

IRCCS Istituto Giannina Gaslini ~ Genova

**Background e obiettivi.** La malattia da trapianto contro l'ospite (GVHD. Graft Versus Host Disease) è una complicanza che si manifesta dopo trapianto di cellule staminali emopoietiche allogeniche e rappresenta la reazione delle cellule immuni del donatore contro i tessuti dell'ospite. La GVHD acuta si osserva solitamente entro i primi 100 giorni dopo il trapianto, invece la forma cronica si manifesta dopo un periodo superiore. La cavità orale viene colpita dalla malattia in circa l'80% dei casi, con un'ampia varietà di segni e sintomi che provocano problematiche significative, spesso invalidanti, a breve e lungo termine. I pazienti con GVHD cronica salivare sono a rischio di sviluppare complicanze infettive orali secondarie, come candidosi e carie dentale. Per queste ragioni è nata la necessità di sviluppare una formulazione topica per alleviare il dolore e trattare i sintomi della GVHD orale.

**Materiali/metodi.** Nel corso dell'anno 2016 presso il laboratorio di galenica clinica è stata messa a punto una preparazione topica a base di clobetasolo propionato da applicare sulla mucosa orale in presenza dei sintomi tipici della GVHD cronica. Dopo aver consultato e approfondito diverse fonti bibliografiche è stata redatta una scheda di preparazione per l'allestimento di un gel orale, confezionato in siringhe sterili monodose da 3 ml. La criticità principale riscontrata durante lo studio della formulazione è stata la necessità di dosare gli eccipienti gelificanti in modo da ottenere un gel con viscosità tale da permettere, da una parte l'applicazione omogenea in specifiche zone del cavo orale e dall'altra di mantenere il più possibile il farmaco nel sito di applicazione.

**Risultati.** Da ottobre 2016 a giugno 2017 sono state allestite 1450 siringhe. In totale sono stati trattati 7 pazienti affetti da GVHD orale con score di GVHD cronica 2 o 3. Non sono comparsi eventi avversi correlabili alla somministrazione di clobetasolo gel orale e i pazienti non hanno sviluppato infezioni al cavo orale durante la terapia. I benefici clinici sono stati osservati dopo i primi 7/10 giorni di trattamento.

**Conclusioni.** L'allestimento di clobetasolo gel orale ha fornito agli specialisti un'importante alternativa terapeutica per il trattamento dei sintomi della GVHD orale, portando ad un miglioramento della qualità di vita dei pazienti trattati. Il progetto futuro è quello di valutare la possibilità di utilizzare la nuova preparazione galenica anche per altre tipologie di affezioni del cavo orale, eventualmente modificando le concentrazioni di steroide in base alle necessità e alle caratteristiche delle diverse patologie.

#### ALLESTIMENTO DI PREPARAZIONI GALENICHE STERILI. COME SI PUÒ VALUTARE L'ASETTICITÀ DELLE MODALITÀ DI LAVORAZIONE E LA STERILITÀ DEL PRODOTTO FINITO?

L. Santarossa\*, F.I. La Falce, C. Cozzi, F.V. Rosa  
Azienda per l'Assistenza Sanitaria n°5 Friuli Occidentale ~ Pordenone

**Background e obiettivi.** L'assicurazione della sterilità durante i processi di produzione di preparati galenici sterili deve essere garantita dalle tecniche asettiche impiegate dagli operatori qualificati nelle fasi di allestimento, dall'osservanza delle NBP, dalle procedure di pulizia e disinfezione. L'obiettivo che si pone il monitoraggio è validare il processo di allestimento di preparati galenici sterili, valutando l'efficienza prestazionale degli operatori, attraverso saggi microbiologici da effettuarsi sui preparati galenici allestiti.

**Materiali/metodi.** La verifica è stata effettuata in condizioni di simulazione del processo produttivo utilizzando un Kit adatto predisposto contenente terreno colturale TSB. Ogni operatore ha utilizzato un Kit predisposto e ha ridistribuito il terreno colturale TSB in flaconi sterili secondo una precisa sequenza simulando le operazioni manuali di allestimento sterile. I flaconi ottenuti sono stati successivamente sottoposti ad incubazione alla temperatura di 22,5°/32,5°C per un periodo complessivo di 14 giorni.

**Risultati.** La valutazione dei risultati si è basata sull'osservazione del rapporto tra il n° di unità conformi ed il totale delle unità analizzate. Le due verifiche condotte hanno confermato con esito positivo l'asetticità delle modalità di lavorazione. Nel dettaglio, nella prima verifica effettuata, 56/57 campioni analizzati sono risultati sterili. Solo un campione su 57 ha mostrato crescita microbica visibile. È stata nuovamente effettuata a distanza di sei mesi la verifica per l'operatore il cui campione era risultato contaminato nella precedente analisi. Alla nuova verifica, 19/19 campioni analizzati sono risultati sterili. L'adozione di tecniche lavorative corrette ha portato alla positività e al superamento del test di sterilità con il Kit predisposto, pari al 98,2% dei campioni nella prima verifica e al 100% nella seconda.

**Conclusioni.** I test di sterilità sono importanti per evidenziare

eventuali criticità nei processi di preparazione galenica al fine di correggere e perfezionare i processi stessi. L'allestimento di preparati galenici secondo rigide tecniche asettiche garantisce assenza di crescita microbica, qualità del preparato allestito e sicurezza per il paziente. È fondamentale mantenere ed assicurare la formazione continua degli operatori coinvolti nel processo di allestimento e rieseguire il test di sterilità con Kit predisposti con cadenze annuali prestabilite.

## GERIATRIA

### APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA E MONITORAGGIO DELLE TERAPIE INTRAVITREALI NELL'ANZIANO

I. Uomo\*<sup>[1]</sup>, G. Ruvolo<sup>[1]</sup>, L. Ciancimino<sup>[1]</sup>, G. Scondotto<sup>[2]</sup>, W.S. Pollina Addario<sup>[3]</sup>, M. Pastorello<sup>[1]</sup>  
<sup>[1]</sup>ASP Palermo ~ Palermo, <sup>[2]</sup>Dip. Clinico-Sperimentale di Medicina e Farmacologia ~ Università di Messina, <sup>[3]</sup>Dip.to Attività Sanitarie e Osservatorio Epidemiologico (D.A.S.O.E.) ~ Palermo

**Background/obiettivi.** Le terapie intravitreali per il trattamento delle disfunzioni oculari nell'anziano sono trattate con quattro opzioni farmacologiche classificate in fascia H-RRL quali aflibercept, ranibizumab, desametasone impianto e verteporfina. Ai sensi della legge 648/96 può essere utilizzato bevacizumab ricostituito in ambiente sterile. In accordo ad un decreto regionale le somministrazioni intravitreali, considerati DRG ad alto rischio di inapproprietezze, sono state ammesse al rimborso in File F e pertanto a carico dell'ASP di residenza del paziente. È nata, da parte del Servizio Territoriale, l'esigenza di monitorare l'utilizzo di tali farmaci, poiché non direttamente acquistati ed erogati, e al contempo verificare l'appropriatezza prescrittiva delle terapie, mediante l'utilizzo dei database amministrativi.

**Materiali/metodi.** Sono stati analizzati i dati relativi ai pazienti trattati dal 2014 al 2016, mediante estrapolazione del File F provinciale, resi disponibili dal DASOE-Dipartimento Attività Sanitarie e Osservatorio Epidemiologico regionale, ad esclusione dei pazienti trattati con bevacizumab. Sono stati inclusi nell'analisi i soli pazienti di età ≥65 anni.

**Risultati.** I pazienti trattati nel triennio preso in esame sono stati in totale 1714, di cui 1227 della fascia d'età interessata, equamente suddivisi come genere. L'età media è di 75,6 anni (range 65-95). La spesa totale sostenuta è stata superiore a 5.600.000€, ovvero una spesa media/paziente di 3.300€. All'atto dell'interruzione del trattamento, il 63% dei pazienti è risultato in trattamento con ranibizumab, il 27% con aflibercept, il 9% con desametasone. La percentuale di utilizzo di verteporfina è irrisoria. Il 24% dei pazienti ha compiuto switch di terapia, soprattutto tra i due antiVEGF. La media del numero delle somministrazioni, per gli antiVEGF, risulta 5,2 (range 1-26), minore a quanto previsto in RCP. 11 pazienti hanno superato i 24 mesi di terapia continuativa. Per desametasone la media è di 1,9 (range 1-5), e risultano appropriati gli intervalli di ritrattamento previsti (circa 6 mesi). Altre inapproprietezze riscontrate sono state la somministrazione contemporanea o a distanza ravvicinata di farmaci antiVEGF nei due occhi ed associazione di ranibizumab/aflibercept più verteporfina.

**Conclusioni.** L'analisi dei dati dimostra che purtroppo i soli database amministrativi consentono di evidenziare palesi inapproprietezze prescrittive e casi di difformità dalle schede tecniche. Relativamente ai numerosi switch di terapia sono oggetto di attenzione poiché pur essendo presenti due Registri AIFA si assiste ad under reporting dei motivi di precoce interruzione dei trattamenti. Il ridotto numero di somministrazioni per gli antiVEGF è in linea con i dati sinora pubblicati dagli studi di real practice, ma tale dato richiede approfondimenti relativi agli esiti. **Bibliografia.** SIF Position paper 2015.

## HTA/FARMACOECONOMIA

### RIDUZIONE DEI COSTI E DELLA PERMANENZA IN OSPEDALE DEI PAZIENTI TRATTATI CON RITUXIMAB SC

D. Ioele\*, O. Annibali, V. Tomarchio, M. Esiliato, G. Scerbo, G. Sironi, D. Tassielli, G. Avvisati  
Policlinico Universitario Campus Bio-Medico ~ Roma

**Background e obiettivi.** Il linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) e il linfoma follicolare (FL) sono i più frequenti tumori trattati e seguiti nei Day Hospital ematologici (DH). I relativi programmi terapeutici richiedono impiego di tempo e di risorse economiche e possono influire sulla qualità di vita (QoL) dei pazienti a causa della prolungata permanenza in DH. L'obiettivo del lavoro è valutare l'impatto economico e sociale della formulazione sottocutanea di Rituximab (R) in questi pazienti.