

IRCCS Istituto Giannina Gaslini ~ Genova

**Background e obiettivi.** I tumori del Sistema Nervoso Centrale (SNC) rappresentano le malattie neoplastiche più frequenti nell'età pediatrica. Il ricorso a prodotti innovativi e/o di nuova registrazione prevede spesso l'utilizzo dei farmaci fuori dalle indicazioni previste in scheda tecnica, in assenza di dati noti sulla sicurezza ed efficacia degli stessi in età pediatrica. Ciò comporta una personalizzazione del programma di cura, adattato alle esigenze del bambino che necessita di dosaggi e preparazioni adeguate alle sue caratteristiche morfologiche e funzionali ed alle sue condizioni cliniche, soprattutto se in commercio non sono disponibili formulazioni pediatriche.

**Materiali/metodi.** Prima dell'allestimento si è valutata la formulazione farmaceutica mediante ricerca bibliografica, l'analisi della scheda tecnica e la richiesta di dati alla ditta produttrice; la valutazione degli eccipienti; la creazione di una procedura operativa per l'allestimento delle cartine monodose tale da garantire la sicurezza dell'operatore e la riproducibilità del metodo; la collaborazione con i neuro-oncologi di riferimento per il monitoraggio della risposta e l'eventuale aggiustamento della dose.

**Risultati.** Dal 2015 si assiste ad un incremento delle preparazioni di cartine monodose di Vemurafenib rispetto al totale degli allestimenti delle terapie antitumorali orali, dal 18% del 2015 al 35% del 2016. Gli allestimenti sono effettuati con dosaggi modulati in funzione della crescita ponderale dei pazienti, della tollerabilità della terapia e della efficacia terapeutica dimostrata e condivisa con i clinici in occasione dei vari monitoraggi. Nel corso dell'anno 2015 sono state allestite 154 cartine monodose per un paziente; nel 2016 per due pazienti 712 cartine monodose; nel primo quadrimestre del 2017 per due pazienti 275 cartine monodose.

**Conclusioni.** La collaborazione tra le diverse figure professionali è fondamentale per creare percorsi diagnostico-terapeutici condivisi per la cura dei pazienti pediatrici, tenendo conto che ogni bambino è un caso unico, che necessita di una terapia personalizzata e adeguata alle peculiarità del piccolo paziente. La ricerca volta ad una sempre maggiore personalizzazione delle terapie ha come progetto futuro quello di realizzare nuove formulazioni, in particolare sospensioni o soluzioni, che possano garantire una migliore modulazione dei dosaggi e una gestione più facile della terapia a domicilio.

#### RISPOSTA AL TRATTAMENTO CON CETUXIMAB E RASH CUTANEO NEL CARCINOMA TESTA-COLLO

O. Summo<sup>[1]</sup>, P. Carta<sup>[1]</sup>, M. Ghiani<sup>[2]</sup>, C. Cau<sup>[2]</sup>, E. Defraia<sup>[3]</sup>, M. Pellicchia<sup>[4]</sup>, P. Loddo<sup>[1]</sup>

<sup>[1]</sup>FARMACIA CENTRO UFA AOB ~ Cagliari

<sup>[2]</sup>Centro Tumori Testa Collo P.O. Businco AOB ~ Cagliari

<sup>[3]</sup>U.O. Oncologia Medica P.O. Businco AOB ~ Cagliari

<sup>[4]</sup>S.C. FARMACIA AOB ~ Cagliari

**Background e obiettivi.** I tumori del distretto cervico facciale rappresentano in Italia il 5% dei tumori maligni con tasso di incidenza pari a 16 casi per 100.000 abitanti all'anno. Il trattamento prevede il cetuximab in associazione a chemioterapici citotossici. Dati di letteratura suggeriscono che l'eruzione cutanea potrebbe rappresentare un biomarcatore predittivo di risposta al cetuximab. L'obiettivo di questo lavoro è quello di valutare la correlazione tra risposta terapeutica e reazione avversa cutanea al cetuximab, nei pazienti con diagnosi di malattia ricorrente e/o metastatica.

**Materiali/metodi.** Si tratta di uno studio osservazionale retrospettivo condotto sui pazienti affetti da Neoplasie del Distretto Cervico Facciale trattati nel triennio 2014-2016. L'efficacia del cetuximab è stata valutata misurando la Progression-Free Survival (PFS), definita come intervallo di tempo intercorso tra diagnosi di recidiva o malattia metastatica e data di progressione o morte per qualsiasi causa e sua correlazione alla presenza di tossicità cutanea e la Overall Response Rate (ORR) ovvero percentuale di Risposta Clinica Globale intesa come somma delle risposte complete e parziali secondo i criteri RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) e correlazione con la tossicità cutanea. Il Rash cutaneo è stato definito mediante il Grading Rash classificato secondo il NCI-CTCAE Versione 4.0 del 2010.

**Risultati.** Dal gennaio 2014 al dicembre 2016 sono stati sottoposti a trattamento di prima linea chemioterapica con schemi di associazione a base di platinati e cetuximab, complessivamente 107 pazienti, 86 maschi (80% circa) e 21 femmine (20% circa), affetti da carcinoma epidermoideale del Distretto Cervico Facciale recidivato non operabile o metastatico. L'età media alla diagnosi è di 61 anni per i maschi e 65,84 per le

femmine. Sono risultati valutabili per il rash 95 pazienti, di cui 13 non valutabili per la risposta clinica; 12 non valutabili per rash o risposta clinica e 1 morto precocemente. I risultati evidenziano che la tossicità cutanea da cetuximab è associata ad un incremento delle ORR, più evidente nelle coorti di pazienti con tossicità moderata e severa (36,8%) rispetto alle coorti con tossicità lieve (4,2%) dove invece si è riscontrata una maggiore progressione di malattia; PFS 9,3 Vs 4,9.

**Conclusioni.** I dati mostrano che nei pazienti con carcinoma cervico facciale localmente avanzato, recidivato o metastatico, trattati con cetuximab, vi è una associazione tra rash cutaneo e miglior tasso di risposte con migliore sopravvivenza libera da progressione.

## PEDIATRIA

### PREVALENZA DEGLI UTILIZZI OFF-LABEL DI FARMACI CON ATC N (SISTEMA NERVOSO) IN UN REPARTO DI TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA

M.V. Lacaita<sup>[1]</sup>, V. Console<sup>[2]</sup>, M. Dell'Aera<sup>[3]</sup>

<sup>[1]</sup>Specialista in Farmacia Ospedaliera ~ Bari, <sup>[2]</sup>Dirigente Farmacista, Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII-Policlinico di Bari ~ Bari, <sup>[3]</sup>Direttore f.f. U.O. Farmacia, Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII-Policlinico di Bari ~ Bari

**Background e obiettivi.** Il paziente ricoverato nel reparto di Terapia Intensiva Pediatrica (PICU) può facilmente essere esposto ad un gran numero di analgesici e anestetici, con la probabilità di ricevere un medicinale in modo off-label (OL). Numerosi sono i farmaci con ATC N che a partire dal 2012 (Gazzetta Ufficiale n. 199 del 27 agosto 2012) sono stati riconosciuti erogabili dal SSN ed inseriti in elenco degli usi consolidati disciplinati dalla Legge 648/96. Tuttavia, benché il lavoro fatto risulti ragguardevole, molti sono ancora i farmaci appartenenti a questa categoria, ancora in uso OL. Obiettivo di questo lavoro è determinare la prevalenza dell'utilizzo OL dei farmaci aventi ATC N in un reparto di PICU.

**Materiali/metodi.** Sono state analizzate tutte le prescrizioni dei bambini di età compresa 0-16 anni ricoverati in PICU dal 23 novembre 2016 al 23 gennaio 2017. In base all'AIC i farmaci con ATC N sono stati classificati in due gruppi. Unlicensed ed licensed. I farmaci, in base all'analisi delle schede tecniche, sono stati suddivisi in: farmaci con indicazioni riportate nell'elenco ai sensi della L.648/96, farmaci in-label, ed in uso OL. Questi ultimi, più in dettaglio, sono stati ulteriormente classificati come OL per età, indicazione, dosaggio, frequenza e via di somministrazione, farmaci con uso espressamente controindicato in scheda tecnica per l'età pediatrica (contra-label).

**Risultati.** 20 dei 23 pazienti ricoverati in PICU hanno ricevuto 236 prescrizioni, per un totale di 10 diversi principi attivi. Tutte erano licensed, e di queste, 110 erano state usate in-label, 29 usate ai sensi della L.648/96 e 97 (47%) erano usate in OL. 17 (74%) dei 23 pazienti hanno ricevuto 1 o più prescrizioni in OL. Delle 97 prescrizioni OL, il 43,3% risulta essere "contra-label", il 33% usato in OL per "indicazioni", il 19,6% per "schema posologico" ed il 4,1% per "età" diversi da quelle riportate in scheda tecnica. Nei bambini di età compresa tra 2 e 6 anni si registra il numero più alto delle prescrizioni OL. I farmaci più comunemente utilizzati OL sono stati: propofol, clorpromazina, ketamina.

**Conclusioni.** Questo lavoro si innesta sulla direzione di marcia europea che è quella di raccogliere e armonizzare tutti i dati disponibili sugli usi dei farmaci nella popolazione pediatrica. Ancora alta è la prevalenza degli utilizzi OL dei farmaci con ATC N, per cui, effettuare queste indagini, può essere una strategia per migliorare le conoscenze sulle cure pediatriche e documentare gli utilizzi terapeutici off-label consolidati nella pratica clinica.

### PROGETTO OSPEDALE SENZA DOLORE. IMPIEGO DI UN GEL ANESTETICO TOPICO PRESSO IL PRONTO SOCCORSO DI UN OSPEDALE PEDIATRICO

E. Andresciani<sup>[1]</sup>, A.M.F. Garzone<sup>[1]</sup>, A. Pompilio<sup>[1]</sup>, M.A. Berardi<sup>[2]</sup>, F. Ciuccarelli<sup>[1]</sup>, L. Carloni<sup>[1]</sup>, V. Verdecchia<sup>[1]</sup>, I. Franconi<sup>[3]</sup>, D. Marzoni<sup>[3]</sup>, O. Gironacci<sup>[3]</sup>, E. Fabiani<sup>[3]</sup>, V. Moretti<sup>[1]</sup>

<sup>[1]</sup>SOD Farmacia Azienda Ospedali Riuniti Ancona ~ Ancona, <sup>[2]</sup>Scuola di Scienze del Farmaco e dei Prodotti della Salute Università Studi Camerino ~ Camerino, <sup>[3]</sup>Pronto Soccorso e Medicina e Chirurgia d'accreditazione e d'urgenza Pediatrica Azienda Ospedali Riuniti Ancona

**Background e obiettivi.** Nel nostro Ospedale è attivo un percorso di miglioramento del processo assistenziale rivolto al

controllo del dolore di qualsiasi origine. aiutiamo il bambino prima di un intervento chirurgico, di manovre invasive effettuate in Medicina d'Urgenza o in Oncematologia Pediatrica. Presso il Pronto Soccorso(PS) sono state elaborate linee guida per la valutazione ed il trattamento del dolore procedurale che prevedono l'impiego del LAT (Lidocaina, Adrenalina, Tetracaina) gel, anestetico topico, in alternativa alla sedo-analgesia locale. Obiettivo dello studio. valutare l'efficacia del gel nella pratica clinica.

**Materiali/metodi.** La formulazione per 100 ml di prodotto contiene. lidocaina cloridrato 4g, adrenalina tartrato 0,05g pari ad adrenalina 0,03g, tetracaina cloridrato 0,5g, idrossietilcellulosa 2,5g, acqua ppi qba 100ml. Viene ripartito in siringhe monouso da 2,5 ml con validità 30 giorni dalla data di preparazione, da conservare tra 2°-8°C. La preparazione è allestita su richiesta del Reparto con frequenza all'incirca mensile. Abbiamo predisposto un questionario che viene compilato dagli operatori del PS. In esso vengono raccolti i seguenti dati. paziente (sesso, età), sito di applicazione (volto, cuoio capelluto, arti, mani/piedi), caratteristica della lesione (superficiale lineare, lacero-contusa, estesa,) tempo di applicazione (<30 min, 30 min, >30 min), quantità impiegata (<2,5 ml, 2,5 ml, >2,5 ml), efficacia dell'anestetico, rilevazione del dolore percepito durante la sutura, riportando il punteggio ottenuto in relazione alla scala utilizzata. FLACC(<3anni), Wong-Baker(4-7 anni), numerica(>8 anni).

**Risultati.** Da giugno 2016 a maggio 2017 sono stati allestiti 15 lotti corrispondenti a 150 siringhe; ne sono state utilizzate 124 per trattare 105 pazienti pediatrici di cui 77 maschi(73%) e 28 femmine(27%), di età <3 anni(20%), 4-7 anni(36%), >8 anni(44%); nel periodo estivo è risultato un aumento della richiesta. Le 107 ferite non coinvolgenti le mucose erano localizzate su. volto(49%), cuoio capelluto(15%), arti(17%), mani/piedi(18%), altro(1%). Il tempo di applicazione è stato <30 min(6%), =30 min(77%), >30 min(17%). La dose impiegata è stata =2,5 ml(66%), <2,5 ml(19%), >2,5 ml(15%). Il valore medio di FLACC. 1 per paziente, 0,7 per operatore, 0,9 per genitore; il valore medio di Wong-Baker. 1 paziente, 0,8 operatore, 1 genitore; il valore medio numerico. 2 paziente, 1,4 operatore, 1,5 genitore.

**Conclusioni.** I risultati ottenuti sono stati soddisfacenti. l'aumentata compliance del paziente ha permesso all'operatore di effettuare in maniera agevole la sutura con conseguente diminuzione dello stato di ansia del genitore. Non meno importante è la ricaduta pratica in termini di riduzione dei tempi di attesa al PS. Nessun conflitto di interesse.

**Bibliografia.** 1. Ernst AA, Marvez E, Nick TG, Chin E, Wood, Gonzaba TW. Lidocaine adrenaline tetracaine gel versus tetracaine adrenaline cocaine gel for topical anesthesia in linear scalp and facial lacerations in children aged 5 to 17 years. Pediatrics 1995; 95.255-8. 2. Eidelman A, Weiss JM, Baldwin CL, Enu IK, McNicol ED, Carr DB. Topical anaesthetics for repair of dermal laceration. Cochrane Database Syst Rev 2011;(6). CD005364.

#### **OFF-LABEL IN PEDIATRIA. ADOZIONE DI UN MODELLO ORGANIZZATIVO PER UNA CORRETTA VALUTAZIONE E GESTIONE IN AMBITO OSPEDALIERO.**

A.M.F. Garzone<sup>[1]</sup>, A. Pompilio<sup>[1]</sup>, M.A. Berardi<sup>[2]</sup>, E. Andresciani<sup>[1]</sup>, F. Ciuccarelli<sup>[1]</sup>, A. Marinozzi<sup>[1]</sup>, C. Bufarini<sup>[1]</sup>, P. Marzoni<sup>[1]</sup>, M. Buccolini<sup>[1]</sup>, T. Terenzi<sup>[1]</sup>, V. Moretti<sup>[1]</sup>  
<sup>[1]</sup>SOD Farmacia - Azienda Ospedali Riuniti di Ancona ~ Ancona, <sup>[2]</sup>Scuola di Scienze del Farmaco e dei Prodotti della Salute - Facoltà di Farmacia - Università degli Studi di Camerino ~ Camerino

**Background e obiettivi.** Per off-label si intende l'impiego nella pratica clinica di farmaci registrati ma utilizzati in situazioni che per patologia, popolazione, posologia, forma farmaceutica vengono prescritti in maniera difforme rispetto alle schede tecniche di autorizzazione. Nonostante le liste pediatriche della 648, il ricorso all' off-label in pediatria e neonatologia è elevato e spesso inevitabile ma deve essere regolamentato e strettamente monitorato a tutela del paziente. Nella nostra Azienda Ospedaliero-Universitaria a luglio 2016 è stato modificato il percorso di richiesta per l'utilizzo off-label dei farmaci. La nuova organizzazione prevede un percorso standard con richiesta a Direttore Sanitario e Direttore di Farmacia e valutazione della "Commissione Aziendale off-label" ( farmacista referente, farmacologo, clinico medico); un percorso in urgenza opportunamente regolamentato per le situazioni gravi che non consentono i tempi del percorso standard. Abbiamo analizzato l'attività della Commissione in ambito pediatrico per valutare reale esigenza della pediatria, problematiche, criticità riscontrate,

modello adottato. Dall'analisi abbiamo escluso l'utilizzo off-label per età e forma farmaceutica, diversamente normato.

**Materiali/metodi.** Sono state verificate le richieste off-label pervenute alla Commissione da luglio 2016 a maggio 2017 in ambito pediatrico. tipologia, urgenza, età dei pazienti, necessità di allestimento galenico, reazioni avverse, nonché i tempi di risposta della Commissione, la durata, le interruzioni, le sospensioni, i proseguimenti e i costi dei trattamenti.

**Risultati.** Su 81 richieste totali di utilizzo off-label, 19 sono risultate di pertinenza pediatrica (23,4%) per 15 pazienti. I farmaci richiesti 13 (7 in allestimento galenico personalizzato) per 12 patologie (Clopidogrel-atresia polmonare; Tacrolimus-enteropatia autoimmune, Alteplasi-bronchiolite obliterante, Mecasermina-sindrome di Laron<2anni, Canakinumab-Papa Syndrome, Bevacizumab-ependimoma, Anakinra-artrite idiopatica giovanile, Miglustat-gangliosidosi GM1, Ig-vena e Pamidronato-dermatomiosite, Citarabina liposomiale-leucemia linfoblastica acuta, Acido neridronico-sindrome plurimalformativa, Rituximab-vasculite). Età dei pazienti. min1mese-max17anni. Nessuna segnalazione di reazioni avverse. Attività della Commissione. tempi di risposta (min3giorni-max12); richieste di integrazione documentazione (3 per consenso, informativa, posologia); durata trattamenti autorizzati (min1mese-max9mesi); sospensioni (1 per inefficacia); costo dei trattamenti (120.000 euro). Un database completo è stato reso disponibile e visualizzabile da tutti i farmacisti così da monitorare scadenze, sospensioni e autorizzazioni.

**Conclusioni.** Un iter più snello e intra-aziendale ha determinato un differente dialogo con gli utilizzatori; una Commissione ristretta ha consentito di ridurre i tempi di risposta, far emergere l'uso a volte ancora troppo misconosciuto in ambito pediatrico, monitorare l'utilizzo. Poter condividere tali informazioni anche con altri centri creando un osservatorio sull'off-label in pediatria sarebbe auspicabile sia ai fini della sicurezza che dell'accesso alle cure per pazienti così fragili. Nessun conflitto di interessi

**Bibliografia.** 1) Kathleen A. Neville, Daniel A C Frattarelli, Jeffrey L. Galinkin, Thomas P. Green, Timothy D. Johnson, Ian M. Paul, John N. Van Den Anker- Off-Label Use of Drugs in Children. Pediatrics March 2014, Volume 133, Issue 3. 2) Choonara, I., Conroy S. Unlicensed and Off-Label Drug Use in Children. Drug-Safety (2002) Volume 25, Issue 1, pp 1-5. 3) <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/legge-64896>. 4) Kimland E., Odland V. Off label drug use in pediatric patients. Clinical Pharmacology and Therapeutics. Volume 91 Number 5, 2012 p 796-801.

#### **STUDIO DI PREVALENZA SULL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA IN AMBITO PEDIATRICO**

S.L. Borchetto\*, E. Bonanomi, V. Cavalleri, M. Nacoti, S. Vedovati, M. Sottocorno  
*ASST Papa Giovanni XXIII ~ Bergamo*

**Background e obiettivi.** La prescrizione "off-label" è molto diffusa in ambito pediatrico e anche i clinici ne sono consapevoli. Facendo seguito al progetto "Farmacista di Reparto in Terapia Intensiva Pediatrica" abbiamo condotto uno "studio di prevalenza sull'appropriatezza prescrittiva in ambito pediatrico".

**Materiali/metodi.** Tutti i reparti, ad eccezione delle Terapie Intensive, sono dotati di farmacoprescrizione informatizzata validata dai farmacisti della U.O.C Farmacia. Attraverso l'estrazione informatica dei dati è stato possibile analizzare le prescrizioni (posologia e via di somministrazione); tali report hanno consentito di stimare l'andamento prescrittivo in ambito pediatrico sulla base dell'esperienza clinica. Per definire l'appropriatezza prescrittiva in senso stretto sono necessarie analisi che permettano di confrontare le modalità prescrittive con standard predefiniti. per questo studio gli "standard predefiniti" sono stati gli "indicatori di aderenza" alle indicazioni terapeutiche dei farmaci riportati in scheda tecnica. L'estrazione dei dati è stata effettuata il 14 febbraio 2017 e, i giorni successivi, il farmacista ha "intervistato" i medici riguardo la scelta terapeutica effettuata.

**Risultati.** La popolazione campione è stata di 26 neonati (0-1 mese), 37 lattanti (2-12 mesi), 20 bambini (13 mesi - 5 anni), 14 pre-adolescenti (6-13 anni) e 11 adolescenti (14-17 anni). Sono state "tracciate" 581 prescrizioni totali. 461 di farmaci con ATC, 2 di farmaco estero, 44 di preparati galenici, 68 di integratori, 6 di dispositivi medici. I medici hanno prescritto. 128 farmaci con diversa AIC, 8 integratori, 2 dispositivi medici, 2 sacche industriali per nutrizione artificiale, 11 principi attivi come galenici magistrali. Dall'analisi effettuata sono risultate off-label. 95 prescrizioni (44 principi attivi) per l'età pediatrica, 69 prescrizioni (32 p.a.) per l'indicazione e 3 prescrizioni (1 p.a) per la via di

somministrazione. Dopo aver consultato le "Liste Farmaci pediatrici ad uso consolidato" (AIFA Legge 648/96) 112 prescrizioni (23 p.a.) sono risultate in deroga per l'età, 68 prescrizioni (21 p.a) per l'indicazione, 8 prescrizioni (2 p.a) per la dose. 22 prescrizioni hanno, infine, previsto di spezzare/frantumare le compresse e, addirittura, aprire le capsule (3 prescrizioni).

**Conclusioni.** Lo studio ha permesso di intercettare e analizzare i farmaci prescritti off-label per indicazione, età, dose e via di somministrazione a garanzia della sicurezza del paziente e delle figure sanitarie coinvolte. La collaborazione multidisciplinare ha fatto emergere maggior consapevolezza dei bisogni clinici e la necessità di uniformare il trattamento sanitario. L'interazione tra SIFO, le società scientifiche pediatriche e AIFA garantirebbe l'armonizzazione del processo regolatorio a tutela delle figure coinvolte e un maggior livello qualitativo del SSN.

#### **VALUTAZIONE DELL'IMPATTO DELLE NUOVE LIMITAZIONI AIFA PER L'USO DEL PALIVIZUMAB**

V. Belleudi, T. Salvitti, F. Trotta, L. Pinarelli, M. Davoli, A. Addis\*  
*Dipartimento di Epidemiologia ~ Roma*

**Background e obiettivi.** Fin dalla sua introduzione nel mercato il palivizumab è stato indicato nella prevenzione di gravi affezioni del tratto respiratorio inferiore che richiedono ospedalizzazione, provocate dal virus respiratorio sinciziale (VRS). Indipendentemente da quanto riportato nella scheda tecnica, le raccomandazioni d'uso del medicinale sono cambiate nel tempo a livello internazionale e nazionale. Nel 2016 l'AIFA ha modificato, attraverso l'aggiornamento del piano terapeutico, i criteri che regolano il rimborso del farmaco limitandolo ai neonati con età gestazionale  $\leq 29$  settimane e rendendolo disponibile invece per alcune categorie particolarmente a rischio non previste dalla scheda tecnica (1). Gli obiettivi di questo studio sono quello di misurare l'impatto delle nuove decisioni regolatorie relative al palivizumab sulle ospedalizzazioni nella popolazione target e sul numero di prescrizioni con palivizumab registrati in pazienti con meno di 2 anni prima e dopo le modifiche dei criteri di rimborso da parte dell'AIFA.

**Materiali/metodi.** Le analisi sono state realizzate sulla base delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) e delle prescrizioni dei farmaci rimborsate dal Servizio Sanitario Regionale della Regione Lazio nei bambini sotto i 2 anni. Le analisi hanno tenuto conto del periodo epidemico del VRS prima della pubblicazione della nuova indicazione AIFA (1 ottobre 2014-1 aprile 2015; 1 ottobre 2015-1 aprile 2016) e dopo (1 ottobre 2016 -1 aprile 2017). Gli esiti in studio erano il tasso di ospedalizzazione collegabile al VRS e il tasso di utilizzo di palivizumab somministrato alla popolazione in esame.

**Risultati.** Il totale dei bambini ricoverati per complicanze legate al VRS compreso nello studio è stato pari a 1663. In questa coorte, nel periodo precedente l'introduzione delle nuove regole AIFA, il tasso di ospedalizzazione registrato è stato pari a 6,2 per 1000 bambini di età compresa tra 0-2 anni e residenti nel Lazio verso il 5,1 per 1000 osservato nella stessa popolazione nel periodo post-decisioni AIFA ( $p=0,0007$ ). Il numero di dosi del palivizumab ha registrato nel periodo post-decisioni AIFA una riduzione del 36%. Tali risultati sono stati analizzati anche tenendo conto delle diverse classi di età dei bambini sotto i 2 anni (il 61,2% delle infezioni era nella classe di età 0-3 mesi) e dell'età gestazionale alla nascita.

**Conclusioni.** Lo studio conferma quanto già osservato in altri contesti (2) e mostra come l'implementazione nel 2016 delle nuove decisioni AIFA per il rimborso del palivizumab non è associato ad un aumento di ospedalizzazione per VRS nella popolazione target a fronte di una concomitante riduzione significativa del numero di dosi prescritte di palivizumab.

**Bibliografia.** 1. Addis A, Marchetti F, Bonati M Registrazione, rimborso e uso appropriato dei farmaci non sono sinonimi. il caso del palivizumab Medico e Bambino 2016;35:507-512. 2. Grindeland CJ, Mauriello CT, Leedahl DD, Richter LM, Meyer AC. Association Between Updated Guideline-Based Palivizumab Administration and Hospitalizations for Respiratory Syncytial Virus Infections. *Pediatr Infect Dis J.* 2016; 35:728-32.

## **RADIOFARMACIA**

### **SVILUPPO DI UN SISTEMA DI GESTIONE E DI VERIFICA DEL RISCHIO MICROBIOLOGICO NELLA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI INIETTABILI**

S. Vannicola\*<sup>[2]</sup>, A. Berbellini<sup>[3]</sup>, I. Grappasonni<sup>[1]</sup>, I. Mazzoni<sup>[2]</sup>, A. Vagnoni<sup>[2]</sup>

<sup>[1]</sup>Università degli Studi di Camerino Scuola di Scienze del Farmaco e dei Prodotti della Salute Medicina Sperimentale e Sanità Pubblica ~ Camerino, <sup>[2]</sup>Unità Operativa Complessa Farmacia Ospedaliera Area Vasta 5 Ascoli Piceno ~ Ascoli Piceno, <sup>[3]</sup>Unità Operativa Complessa Medicina Nucleare Area Vasta 5 Ascoli Piceno ~ Ascoli Piceno

**Background e obiettivi.** Il farmacista ospedaliero in Medicina Nucleare (MN) costituisce il responsabile del Sistema di Assicurazione Qualità (SQA). L'ottemperanza alle NBP in Radiofarmacia incontra non poche difficoltà data la componente radioattiva e l'emivita del radionuclide. I limiti temporali stringenti imposti nella pianificazione dei processi ed esecuzione dei controlli di qualità rendono imprescindibile la convalida microbiologica degli ambienti, processi, operatori e la figura del farmacista nella strutturazione delle attività e come monitor delle stesse nel tempo. L'introduzione nella pratica diagnostica delle marcature cellulari in vitro (preparazioni estemporanee ad alto rischio microbiologico) ha comportato la revisione del SQA, integrandolo negli ambiti dell'assicurazione della sterilità. Il progetto ha avuto lo scopo di identificare, valutare ed eliminare i rischi associati alle preparazioni, con l'obiettivo di prevenire danni al paziente o perdite per l'Azienda.

**Materiali/metodi.** Il progetto si è sviluppato come segue. 1) Mappatura dei processi; 2) Validazione igienico-ambientale e monitoraggio microbiologico della Radiofarmacia; 3) Audit clinico; 4) Selezione disinfettanti. convalida Acido Peracetico ed introduzione dello schema di rotazione come profilassi allo sviluppo di resistenza batterica; 5) Redazione IOP e SOP. Sanitizzazione e Gestione dei controlli microbiologici in ambienti classificati ad "alto rischio microbiologico" nell'Azienda sanitaria. 6) Convalida in asepsi della marcatura e studio di metodi di controllo del processo con terreno Bact Alert®; 7) Convalida del saggio di apirogenicità. Test Gel Clot con LAL PYROGENT nella marcatura dei leucociti.

**Risultati.** Il monitoraggio ambientale 2013-2017 ha rilevato 2 sole non conformità ai limiti dell'Annex1. la crescita di CFU è risultata confinata e prontamente risolta. Con Audit clinico sono state ispezionate 14 attività e rilevate 4 deviazioni maggiori. accesso del personale/materiali alla RF e procedura di disinfezione. Come approccio reattivo alla sanificazione è stata studiata una check list di supporto all'operatore. La marcatura aseptica di piastine (111In-oxina senza kit) e leucociti (99mTc-HMPAO e Leukokit®) è stata convalidata con run consecutivi, sangue di volontari sani, Bact Alert e numero di campioni corrispondente ai passaggi più critici della preparativa. Nell'assessment del saggio Gel Clot sono emersi falsi positivi. interazione campione-reagente Amido idrossietilico ed effetti termodinamici da conservazione refrigerata. I fattori interferenti sono risultati tuttavia controllabili.

**Conclusioni.** L'aggiornamento del SQA, sotto la responsabilità del farmacista ospedaliero, ha avuto finalità preventive per assenza di reazioni avverse da contaminazione microbica del preparato nella storia clinica del reparto, e correttive visti gli errori rilevati nella fase di revisione e strutturazione dei processi/attività.

**Bibliografia.** G. Lucignani, L. Uccelli, A.L. Viglietti "La qualità nella preparazione dei radiofarmaci", Springer-Verlag Italia (2011); Ministero della Salute - DECRETO 30 marzo 2005, Approvazione e pubblicazione del I supplemento alla XI edizione della Farmacopea ufficiale della Repubblica italiana (GU Serie Generale n.168 del 21-7-2005); André S, Hédin S, Remize F, Zuber F., «Evaluation of peracetic acid sanitizers efficiency against spores isolated from spoiled cans in suspension and on stainless steel surfaces», *J Food Prot.* (Feb 2012), 75(2). 371-5;

### **LA QUALITÀ NELLE PREPARAZIONI DEI RADIOFARMACI. CONVALIDA DEL PROCESSO IN ASEPSI**

T. Scotognella\*<sup>[1]</sup>, F. Boninti<sup>[2]</sup>, S. Vincenti<sup>[2]</sup>, S. Bruno<sup>[3]</sup>, G. Damiani<sup>[3]</sup>, I. Scarano<sup>[5]</sup>, P. Laurenti<sup>[3]</sup>, A. Giordano<sup>[4]</sup>

<sup>[1]</sup>Unità di Medicina Nucleare, Fondazione Policlinico "A. Gemelli" ~ Roma, <sup>[2]</sup>Servizio di Igiene Ospedaliera, Fondazione Policlinico "A. Gemelli" ~ Roma, <sup>[3]</sup>Istituto di Sanità Pubblica, Sezione Igiene, Università Cattolica del Sacro Cuore ~ Roma, <sup>[4]</sup>Istituto di