stati analizzati i PT di edoxaban dei pazienti in carico all'AUSL dall'1/01 al 31/05/2017. Si è valutato, numero pazienti/centri prescrittori, indicazione, motivazione terapeutica, pregressi trattamenti con AntagonistiVitaminaK (AVK), riduzione del dosaggio standard (60mg) in determinate condizioni, switch da altro NAO. Si è stratificata la popolazione per età/sexo, individuando fattori di rischio correlati.

**Risultati.** Sono stati inseriti in trattamento 151 pazienti (46,5% donne-53,5% uomini), 127 (84,1%) con FANV. L'età media è 79,3 anni (donne), 77 (uomini). Il 73% dei pazienti ha età ≥75 anni, noto fattore di rischio. Avevano precedentemente assunto AVK 30 pazienti, passati ad edoxaban (73,4% causa difficoltà con AVK, 6,7% per pregressa emorragia intracranica, 16,7% per motivo N/D). 97 pazienti hanno iniziato il trattamento ex novo. Le motivazioni principali sono. FANV trattata solo con ASA (34%), difficoltà logistiche/condizioni cliniche che impediscono la terapia con AVK (41,2%), FA di nuova diagnosi da sottoporre a cardioversione elettrica (21,6%). Il 43,3% assume edoxaban 30mg. 41,8% causa peso corporeo ≤60kg, 36,4% per clearance della creatinina (CrCL) 15-50ml/min (tutti ≥75anni), 21,9% per rischio emorragico elevato. 12,6% dei pazienti ha effettuato switch da altro NAO, 62,5% da NAO assunti bis/die. 51,2% dei PT proviene dalla U.O. Cardiologia, 37,8% dall'U.O. Laboratorio Analisi. 24 trattamenti hanno indicazione TVP ed EP. L'età media delle donne (66,6%) è 74 (25-92 anni), degli uomini 66,5 (39-78 anni). 14 hanno indicazione TVP, 5 EP, 5 proflassi. Il 25% assume edoxaban 30mg. 50% causa CrCL 15-50ml/min, 50% causa cofattori di rischio emorragico. 33,3% assume edoxaban per difficoltà con AVK. 75% delle prescrizioni proviene dal Centro Emostasi e Trombosi, 25% dal Laboratorio Analisi.

**Conclusioni.** Edoxaban rappresenta un'ulteriore opzione terapeutica per superare le criticità degli AVK. variabilità individuale, interazioni farmacologiche e rischio emorragico. La possibilità della monosomministrazione e le alternative di dosaggio possono migliorare la compliance. Questi aspetti giustificano il trend prescrittivo in aumento (maggio+73% vs febbraio), determinato anche dal costo inferiore agli altri NAO.

#### LE POSSIBILI INTERAZIONI TRA I CORTICOSTEROIDI INALATORI E LE MUCINE

A. Didier\*<sup>[1]</sup>, R. Menicagli<sup>[2]</sup>

<sup>[1]</sup>ASST Melegnano Martesana UOC Farmacia ~ Milano, <sup>[2]</sup>Roma Biomed Research Lab ~ Mediglia

**Background e obiettivi.** Le mucine sono componenti glicoproteiche critiche dello strato che protegge la cavità orale contro molti fattori di rischio ambientali. Questo studio intende verificare se le mucine e le proteine salivari totali sono influenzate dall'interazione con i corticosteroidi più ampiamente utilizzati nella pratica clinica.

**Materiali/metodi.** In due campioni di saliva intera presi in esame vengono aggiunti crescenti quantità di beclometasone, di budesonide e di fluticasone. La concentrazione di proteine salivari totali è stata determinata attraverso il metodo del biuretto mentre per le mucine è stato utilizzato un metodo basato sull'utilizzo dell'alcian blu che ha una alta specificità per le mucine acide e ne ha permesso l'identificazione. I risultati sono stati poi analizzati statisticamente con la T di Student.

**Risultati.** Non sussiste un trend lineare della precipitazione delle mucine e delle proteine totali con l'aumento della concentrazione di tutti e tre i corticosteroidi. Nelle normali condizioni di utilizzo clinico dei corticosteroidi si raggiunge il valore più elevato per le proteine totali (31%) e le mucine, (37%), considerando il beclometasone. La quantità di mucine precipitate dal beclometasone e dalla budesonide è statisticamente significativa  $p \leq 0,05$ , rispetto alle proteine totali; ma non per il fluticasone,  $p = 0,092$ . L'interazione dei corticosteroidi con la saliva intera precipita le mucine. Questo risultato è probabilmente dovuto alla formazione di un complesso di mucina-farmaco che presenta una nuova struttura derivata da una possibile alterazione del filamento peptidico e dalla modifica della polarità intorno al residuo di triptofano. Questo risultato è in accordo con un recente studio spettroscopico, UV-Vi, dove sono stati impiegati prednisolone e una mucina commerciale. La precipitazione in una minore quantità di altre proteine è dovuta solo alle interazioni idrofobiche. Si è scoperto che l'insolubilità quasi totale in acqua rende meno efficace il fluticasone.

**Conclusioni.** La precipitazione delle mucine da parte dei corticosteroidi può diminuire le difese naturali della mucosa orale sensibilizzando l'insorgere di patologie a carico dell'apparato orofaringeo.

**Bibliografia.** 1) PubMed; 2) Schede tecniche dei farmaci; 3) Banche dati internazionali; 4) Tecniche di analisi spettroscopica.

## FARMACOVIGILANZA

### POLMONITE PNEUMOCYSTIS JIROVEICII DA MTOR INIBITORE, EVEROLIMUS, NELLA TERAPIA DI SECONDA LINEA DEL CARCINOMA RENALE METASTATICO. CASE REPORT

E. Castellana\*, M.R. Chiappetta, F. Cattel  
S.C. Farmacia Ospedaliera, Città della Salute e della Scienza ~ Torino

**Background e obiettivi.** La polmonite da pneumocystis jirovecii (PJP), in passato tipica nelle infezioni da HIV, con lo sviluppo delle nuove terapie immunomodulanti, risulta sempre più ricorrente nella pratica clinica. Everolimus, inibitore selettivo del mTOR (mammalian target of rapamycin), viene utilizzato contro il rigetto nel trapianto d'organo ed anche per il trattamento di una gamma di tumori, compresi neuroendocrini, renali e della mammella. Presentiamo un case report di PJP nel trattamento di seconda linea del carcinoma renale metastatico con everolimus, di un paziente di sesso maschile, 52 anni, in terapia con everolimus da un mese, che viene ricoverato per polmonite interstiziale bilaterale. L'obiettivo di questo lavoro è stato quello di approfondire il caso al fine di individuare l'eventuale correlazione con il farmaco.

**Materiali/metodi.** Per l'individuazione di casi analoghi al nostro è stata analizzata la letteratura, il riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP), la Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), Eudravigilance. È stata eseguita sul paziente una tomografia assiale computerizzata (TC) ed il lavaggio broncoalveolare (BAL). È stato applicato l'algoritmo di Naranjo.

**Risultati.** La consultazione dell'RCP e della letteratura ha evidenziato casi di polmonite da PJP associato al trattamento con everolimus. L'interrogazione di Eudravigilance ha riportato numerosi casi di polmonite, non fornendo però la possibilità di individuare quelle dovute al PJP. La RNF ha invece riportato solo un caso dovuto al fungo. Gli esiti della TC hanno rivelato estesi tenui addensamenti parenchimali con aspetto a vetro smerigliato, in entrambi i lobi superiori, in prima ipotesi di natura flogistica, con analoghe limitate aree di incremento della densità polmonare nel lobo inferiore di entrambi i lati. La BAL ha confermato l'infezione da PJP. L'algoritmo di Naranjo, avendo ottenuto un risultato compreso tra 5 e 8, ha determinato come "probabile" l'evento correlato ad everolimus. Il paziente è stato sottoposto a terapie a base di levofloxacina, piperacillina-tazobactam, meropenem, Trimetoprim+sulfametossazolo, caspofungin, steroidi e ossigenoterapia ad alto flusso, presentando risoluzione completa in 23 giorni. Il trattamento con everolimus è stato sospeso dopo un mese di trattamento, e non è

stato più ripreso.

**Conclusioni.** Everolimus, essendo un farmaco immunosoppressore, porta a non escludere un suo ruolo chiave nella determinazione del quadro clinico descritto. La polmonite da PJP è classificabile come complicanza riconducibile alla terapia indotta dalla terapia con everolimus. Tale caso è stato tempestivamente segnalato in RNF, come reazione grave, implementando così anche i dati in Eudravigilance, consentendo di delineare maggiormente il profilo di sicurezza del farmaco derivante dalla pratica clinica.

### MEDICINALI SOTTOPOSTI A MONITORAGGIO ADDIZIONALE E FARMACOVIGILANZA

E. Castellana\*, M.R. Chiappetta, F. Cattel  
S.C. Farmacia Ospedaliera, Città della Salute e della Scienza ~ Torino

**Background e obiettivi.** Con l'introduzione della nuova normativa in materia di farmacovigilanza (FV), l'Unione Europea ha introdotto una procedura per contrassegnare i medicinali che sono oggetto di uno stretto e specifico monitoraggio da parte delle agenzie regolatorie e che rientrano nella denominazione di "medicinali sottoposti a monitoraggio addizionale". Si tratta di farmaci contenenti nuove sostanze attive autorizzate in Europa dopo il 1 gennaio 2011 come i biologici, i prodotti la cui autorizzazione è subordinata a particolari condizioni e medicinali soggetti a studi sulla sicurezza dopo la concessione dell'AIC. Tali medicinali vengono identificati da un simbolo nero, un triangolo equilatero rovesciato, incluso nei fogli illustrativi e nel Riassunto delle Caratteristiche.1. Tale procedura è finalizzata a sensibilizzare i segnalatori, cittadini ed operatori sanitari, ed a potenziare la segnalazione. Scopo di questo lavoro è stato quello di analizzare le reazioni avverse (ADR) dei farmaci sottoposti a monitoraggio al fine di comprendere se la nuova normativa in materia di FV ha permesso la realizzazione degli obiettivi prefissati.

**Materiali/metodi.** Consultazione delle ADR presenti in Rete Nazionale di FV (RNF) monitorando quattro anni prima dell'introduzione della nuova normativa, e quattro dopo l'introduzione di quest'ultima. Sono stati considerati i farmaci sotto monitoraggio, il sesso dei pazienti e la gravità delle ADR.

**Risultati.** Le ADR avvenute prima dell'introduzione della nuova normativa sono 82595 di cui l'11% è costituito dai farmaci sotto monitoraggio costituiti per il 69% da ADR non gravi, 27% gravi (di cui il 3% ha portato a morte) ed l'1% non definite. Il sesso maschile ha presentato il 51% di ADR rispetto alle donne con il 49%. Le ADR avvenute dopo l'introduzione della nuova normativa sono 184200 di cui il 9% è costituito dai farmaci sotto monitoraggio costituiti per il 59% da ADR non gravi, 34% gravi (di cui il 2% ha portato a morte) ed il 5% non definite. Il sesso femminile ha presentato il 51% di ADR rispetto a quello maschile con il 49%.

**Conclusioni.** La nuova normativa in materia di Farmacovigilanza si è rivelata vantaggiosa rispetto alla vecchia per i farmaci sottoposti a monitoraggio addizionale, permettendo il potenziamento della segnalazione ed in particolare delle ADR gravi, riducendo la percentuale dei decessi, parametro molto importante per il raggiungimento del Gold Standard secondo l'OMS che garantisce così un utilizzo sicuro del farmaco. Per i farmaci sottoposti a monitoraggio addizionale non si può parlare di farmacovigilanza di genere in quanto la differenza di ADR tra i due sessi è non significativa.

**Bibliografia.** <http://www.agenziafarmaco.gov.it/>

### PROGETTO "C'ERA UNA VOLTA L FARMACO... NONNO MI AIUTI?"

A. Giudice\*<sup>[1]</sup>, R. Salotti<sup>[2]</sup>, R. Leva<sup>[1]</sup>, E. Umana<sup>[1]</sup>

<sup>[1]</sup>Collaboratrice Farmacovigilanza, Regione Lazio ~ Roma, <sup>[2]</sup>Responsabile di Farmacovigilanza IRCCS San Raffaele Pisana ~ Roma

**Background e obiettivi.** Una terapia farmacologica efficace e sicura nel bambino richiede la conoscenza delle variazioni che intervengono con l'età nel meccanismo d'azione e nella disponibilità dei farmaci. La popolazione pediatrica, insieme a quella geriatrica, risulta la più esposta a reazioni avverse da farmaci. Nelle sperimentazioni cliniche i bambini vengono arruolati solo in studi specifici ed è pertanto diffuso l'uso off label. Il progetto ha lo scopo di aumentare, sia nei ragazzi che nei genitori, la consapevolezza di un uso appropriato e sicuro dei farmaci attraverso un'informazione scientificamente corretta, adatta all'età degli interlocutori e di far emergere eventuali disadeguatezze d'uso.

**Materiali/metodi.** In ventidue classi (quinta elementare e prima