

[P:407] REAZIONI AVVERSE AD ANTI TNF-ALPHA IN DONNE GRAVIDE CON ARTRITI CRONICHE

Elisabetta Zanetti¹, Noemi Zanini¹, Giulia Chiodelli¹, Francesco Guarneri², Daria Bettoni³

¹ Università Degli Studi Di Milano, Milano

² Università Degli Studi Di Brescia, Brescia

³ U.O.C. Farmacia Aziendale - A.S.S.T. Spedali Civili Di Brescia, Brescia

Introduzione. Il trattamento con farmaci biologici bDMARDs (Biological Disease Modifying Antirheumatic Drugs) è necessario per un miglior controllo della malattia in pazienti affetti da artriti croniche, quando il trattamento con DMARDs è inefficace. Il lavoro si focalizza sulle donne in gravidanza, la terapia dev'essere scelta riducendo i rischi associati ai farmaci e tenendo sotto controllo la malattia che altrimenti può portare danni alla madre e al feto. Lo scopo di questo lavoro è valutare il profilo di sicurezza materno - fetale degli inibitori del TNF - α (Tumor Necrosis Factor) per il trattamento di artriti croniche, mediante l'analisi delle reazioni avverse (ADR). **Materiali/metodi.** Lo studio ha coinvolto 40 pazienti equamente divise in due gruppi, associate per patologia, età e anno di gravidanza: esposte a bDMARDs durante la gestazione (A) e mai esposte (B). Tra le esposte, il 70% era in terapia con Enbrel, 5% con Humira, 10% con Cimzia, 5% con Simponi. Il 60% assumeva in concomitanza Prednisone 2.5 mg, il 20% Idrossiclorochina, il 15%, ha assunto LDA (Low Dose Aspirin) e/o LMWH (Low Molecular Weight Heparin) per la Sindrome da Anticorpi Anti-Fosfolipidi. L'85% del gruppo A era in terapia con TNFi - α anche prima del concepimento; tra queste il 36% ha sospeso bDMARD al test positivo, di cui il 24% ha ripreso la terapia al 2° trimestre, il 12% nel 3° trimestre (100% esposte), per ripresa di malattia.

Risultati. Nel gruppo A sono state osservate 21 ADR. 13 ad Enbrel, di cui 3 infezioni alle vie aeree superiori (tosse con espettorato), 1 IVU, 3 reazioni cutanee, 3 infezioni cutanee (Herpes labiale, micosi), 1 bronchite, 1 steatosi epatica lieve. 3 ADR ad Humira di cui 2 infezioni alle vie aeree superiori e 1 candidosi. 1 a Cimzia (candidosi). Le diagnosi alla nascita dei bambini del gruppo A sono state: due infezioni perinatali, un distress respiratorio, un criptorchidismo. Del gruppo B: un difetto del setto ventricolare e mancata chiusura del forame ovale, emivertebra lombare, una malformazione di Chiari, un caso di dita in sovrannumero.

Conclusioni. Da questo studio è emerso che non ci sono state reazioni avverse gravi che hanno richiesto l'interruzione di terapia, suggerendo che l'uso di TNFi - α sia efficace nel controllo della malattia senza impatto sulla salute del bambino.

MALATTIE INFETTIVE

[P:408]

CLOSTRIDIUM DIFFICILE: MONITORAGGIO SUL REALE CONSUMO DEGLI ANTIBIOTICI ALL'INTERNO DI UNA STRUTTURA OSPEDALIERA

Assunta Staiano¹, Elena Porcù², Claudia Paolino²

¹ Università la Sapienza, Roma

² Istituto Dermopatico dell'Immacolata IDI I.R.C.S.S., Roma

Introduzione. Data la crescente prevalenza di infezioni ospedaliere causate dal Clostridium difficile (CD) ed il serio problema che queste rappresentano sia in termini sanitari che economici, a partire da Gennaio 2018 l'U.O.C. Farmacia Ospedaliera monitora mensilmente il consumo di antibiotici da parte dei reparti ospedalieri, al fine di evitare un uso eccessivo ed inappropriato di tali farmaci. Il lavoro esposto comprende la creazione di un protocollo ospedaliero sulla base delle nuove Linee Guida pubblicate recentemente su Clinical Infectious Diseases (CID).

Materiali/metodi. Lo studio ha richiesto l'analisi del flusso dati dell'ufficio acquisti, della Farmacia Interna e dei reparti grazie alla quale sono state valutate le richieste di farmaci antibiotici da Gennaio 2018 a Maggio 2018. Per la stesura del protocollo si è fatto riferimento alle Clinical Practice Guidelines Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) pubblicate su CID.

Risultati. Il principale risultato dell'attività del farmacista ospedaliero è stato quello di estrapolare mensilmente e rendere visibili i dati al fine di sensibilizzare ed informare i medici ed i pazienti sull'uso degli antibiotici. Nel mese di Gennaio le dosi dispensate sono state 2982, diminuite a 2347 nel mese di Maggio. Mediante estrapolazione dei dati si è visto che l'area chirurgica è quella che maggiormente fa uso di questi farmaci (42,35%) rispetto all'area medica (36,91%) e all'area ambulatoriale (20,74%) e che tra gli antibiotici più utilizzati vi

sono: Amoxicillina ed Acido Clavulanico, Diezime, Gentamicina e Betametasona.

Conclusioni. L'uso indiscriminato di antibiotici è un fattore di rischio comune nelle infezioni da CD poiché causa l'alterazione del microbiota intestinale e crea resistenze che consentono al microorganismo di proliferare e compromettere la risposta immunitaria dell'ospite. Il monitoraggio dell'uso degli antibiotici continuerà per tutto il 2018 ed il protocollo che la Farmacia Interna sta stilando consentirà di migliorare soprattutto l'informazione ai pazienti, la diagnosi ed il controllo della diffusione nella struttura sanitaria. La presenza in ospedale di un team multidisciplinare che individui la molecola farmacologicamente più efficace per la situazione clinica del paziente e che controlli l'appropriatezza terapeutica in termini di posologia e di durata, consente di fornire la terapia appropriata prevenendo al tempo stesso un utilizzo non corretto dei farmaci.

Bibliografia. L. McDonald, N. Gerding, Stuart Johnson, et al. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). CID 2018

[P:409]

UTILIZZO OFF LABEL DELLA DALBAVANCINA IN UN OSPEDALE INFETTIVOLOGICO

Marco Guerriore¹, Nappi Antonella¹, Daniela Ardolino¹,

Nunzia Papa¹, Carlo Tascini², Micaela Spatarella¹

¹ Farmacio Ospedale Cotugno AORN Dei Colli, Napoli

² UOC Neuroinfettivologia Ospedale Cotugno AORN Dei Colli, Napoli

Introduzione. La Dalbavancina è un lipoglicopeptide battericida che agisce sui batteri Gram + interrompendo la sintesi della barriera cellulare e prevenendo il cross linking delle sub unità del disaccaride. È stata autorizzata con Determina AIFA 25 maggio 2016 per il trattamento delle infezioni batteriche acute della cute e della struttura cutanea nell'adulto. La dose raccomandata è di 1500mg (3 fiale) in singola dose oppure in 2 dosi a distanza di 1 settimana. La gestione di tale farmaco, nella nostra struttura a mission infettivologica, è iniziata a maggio 2017. Il farmaco è stato utilizzato secondo indicazioni registrative ed in alcuni casi in off label seguendo l'iter autorizzativo previsto in azienda e previa acquisizione da parte della Farmacia interna della documentazione necessaria. Obiettivo dello studio è stato valutare l'efficacia dell'uso off-label di tale farmaco.

Materiali/metodi. Sono state analizzate tutte le schede pervenute in Farmacia dei pazienti trattati con dalbavancina per indicazioni e per durata di trattamento diversi da quelle autorizzate.

Risultati. Da maggio 2017 a giugno 2018 sono stati trattati 57 pazienti in label e 9 off-label. Tutti gli off-label hanno ricevuto un trattamento di 6 fiale per una spesa di 20.888 euro pari al 24% della spesa totale di dalbavancina. Dei pazienti trattati, 4 erano affetti da infezione della cute e dei tessuti molli, 2 avevano una diagnosi di osteomielite da S aureus, 1 era affetto da infezione di endoprotesi vascolari da streptococco gruppo milleri, 1 da endocardite su PMK da S.epidermidis, 1 da endocardite su valvola protesica aortica. Quattro trattamenti sono stati effettuati in off label per durata e 5 trattamenti per durata e indicazione. In collaborazione col reparto di Infettivologia sono stati raccolti dati sugli esiti di tali trattamenti. In 5 casi si è avuta la risoluzione completa, in 3 casi si è avuta normalizzazione della PCR e si resta in attesa di follow up, in 1 caso i dati sull'esito non sono ancora disponibili.

Conclusioni. Il Farmacista, nella gestione dell'off-label legato agli antibiotici di nuova introduzione, riveste un ruolo fondamentale per supportare il clinico nel trattamento di patologie infettivologiche complesse, per le quali, spesso non esistono alternative terapeutiche, nel rispetto degli adempimenti normativi. Fondamentale è la conoscenza degli esiti delle terapie strutturando una stretta collaborazione con il Reparto richiedente in tutte le fasi di cura.

[P:410]

REGIME TERAPEUTICO NEL PAZIENTE NAIVE IN HIV: ANALISI DELLE PRESCRIZIONI

Daniela Ardolino, Papai Nunzia, Marco Guerriore,

Antonella Nappi, Micaela Spatarella

Farmacio Ospedale Cotugno AORN Dei Colli, Napoli

Introduzione. Negli ultimi anni l'approccio al trattamento antiretrovirale nei pazienti naive si è notevolmente modificato sia per quanto riguarda le strategie da seguire sia per quanto riguarda i regimi terapeutici utilizzabili. Le linee - guida attuali

raccomandano fortemente l'inizio della terapia ART a tutte le persone con infezione da HIV. Diversi studi dimostrano che l'inizio precoce della terapia è associata ad un beneficio clinico in quanto rallenterebbe la progressione verso l'AIDS e proteggerebbe dall'insorgenza di patologie HIV correlate. La terapia ART nel paziente naive deve essere una terapia di combinazione e la scelta del regime terapeutico deve rispondere a diverse esigenze cliniche e non del paziente. La terapia deve essere accettabile, tollerata e sicura. Scopo del nostro studio è stata l'analisi delle prescrizioni per i pazienti naive arruolati nell'anno 2017 ed il confronto tra i regimi terapeutici prescritti e le Linee-guida nazionali.

Materiali/metodi. Nell'anno 2017 sono stati arruolati 215 pazienti naive di cui 76 extracomunitari. I dati dei pazienti sono stati inseriti in un foglio elettronico dove sono stati registrati: data del primo accesso, sesso, età, regime terapeutico prescritto ed unità operativa di provenienza. Si è poi proceduto al confronto dei regimi terapeutici prescritti con le Linee-guida Nazionali.

Risultati. Il 65% dei regimi terapeutici prescritti sono regimi STR (Single Tablet Regimen) di prima linea con evidenza di raccomandazioni AI di questi. Il 21 % per Tenofovir disoproxil fumarato/Emtricitabina/Rilpivirina. Il 58 % per Abacavir/Lamivudina/ Dolutegravir. Il 12% per Tenofovir alafenamide/ Emtricitabina/Elvitegravir/Cobicistat. Il 9% per Tenofovir disoproxil fumarato/ Emtricitabina/Elvitegravir/Cobicistat. Il 31% è rappresentato da regimi terapeutici combinati N(t)RTI con Darunavir/ Ritonavir oppure con Raltegravir o Dolutegravir. Il restante 4% è rappresentato da regimi terapeutici a più di tre farmaci ricorrendo in alcuni casi all'intensificazione con Raltegravir per pazienti con alta viremia e con presenza di resistenze. In tre casi sono stati utilizzati IP potenziati ad elevata barriera genetica essendo stato necessario iniziare la terapia prima dei risultati dei test di resistenza.

Conclusione. La scelta del regime terapeutico nel paziente naive deve tenere in considerazione molteplici fattori clinici (carica virale, eventuale presenza di resistenze, tossicità, tollerabilità) o fattori legati al paziente e deve essere scelto anche in funzione del fatto che la terapia accompagnerà il paziente per tutta la durata della vita. Dall'analisi effettuata i regimi terapeutici prescritti risultano in generale conformi a quanto suggerito dalle Linee-guida Nazionali.

[P:411]

DOLUTEGRAVIR BIS IN DIE: MONITORAGGIO DELLE PRESCRIZIONI

Marco Guerritore, Daniela Ardolino, Antonella Nappi, Nunzia Papa, Micaela Spatarella
Farmacio Ospedale Cotugno Aorn Dei Colli, Napoli

Introduzione. Il Dolutegravir è un antiretrovirale appartenente alla classe degli inibitori delle integrasi (INSTI). La sua efficacia è stata valutata: - nei naive alla terapia antiretrovirale; - negli "experienced" in fallimento virologico senza resistenze agli INSTI; - negli "experienced" in fallimento virologico con resistenze agli INSTI per i quali la dose raccomandata è di 1 compressa due volte al giorno. Dal 2014 AIFA ha attivato un monitoraggio finalizzato all'utilizzo del Dolutegravir bis in die per i pazienti resistenti agli INSTI (G.U. 18 Ottobre 2014) approntando una scheda cartacea di prescrizione ed erogazione che prevede, l'indicazione di parametri quali viremia e conta linfocitaria (T CD4). È stato istituito un portale per la registrazione dei pazienti arruolati e le successive rivalutazioni.

Materiali/metodi. Sono state analizzate e confrontate, per i pazienti arruolati al trattamento con Dolutegravir bis in die, le schede di prima valutazione clinica e le successive rivalutazioni inserite nel portale dal farmacista erogatore.

Risultati. Da ottobre 2016 sono stati arruolati al trattamento 8 uomini ed 1 donna, di età compresa tra 33 e 57 anni. Due pazienti sono coinfezioni HIV/HCV. Cinque pazienti hanno diagnosi di HIV da più di 20 anni, tre da meno di 20 anni ed un paziente da 1 anno. I valori della viremia, determinata con metodica RNA PCR, al momento della prima valutazione, vanno da 0 copie/ml a 139.060 copie/ml e la conta dei linfociti T (CD4) va da 64 cell/mm³ a 1.280 cell/mm³. Dei 9 pazienti arruolati 3 hanno interrotto il trattamento passando ad altre terapie per insorgenza di comorbidità. I regimi terapeutici dei pazienti attualmente in trattamento sono: - Darunavir 800 mg 1 cpr/die + Ritonavir 100 mg 1 cpr/die + Dolutegravir 50 mg 2 cpr/die; - Darunavir 600 mg 2 cpr/die + Ritonavir 100 mg 2 cpr/die + Dolutegravir 50 mg 2 cpr/die; - Darunavir 600 mg 2 cpr/die + Ritonavir 100 mg 2 cpr/die + Etravirina 200 mg 2 cpr/die + Dolutegravir 50 mg 2 cpr/die; - Darunavir 800 mg/Cobicistat 150 mg 1 cpe/die + Dolutegravir 50 mg 2 cpr/die; - Maraviroc 300 mg 2 cpr/die +

Nevirapina 400 mg 1 cpr/die + Dolutegravir 50 mg 2 cpr/die; - Rilpivirina 25 mg 1 cpr/die + Dolutegravir 50 mg 2 cpr/die.

Conclusione. L'istituzione della scheda cartacea garantisce l'appropriatezza prescrittiva e consente un migliore controllo della spesa.

[P:412]

OTTIMIZZAZIONI, SEMPLIFICAZIONI ED AGGIORNAMENTI DELLE TERAPIE ANTIRETROVIRALI

Antonella Nappi, Nunzia Papa, Marco Guerritore, Daniela Ardolino, Micaela Spatarella
Farmacio Ospedale Cotugno AORN Dei Colli, Napoli

Introduzione. Le terapie antiretrovirali attualmente disponibili non consentono l'eradicazione del virus ma hanno l'obiettivo di abbattere la carica virale ed aumentare il numero dei linfociti CD4. Sono terapie croniche che accompagnano i pazienti per tutta la durata della vita. Essendo terapie a lungo termine si rendono necessarie, nel corso degli anni, modifiche ed aggiornamenti con diverse diverse finalità quali la riduzione della tossicità, la riduzione delle interazioni farmacologiche, il miglioramento dell'aderenza garantendo comunque il mantenimento della soppressione virologica e lo stato di salute del paziente. Scopo della nostra osservazione è stato di valutare ed analizzare i cambi di terapia registrati nell'anno 2017 e di seguire il percorso prescrittivo di questi pazienti per il primo semestre 2018 allo scopo di verificare se le finalità dell'ottimizzazione della terapia sono state raggiunte.

Materiali/metodi. I dati sono stati estrapolati utilizzando un database creato a supporto del gestionale aziendale. Nel 2017, su 13.480 schede di prescrizione, sono stati registrati 806 cambi di terapia. I nuovi regimi terapeutici prescritti sono stati confrontati con lo storico dei pazienti e sono stati stratificati in ottimizzazioni, semplificazioni ed aggiornamento della terapia. Per ottimizzazioni abbiamo definito il passaggio al regime STR (Single Tablet Regimen). Per semplificazioni abbiamo definito la riduzione del numero di compresse con l'uso delle nuove formulazioni oppure i regimi a 2 farmaci. Per aggiornamenti di terapia sono stati identificati i passaggi a farmaci contenenti stessi principi attivi meno tossici e più tollerabili in long-life (passaggio da TDF a TAF).

Risultati. Le ottimizzazioni sono state 94. I regimi STR maggiormente prescritti sono: Dolutegravir/Abacavir/Lamivudina 43 %, Elvitegravir/Cobicistat/ Emtricitabina/Tenofovir alafenamide 31 %, Emtricitabina/Rilpivirina/Tenofovir alafenamide 26%. Le semplificazioni sono state 322 e le terapie maggiormente prescritte sono state: Darunavir/Cobicistat + Abacavir/Lamivudina 32 %, Darunavir/ Cobicistat + Emtricitabina/Tenofovir 26%, Darunavir/Cobicistat + Raltegravir 19 %, Atazanavir/Cobicistat + Emtricitabina/ Tenofovir 15 %, Dolutegravir + Rilpivirina 8%. Gli aggiornamenti sono stati 390 e tutti per il passaggio a farmaci contenenti TAF. **Conclusione.** Nel primo semestre dell'anno 2018 l'86% dei pazienti che avevano cambiato terapia nel corso del 2017 non hanno avuto necessità di ulteriori modifiche prescrittive, l'8% ha cambiato per comorbidità ed il restante 6% per effetti collaterali o sviluppo di resistenze. In generale le scelte di ottimizzazione delle terapie sono risultate soddisfacenti dal punto di vista clinico e nella maggior parte dei casi hanno migliorato la qualità di vita dei pazienti.

[P:413]

ISTITUZIONE DI UN REGISTRO ELETTRONICO PER IL MONITORAGGIO DELLE TERAPIE PER L'HIV

Daniela Ardolino, Marco Guerritore, Nunzia Papa, Antonella Nappi, Micaela Spatarella
Farmacia Ospedale Cotugno AORN Dei Colli, Napoli

Introduzione. Presso la nostra farmacia è attivo, da dicembre 1996, un ambulatorio per la distribuzione diretta dei farmaci antiretrovirali. All'ambulatorio afferiscono circa 2800 pazienti provenienti non solo dalla nostra regione ma anche da regioni limitrofe. Nell'anno 2017 la spesa complessiva per i farmaci antiretrovirali erogati in distribuzione diretta è stata 18.000.000 euro. La farmacia, per la registrazione delle erogazioni effettuate ai pazienti si avvale di un sistema gestionale collegato direttamente al File F dal quale è possibile estrapolare dati di consumo e costi. In virtù dell'elevato numero di pazienti e della necessità di raccogliere dati diversi da quelli ricavabili dal sistema gestionale, è stato realizzato un registro informatizzato da cui è possibile estrapolare dati quali numero dei pazienti naive, numero dei pazienti extracomunitari, numero di pazienti extraregione, numero di proflassi post esposizione, regimi terapeutici prescritti, cambi di terapia, effetti collaterali, aderenza ai trattamenti.

Materiali/metodi. Il registro informatizzato, strutturato utilizzando un foglio excel, viene aggiornato in tempo reale all'atto dell'erogazione dei farmaci e i dati che vengono inseriti per popolare il database sono ricavati dai fogli di prescrizione, dalla visualizzazione della storia clinica del paziente e dalla attività di counselling.

Risultati. Nell'anno 2017 sono stati trattati 215 pazienti naive di cui 49 donne di età media 39 anni e 166 uomini di età media 43 anni. Dei 215 pazienti naive 76 sono extracomunitari. I regimi terapeutici prescritti ai pazienti naive sono per il 62% regimi STR (Single Tablet Regimen). Sono state effettuate 116 profilassi post esposizione a 18 donne e 98 uomini di età media 35 anni. Su un totale di 13.480 schede di prescrizione analizzate sono stati riscontrati 990 cambi di terapia. Per 104 pazienti è stato necessario cambiare la terapia per insorgenza di effetti collaterali. Le percentuali di non aderenza si attestano sul 2/3% del totale.

Conclusione. Nell'anno 2017 sono stati trattati 215 pazienti naive di cui 49 donne di età media 39 anni e 166 uomini di età media 43 anni. Dei 215 pazienti naive 76 sono extracomunitari. I regimi terapeutici prescritti ai pazienti naive sono per il 62% regimi STR (Single Tablet Regimen). Sono state effettuate 116 profilassi post esposizione a 18 donne e 98 uomini di età media 35 anni. Su un totale di 13.480 schede di prescrizione analizzate sono stati riscontrati 990 cambi di terapia. Per 104 pazienti è stato necessario cambiare la terapia per insorgenza di effetti collaterali. Le percentuali di non aderenza si attestano sul 2/3% del totale.

**[P:414]
ATTUAZIONE DI UN PROGETTO DI ANTIMICROBIAL
STEWARDSHIP ALL'INTERNO DI UN'AZIENDA
OSPEDALIERA: DATI PRELIMINARI SUL CONSUMO
ANTIBIOTICO E TREND EPIDEMIOLOGICO
DEI MICRORGANISMI ALERT**

Ilaria Solazzi¹, Diego Antonio Barilà¹, Alessandra Bianco¹, Corrado Calvo¹, Daniela Cestino¹, Cinzia Molon¹, Elisa Sciorsci¹, Alessia Tarozzo¹, Rita Viglianti¹, Silvia Viglino², Silvia Corcione³, Francesco Giuseppe De Rosa³, Francesco Cattel¹

¹ S.C. Farmacia, A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, Torino

² Programmazione e Controllo, A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, Torino

³ SCDU Malattie infettive 2, Dipartimento Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, Torino

Introduzione. La resistenza antibiotica rappresenta il problema di maggior impatto sia epidemiologico che economico per cui sono urgenti azioni di prevenzione e controllo. L'impatto epidemiologico è legato all'incremento della morbosità e mortalità associata alle infezioni da batteri resistenti. In Italia la situazione è più grave che in altri Paesi: si registra un aumento progressivo delle infezioni da MDR correlata anche al consumo di farmaci ad ampio spettro. Tale situazione ha conseguenze dirette sul piano economico dovute al maggiore utilizzo di indagini diagnostiche e antibiotici spesso ad alto costo. Tra le azioni di prevenzione e controllo rientra l'applicazione del PNCAR (Piano Nazionale di Contrasto dell'Antibiotico Resistenza) che prevede l'attuazione di programmi di stewardship. Nella nostra Azienda è stato diffuso l'aggiornamento del manuale di terapia antibiotica empirica nel giugno 2017. Partendo dall'analisi retrospettiva del consumo antibiotico del triennio 2014-2016 nell'area medica, si è andati ad analizzare l'andamento delle DDD (Daily Dose Defined) nel tempo. Questi dati sono stati poi confrontati con il trend epidemiologico dei microrganismi alert. I risultati di questo progetto multidisciplinare rappresentano il punto zero, da cui partire per le successive valutazioni. L'obiettivo futuro è il monitoraggio del consumo antibiotico e trend epidemiologico dei microrganismi alert nel 2017-2018 per valutare l'adesione al manuale di terapia antibiotica e al suo eventuale aggiornamento.

Materiali/metodi. Antibiotici sottoposti a monitoraggio: colistina, daptomicina, ertapenem, imipenem/cilastatina, linezolid, meropenem, piperacillina/tazobactam, tigeciclina e vancomicina. Per ogni anno è stata calcolata la DDD per la quantità di antibiotico consumato e standardizzata per 100 giornate di degenza. Microrganismi alert monitorati: KPC, MRSA, E. coli, E. coli ESBL e Candida spp. Il numero di casi isolati dal sangue è stato diviso per il numero di ricoveri ospedalieri e standardizzato su 1.000 ricoveri ospedalieri.

Risultati. I dati microbiologici da emocolture evidenziano un aumento di MRSA ed E. coli ESBL mentre KPC e Candida spp. sono stabili. L'analisi del consumo antibiotico riporta un andamento stabile nel tempo. Si evidenzia un aumentato utilizzo di piperacillina/tazobactam in linea con l'incremento di E. coli

ESBL.

Conclusione. I risultati ottenuti sono preliminari e dovranno essere confrontati con quelli del biennio successivo (2017-2018) per valutare se l'introduzione di nuovi antibiotici ha modificato le scelte terapeutiche.

È necessario considerare i bias determinati da carenze sul mercato di alcuni principi attivi che hanno obbligato a switch verso altre molecole ed eventuali dosaggi off-label per il trattamento delle KPC che dall'analisi delle DDD non emergono.

Bibliografia. 1. PNCAR 2017-2020; 2. Manuale terapia antibiotica empirica aziendale rev.06/2017.

**[P:415]
EPATITE C IN CALABRIA: GENOTIPI PREVALENTI
NELLA POPOLAZIONE E TERAPIE UTILIZZATE.**

Roberta Virno¹, Valentina Salerno¹, Francesca Saullo¹, Giuseppina Fersini², Adele De Francesco³, Maria Rosaria Maione⁴

¹ Centro Regionale di Farmacovigilanza Regione Calabria, Catanzaro

² Settore Politiche del Farmaco, Farmacovigilanza e Farmacia Convenzionata, Regione Calabria, Catanzaro

³ Azienda Ospedaliera Universitaria Mater Domini, UOC Farmacia, Catanzaro

⁴ Azienda Sanitaria Provinciale di Catanzaro, Servizio Farmaceutico Territoriale, Catanzaro

Introduzione. Nell'ambito del Piano di eradicazione dell'infezione da HCV l'AIFA ha ridefinito i criteri di trattamento, portandoli a 11, ampliando il numero di pazienti per i quali è indicata la terapia. Nel 2017 si sono aggiunti agli Agenti Antivirali Diretti di seconda generazione (DAAs) tre nuovi trattamenti, le associazioni: Grazoprevir/Elbasvir, Sofosbuvir/Velpatasvir e Glecaprevir/Pibrentasvir. Scopo del nostro studio è analizzare la popolazione dei pazienti trattati nella Regione Calabria al fine di individuare i dati di prevalenza relativi ai genotipi distinti secondo i nuovi Criteri AIFA ed i farmaci più utilizzati.

Materiali/metodi. Il Settore Politiche del Farmaco ha effettuato un censimento dei pazienti candidabili al trattamento con DAAs per l'anno 2017 presso i Centri Prescrittori della Regione, ed ha estrapolato i dati relativi ai genotipi secondo gli 11 Criteri AIFA. Dai report mensili relativi ai farmaci DAAs erogati dalle farmacie territoriali sono stati inoltre rilevati i dati di consumo.

Risultati. Il numero totale di pazienti affetti da Epatite C, censiti dai Centri Prescrittori è pari a 1459, nello specifico definiti con i seguenti Criteri AIFA: 413 Criterio 7; 367 Criterio 8; 269 Criterio 1; 268 Criterio 4; 49 Criterio 10; 42 Criterio 3; 18 Criterio 6; 14 Criterio 9; 9 Criterio 5; 6 Criterio 2 e 4 Criterio 11. L'analisi dei genotipi coinvolti nella patologia evidenzia sul territorio regionale una prevalenza del genotipo GT1b (574 pz) pari al 39,34%, seguito dal genotipo GT1 generico 16% (233 pz), genotipo GT3 15,14% (221 pz), genotipo GT2 13,36% (195 pz), a seguire i genotipi GT4 7,9% (115 pz) e GT5 0,34% (5 pz); non vi sono pazienti con genotipo GT6. Anche fra gli operatori sanitari infatti (criterio 9) il genotipo prevalente è GT1b (8 pz), 5 sono GT1 generico, ed 1 GT2. Trentuno pazienti provengono da fuori regione e di questi, 16 (51,61%) appartengono al genotipo GT1 generico. I farmaci più utilizzati sono: VIEKIRAX 40% dei consumi, a seguire EPCLUSA (38%), ZEPATIER (25%) ed HARVONI (18%).

Conclusione. I dati mostrano che in Calabria il genotipo prevalente è GT1b, sia per i pazienti residenti che per gli operatori sanitari infetti. Il farmaco più utilizzato è il VIEKIRAX, seguito da EPCLUSA che, nonostante sia entrato in PTR solo nel Luglio 2017, registra un elevato consumo, trattandosi del primo farmaco approvato con azione pangenotipica. Si prevede, quindi, un notevole spostamento dei consumi, dai DAAs con azione ristretta, verso le nuove molecole ad azione pangenotipica già confermato dai primi dati 2018.

**[P:416]
NUOVI ANTIVIRALI NEL TRATTAMENTO
DELL'EPATITE C. ELBASVIR/GRAZOPREVIR
IN UNO STUDIO RETROSPETTIVO OSSERVAZIONALE**

Margherita Salerno¹, Leonardo Gianluca Lacerenza², Rebecca Fascetti¹, Micaela Caselli¹, Andrea Cammilli¹

¹ Azienda USL Toscana Nord Ovest, Pisa

² Azienda USL Toscana Sud Est, Grosseto

Introduzione. A partire da febbraio 2017 viene commercializzata in Italia per la prima volta la specialità medicinale Zepatier, che combina due agenti antivirali, elbasvir e grazoprevir, diretti attraverso differenti meccanismi d'azione contro il virus dell'epatite C. In questo studio verranno confrontati i dati relativi agli esiti dei pazienti trattati con Zepatier ricavati dal registro

AIFA con i risultati riportati negli studi registrativi presenti in scheda tecnica.

Materiali/metodi. Sono stati analizzati i pazienti, che presentano scheda di fine trattamento chiusa, al fine di analizzare l'esito della terapia (1). Si sono presi in considerazione i pazienti di genotipo 1 b e 1a allo stadio cirrotico e non, per un totale di 38 soggetti, e si è proceduto a confrontare i risultati ottenuti con i dati in scheda tecnica che includono soggetti con infezione di genotipo 1° degli studi C-EDGE TN, C-EDGE COINFECTION, C-EDGE TE, C-WORTHY e C-SURFER (2).

Risultati. I 38 pazienti presentano genotipo 1°, di cui 11 cirrotici e 27 non cirrotici. Entrambi i gruppi, trattati per 12 settimane con elbasvir e grazoprevir, mostrano viremia pari a zero e una percentuale di guarigione del 100%. I risultati del trattamento relativi ai pazienti con infezioni di genotipo 1°, acquisiti da scheda tecnica, mostrano percentuali di guarigione comparabili tra i pazienti non cirrotici, percentuale di guarigione 93%, e cirrotici, percentuale di guarigione 94%.

Conclusioni. L'utilizzo dei registri Aifa consente di poter raffrontare, nonostante le casistiche ridotte, gli esiti della real life con gli studi della scheda tecnica. È possibile confermare, con i risultati ottenuti, l'importanza clinica dei trattamenti con i nuovi farmaci ad azione antivirale diretta di seconda generazione (DAAs) nella cura dell'epatite C cronica.

Bibliografia.1 https://servizionline.aifa.gov.it/jam/UI/Login?goto=https://servizionline.aifa.gov.it/registri/Ultima_consultazione_30/05/2018.2 http://ec.europa.eu/health/documents/communityregister/2017/20171130139565/aux_139565_it.pdf Scheda tecnica Zepatier. Paragrafo 5.1 proprietà farmacodinamiche. Ultima consultazione 30/05/2018.

[P:417]

IL PDTA PAZIENTE HIV POSITIVO COME STRUMENTO DI MONITORAGGIO DI ESITI CLINICI, APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA E COSTI

Federica Pieri, Olivia Bargiacchi, Alessia Pisterna
AOU Maggiore Della Carità, Novara

Introduzione. Presso un'Azienda ospedaliero-universitaria l'indirizzo strategico si basa su un approccio integrato in cui tutte le figure professionali si occupano del raggiungimento degli obiettivi prefissati e del mantenimento dei livelli degli standard di qualità. Tale modello è stato implementato attraverso la formazione di gruppi multidisciplinari, coordinati dalla Direzione Sanitaria di Presidio, composti da clinici, un farmacista e un referente della Qualità, per la stesura di protocolli e la loro verifica ed implementazione durante audit quadrimestrali. Obiettivo delle riunioni è quello di verificare l'applicazione dei percorsi condivisi e di impostare le strategie per il futuro atte a gestire anomalie e criticità. Scopo del presente lavoro è quello di descrivere un esempio di attuazione del modello, rappresentato da quanto è stato attuato nell'ambito della gestione del paziente HIV positivo, infezione che si caratterizza per la sua cronicità e lunga prospettiva di vita, e dal punto di vista terapeutico dall'elevato impatto della sulle risorse economiche e variabilità negli schemi terapeutici, fattori che rendono necessario uniformare il comportamento prescrittivo.

Materiali/metodi. Il gruppo di lavoro ha provveduto alla stesura di un PDTA nel 2013, aggiornato costantemente con il recepimento delle linee guida italiane. Sono stati identificati quali indicatori: l'aderenza al PDTA delle nuove terapie impostate, il monitoraggio dei cambi terapeutici per fallimento virologico, tossicità, semplificazione o altre motivazioni, nonché i parametri clinici e laboratoristici. I dati sono stati rilevati dagli applicativi Aziendali della Farmacia, del laboratorio analisi e dalle cartelline ambulatoriali dei pazienti coinvolti.

Risultati. Tra il 2013 e il 2017 sono stati trattati presso l'ambulatorio di Malattie Infettive 513 pazienti (2013), 546 (2014), 559 (2015), 597 (2016) e 639 (2017). Il costo medio paziente annuo, inclusi i naïve: € 7.153 (2013), 6.745 (2014), 6.641 (2015), 6.847 (2016), 6.830 (2017). Sono stati effettuati 49 cambi terapeutici nel 2013, 93 nel 2014, 50 nel 2015, 80 nel 2016 e 66 nel 2017, con diverse motivazioni. I pazienti in soppressione virologica sono in progressivo aumento a partire dall'89% (2014) fino al 98% (2017) avvicinandosi sempre di più agli obiettivi posti dall'OMS.

Conclusioni. Le scelte delle terapie devono essere guidate da una serie di fattori collegati al paziente come: comorbidità, parametri immunovirologici, interazioni farmacologiche, indicazioni dei farmaci ottenute in fase di registrazione, forza delle evidenze disponibili, miglior profilo rischio/beneficio, senza essere disgiunte da una valutazione dei costi. I risultati dell'esempio descritto hanno evidenziato l'importanza di

collaborazione tra farmacista e clinico nel raggiungimento di obiettivi condivisi di appropriatezza clinica ed economica.

[P:418]

IL FARMACISTA DI REPARTO IN MEDICINA INTERNA E LA SWITCH THERAPY EMPIRICA/MIRATA PER GLI ANTIMICROBICI

Vincenzo Picerno, Marino Bulzacchelli, Martina Cortelletti, Massimo Errico, Clelia Larenza, Vito Lombardi, Valentina Scacchetti, Maddalena Sciacovelli, Fabrizio Celani
Ente Ecclesiastico Ospedale Generale Regionale - F. Miulli, Acquaviva delle Fonti (Ba)

Introduzione. Il trattamento antimicrobico empirico appropriato e tempestivo riduce la mortalità per infezione, per questo, risulta fondamentale anticipare il prima possibile l'inizio della terapia antibiotica o antifungina ed in seguito, ottenuti i risultati culturali, prediligere molecole target a spettro ristretto. Obiettivo prioritario del nostro programma di antimicrobial stewardship è stato l'aumento di terapie mirate a discapito delle terapie empiriche. Inoltre, il tutto deve essere condotto nel più breve tempo possibile, anticipando l'avvio delle indagini microbiologiche.

Materiali/metodi. Attraverso la presenza del Farmacista Ospedaliero nella U.O.C. di Medicina Interna, sono state monitorate le terapie antibiotiche ed antifungine da gennaio 2017 a dicembre 2017. Per ogni paziente in trattamento è stata condotta una valutazione al fine di stabilire il numero totale di terapie empiriche, empiriche con successivo switch a target e target. I dati sono stati raccolti e raggruppati per mese, ottenendo una estrapolazione mensile e una relativa a tutta la durata dello studio.

Risultati. I pazienti valutati sono stati complessivamente 592. Di questi, 287 hanno avuto almeno una prescrizione di terapia antibiotica e/o antifungina, dunque il 48,5%. Per i 286 trattamenti antibiotici, nel 60,3% dei casi è stata impostata una terapia empirica e nel 17,1% una terapia empirica con switch a target. Il dato più importante è che con il passare dei mesi è diminuita notevolmente la percentuale delle terapie empiriche (dal 78,1% di gennaio, al 45,5% di dicembre) a favore dell'aumento delle terapie empiriche con switch a target (dal 9,4% di gennaio al 27,3% di dicembre). Il risultato è ancora più positivo se si considera anche il contemporaneo aumento delle terapie mirate, dal 9,4% di gennaio al 22,7% di dicembre (dato medio relativo a tutto il progetto: 14,6%). Per gli antimicrobici il risultato è meno significativo, dato il minor numero di trattamenti (34 in totale). Anche in questo caso è stata rilevata una riduzione del numero di terapie empiriche (dal 75% di gennaio, al 50% di dicembre) a favore delle terapie empiriche con switch a target (dallo 0% di gennaio, al 50% di dicembre). Riguardo il tempo necessario alla diagnosi microbiologica al fine di avviare una terapia mirata, sia per antibiotici che per antifungini, in media, si è passati dai 5,3 giorni di gennaio ai 3,7 giorni di dicembre.

Conclusioni. Gli ottimi risultati ottenuti grazie alla presenza del Farmacista di Reparto dedicato all'antimicrobial stewardship, confermano la necessità di dedicare attenzione ad aspetti inerenti l'ottimizzazione della terapia antimicrobica all'interno di programmi ospedalieri di Farmacia Clinica.

[P:419]

FARMACISTA OSPEDALIERO -INFETTIVOLOGO-CIO: SINERGIA PER L'APPROPRIATEZZA TERAPEUTICA DEGLI ANTIBIOTICI

Emanuela Peila¹, Carlo Valente²,

Domenica Morabito³, Lorena Poggio¹

¹ S.C. Assistenza Farmaceutica Ospedaliera, Chieri (TO)

² S.C. Medicina Interna, Chieri (TO)

³ Direzione Sanitaria- CIO, Chieri (TO)

Introduzione. Il Farmacista Ospedaliero ha il compito di promuovere e verificare l'appropriatezza terapeutica, in particolare, degli antibiotici, vista la continua e preoccupante insorgenza di resistenze e l'alto costo degli antibiotici ospedalieri. Obiettivo del lavoro è stato verificare l'appropriatezza terapeutica degli antibiotici (carbapenemici, tigeclina, linezolid, teicoplanina, daptomicina) richiesti alla Farmacia Ospedaliera con richiesta motivata, valutando i dati delle cartelle cliniche.

Materiali/metodi. I suddetti antibiotici vengono richiesti alla Farmacia Ospedaliera tramite richiesta motivata utilizzando il software Oliamm Web. Le cartelle cliniche dei pazienti sono state analizzate dal Farmacista Ospedaliero e dall'Infettivologo, compilando apposito modulo in cui emerge la diagnosi, l'indicazione terapeutica, il batterio isolato, la terapia, l'eventuale switch ad o da altri antibiotici, l'outcome terapeutico.

Risultati. Da luglio 2017 a gennaio 2018 sono state prescritte

108 terapie antibiotiche con richiesta motivata per 70 pazienti. Finora, sono state analizzate 30 cartelle cliniche. Di queste, 14 terapie (46.7%) sono risultate appropriate, 9 terapie (30%) non sono state appropriate, 6 terapie (20%) parzialmente appropriate, a causa della possibilità di utilizzare un antibiotico più mirato, meno costoso e con minori effetti collaterali. D'altro canto, le richieste alla Farmacia Ospedaliera erano appropriate per il 92,5%. Solo 8 erano inappropriate, per scelta non corretta dell'indicazione terapeutica e del sito di infezione. Le richieste alla Farmacia Ospedaliera sono state coerenti con quanto scritto sulla cartella clinica solo nel 66% dei casi (20 pazienti). La non coerenza è dovuta a durata terapia e quantità di farmaco richiesto non congruente a quelli della richiesta, dosaggio diverso, farmaco richiesto non somministrato al paziente, indicazione terapeutica diversa. Di 30 pazienti, l'esito è stato positivo per 25 (84%): 13 sono tornati al domicilio, 11 sono stati trasferiti in altra struttura, RSA, ADI, Lungodegenza, altro reparto. 5 pazienti (16%) sono deceduti. La spesa di antibiotici richiesti alla Farmacia Ospedaliera per i 30 pazienti analizzati è stata di €20.200, di cui €9.650 (48%) per le terapie non appropriate o parzialmente inappropriate.

Conclusioni. La valutazione della terapia antibiotica tramite l'analisi delle cartelle cliniche ha fornito dati aggiuntivi rispetto alla sola valutazione delle richieste motivate compilate dagli Specialisti, e ha evidenziato molte discrepanze. Per migliorare l'appropriatezza terapeutica, si è organizzato un corso specifico di formazione sul campo in ogni presidio ospedaliero dell'ASL a maggio e giugno 2018.

Bibliografia. Manuale Sifo. Antimicrobial Stewardship in Medicina. 2017. Bond CM. Antibiotic Stewardship: An Important Pharmacy Role? Can J Hosp Pharm 2015;68(6):441-2.

[P:420]

EPATITE C E RITRATTAMENTO CON DAA PANGENOTIPICO: SCELTA CLINICA E RISULTATI OTTENUTI

Claudia Panico, Anna Esposito, Angela Luoni

ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano

Introduzione. Il management clinico del paziente affetto da virus dell'epatite C (HCV) si è considerevolmente evoluto grazie a due fattori preponderanti: la commercializzazione dal 2015 dei nuovi farmaci ad azione antivirale diretta (DAAs) di seconda generazione e l'ampliamento dei criteri di trattamento con DAAs ridefiniti da Aifa con Determina n. 500/2017 pubblicata nella G.U. n. 75 del 30/03/2017. Scopo del lavoro è stato effettuare l'analisi della reale efficacia in termini di risposta virologica sostenuta e sicurezza del ritrattamento con DAA pangenotipico in paziente già sottoposto a trapianto di fegato per epatocarcinoma in cirrosi epatica HCV-correlata e con nota infezione da HIV.

Materiali/metodi. L'analisi è stata condotta analizzando i dati disponibili nel registro di Monitoraggio Aifa, nel sistema di Prescrizione Informatizzata e nel Portale Clinico, con la collaborazione del clinico referente e del Farmacista on site presso l'Hepatitis Center. Si è partiti dalla cartella clinica del paziente con genotipo 4 e recidiva di infezione da HCV post-trapianto di fegato, già non responder a peg-interferone e ribavirina per 12 mesi e sofosbuvir + velpatasvir.

Risultati. Il paziente è stato trattato con sofosbuvir + velpatasvir (Eplusa) dal 16.06.2017 al 19.07.2017 con sospensione per non risposta virologica. A dicembre 2017 viene eseguita biopsia epatica che conferma recidiva di epatite di intensità moderata. Dopo esecuzione dei test di resistenza per DAAs, considerato il deterioramento funzionale dell'organo, si decide di avviare trattamento con ulteriore DAA pangenotipico glecaprevir + pibrentasvir (Maviret). Da febbraio a maggio 2018 il paziente completa la terapia sottoponendosi a monitoraggio dei valori di HCV-RNA quantitativo che confermano negativizzazione dopo un mese di terapia e risposta virologica ottimale mantenuta a due mesi dalla fine del trattamento. **Conclusioni.** I due regimi pangenotipici analizzati risultano sovrapponibili in termini di efficacia e di sicurezza. Nei pazienti immunocompromessi o trapiantati, come il caso esaminato, si preferisce come prima linea il regime basato su sofosbuvir e velpatasvir per minori interazioni farmacologiche. Può però verificarsi il fenomeno del fallimento a questo DAA che potrebbe risultare non risolutivo nell'eradicazione dell'infezione. In seguito all'introduzione della nuova associazione glecaprevir + pibrentasvir a fine 2017, i pazienti già trattati con DAAs di seconda generazione e falliti, dispongono di una nuova opzione terapeutica efficace. Il caso esaminato conferma che la speranza di guarigione continua ad essere garantita anche per i soggetti non responder alla prima linea di DAA e che il Piano Nazionale di Eradicazione dell'Epatite C registra ogni giorno notevoli passi avanti.

[P:421]

ISTITUZIONE DI UN TEAM MULTIDISCIPLINARE PER VALUTARE L'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DELLA PROFILASSI ANTIBIOTICA IN CHIRURGIA

Chiara Panciroli, Daria Mazza, Stefania Consenti,

Elisa De Pasqual, Chiara Parati, Angela Luoni

ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano

Introduzione. La Profilassi Antibiotica Chirurgica (PAC) è una pratica di dimostrata efficacia nella riduzione delle infezioni postoperatorie, dei tempi di degenza e dei costi di ospedalizzazione. Ad oggi nella nostra Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) sono in vigore le linee guida (LG) regionali per la PAC, redatte nel 2008, allo scopo migliorare l'appropriatezza prescrittiva e prevenire le infezioni del sito chirurgico. Nel 2016, 8 anni dalla pubblicazione delle suddette LG, presso la nostra ASST è stato istituito un team multidisciplinare composto da chirurghi, internisti, farmacisti, infettivologi, anestesisti e microbiologi al fine verificare i comportamenti degli operatori sanitari e la corretta applicazione delle LG. Scopo del lavoro è valutare l'appropriatezza prescrittiva attraverso l'analisi delle cartelle cliniche dei pazienti sottoposti ad interventi chirurgici ed individuare aree di miglioramento clinico/assistenziale.

Materiali/metodi. Il team ha valutato delle LG sulla PAC del 2008, quindi sono state analizzate le cartelle cliniche di pazienti sottoposti ad interventi chirurgici nei reparti di ginecologia, ortopedia ed urologia, eseguiti ad ottobre 2015, confrontati con un campione di interventi effettuati ad ottobre 2016. È stato creato un database per raccogliere i dati necessari all'analisi come: tipologia d'intervento, timing, durata, tipologia e conformità con le LG dell'antibiotico somministrato, insorgenza di infezioni post-operatorie.

Risultati. Sono state analizzate 128 cartelle del 2015 e 91 del 2016, per un totale di 219 pazienti (35% ortopedia, 30% urologia, 35% ginecologia). Dall'analisi complessiva dei risultati la percentuale di profilassi conforme è diminuita dal 89% nel 2015 al 78% nel 2016. Tale riduzione si osserva nei reparti di ortopedia e ginecologia, mentre nessuna variazione nel reparto di urologia. La tipologia di antibiotico utilizzata risulta conforme alle LG per l'89% nel 2015 e per il 78% nel 2016. Si è rilevato invece un miglioramento tra la prima e la seconda rilevazione per timing di somministrazione (39% vs 41%) e la percentuale di casi in cui l'antibiotico non viene proseguito oltre le 24 ore (68% vs 88%). Infine si sono verificate, ma sempre con incidenza limitata, infezioni post operatorie ma non del sito chirurgico: 7 casi nel 2016.

Conclusioni. Questo lavoro sottolinea l'importanza di un team multidisciplinare, a livello aziendale, che si occupi della periodica verifica della corretta applicazione della PAC ed intervenga, in caso di comportamenti difformi, nella formazione degli operatori sanitari nel tempo. Il Farmacista ospedaliero può mettere a disposizione del team multidisciplinare i dati di partenza per le analisi e le proprie competenze a garanzia del percorso clinico.

[P:422]

TERAPIA ANTIBIOTICA EMPIRICA NEL PAZIENTE SETTICO: FOCUS SULL'ALLESTIMENTO, RICOSTITUZIONE

E SOMMINISTRAZIONE DEGLI ANTIBIOTICI

Salvatore Nurra¹, Daria Mazza², Lucia Cavallo²,

Rossella Foglia Manzillo¹, Cecilia Borsino¹,

Marianna Minischetti¹, Domenica Di Benedetto¹

¹ U.O. Farmacia - P.O. San Paolo, ASST Santi Paolo E Carlo, Milano

² Scuola Di Specializzazione In Farmacia Ospedaliera, Milano

Introduzione. La sepsi rappresenta una condizione clinica frequente, di difficile gestione, associata a una mortalità molto elevata quando si accompagna a insufficienza d'organo o a uno stato di shock settico. I fattori chiave che impattano significativamente sul decorso della sepsi e dello shock settico, efficaci nel ridurre la mortalità fino al 18%, sono: tempestività dell'identificazione dei pazienti con sepsi, tempestività dell'intervento terapeutico e aderenza degli interventi alle indicazioni delle linee guida della Surviving Sepsis Campaign. Obiettivo di questo lavoro è stato quello di approfondire, e in seguito raccomandare, le modalità di allestimento, ricostituzione e somministrazione delle terapie antibiotiche empiriche indicate sulla procedura aziendale "SEPSI" della nostra ASST, al fine di ottimizzare gli effetti terapeutici delle terapie antibiotiche somministrare sulla base del miglior profilo farmacocinetico/farmacodinamico (PK/PD).

Materiali/metodi. È stata effettuata una ricerca libera su PubMed, Embase e Cochrane Library, relativamente alle modalità di allestimento, somministrazione e proprietà PK/PD degli

antibiotici indicati all'interno del protocollo aziendale, e i risultati ottenuti confrontati con quanto riportato sugli RCP degli antibiotici attualmente presenti in Ospedale. Per l'analisi sono stati analizzati i seguenti antibiotici: amikacina, ampicillina, azitromicina, ceftriaxone, claritromicina, daptomicina, imipenem/cilastatina, levofloxacina, linezolid, meropenem, metronidazolo, piperacillina/tazobactam e vancomicina.

Risultati. È stata creata una tabella contenente, per ciascuna molecola indicata sul protocollo, dose, frequenza, velocità e tempi di infusione, condizioni di ricostituzione, avvertenze e note per l'infermiere/medico somministratore. Successivamente gli antibiotici sono stati suddivisi sulla base del loro profilo PK/PD di attività: tempo-dipendenti ($\%T > MIC$) o concentrazione-dipendenti (C_{max}/MIC). Dall'analisi emerge che nel paziente settico, per la maggior parte degli antibiotici tempo-dipendenti, quali vancomicina, piperacillina/tazobactam, meropenem e imipenem, la somministrazione in infusione prolungata o continua (almeno 3-4 ore) si è dimostrata una strategia potenzialmente superiore in termini di efficacia, sicurezza e tossicità rispetto alle tradizionali somministrazioni intermittenti consigliate sugli RCP analizzati (generalmente in 30 minuti). Al contrario, per gli antibiotici concentrazione-dipendenti, per via dei loro parametri PK/PD, non state riscontrate differenze sostanziali circa le modalità di allestimento e somministrazione rispetto a quanto riportato sulle schede tecniche.

Conclusione. Lo shock settico e la sepsi sono gli unici due quadri clinici in cui l'inserimento di una terapia antibiotica empirica precoce ed efficace ha un significativo impatto sull'evoluzione clinica del paziente. Tuttavia, per massimizzare l'efficacia terapeutica degli antibiotici somministrati, e quindi l'outcome clinico, è di fondamentale importanza tenere conto non solo delle caratteristiche intrinseche del paziente ma anche dei parametri PK/PD dei farmaci somministrati.

Bibliografia. Rhodes A. et al. Intensive Care Med. 2017 Mar; 43(3):304-77.

[P:423]

EPATITE C, FARMACI DAAS INNOVATIVI E RIMBORSI. ESPERIENZA DEL FARMACISTA OSPEDALIERO: COSA È AVVENUTO PRESSO U.O.C. FARMACIA

Roberta Melillo, Luciana Giannelli, Eleonora Capone Azienda Ospedaliera San Giuseppe Moscati, Avellino

Introduzione. I farmaci antivirali ad azione diretta (DAAs) di II generazione sono farmaci innovativi non oncologici introdotti per la cura dell'epatite c cronica; hanno avuto confermato il fondo previsto dalla Legge Finanziaria per l'anno 2017-2018. Per questi farmaci l'AIFA determina i criteri di rimborsabilità, negozia il prezzo con le aziende farmaceutiche, attiva accordi negoziali volti a calmierare il prezzo dei farmaci innovativi ad alto costo. I trattamenti previsti presso i centri prescrittori, l'elevata prevalenza in Campania, la necessità di cura devono conciliare con la sostenibilità economica del Servizio Sanitario regionale. La prescrizione dei DAAs è monitorata dal farmacista ospedaliero.

Materiali/metodi. All'atto della compilazione della scheda di fine trattamento da parte del medico, il sistema sul portale AIFA in automatico riporta il risultato nella sezione Rimborsi. Il farmacista ospedaliero nella propria worklist verifica l'esattezza dei dati nella sezione Trattamenti Rimborsabili, seleziona quello che vuole aggiungere alla richiesta di rimborso (RdR), verifica il prezzo, invia la propria richiesta di rimborso all'Azienda Farmaceutica, monitora lo stato di avanzamento di una proposta di pagamento (PdP). Quando è pervenuta la PdP, il farmacista deve verificare che il prezzo corrisponda alle confezioni inserite ed può accogliere la PdP per poi salvarla ed rinviarla all'Azienda Farmaceutica che provvederà al pagamento. Il farmacista in farmacia elabora i dati di spesa farmaceutica trimestralmente. Il farmacista in Azienda Ospedaliera sollecita i clinici alle chiusure dei trattamenti nei tempi previsti per attivare le RdR ed avere nuove disponibilità economiche dagli accordi negoziali.

Risultati. Dati economici sul consumato File F nell'anno 2015 evidenziano una spesa pari a 7.972.418,64 euro, nell'anno 2016 di 9.701.461,04 euro. Nell'anno 2017 la spesa file F è stata di 10.965.127,05 euro; sono state effettuate n. 33 Richieste di Rimborso (RdR) per un totale di n. 114 pazienti e un rimborso totale di € 4.171.661,26. Al 31/12/2017 per n. 33 RdR sono pervenute n. 25 Proposte di Pagamento (PdP) che risultano già pagate dall'Azienda Farmaceutica per un importo pari a euro 3.571.877,06.

Conclusione. L'efficacia dei DAAs deve garantire sostenibilità ed equo accesso alle cure ad alto costo ad una numerosa popolazione di pazienti. Gli accordi negoziali consentono di rendere disponibili risorse economiche. Il rinnovo dei fondi offre

continuità terapeutica, sostenibilità al sistema sanitario regionale. Il farmacista ospedaliero ha un ruolo fondamentale nella gestione degli acquisti ed è direttamente coinvolto nella gestione degli accordi negoziali e delle richieste di rimborso.

[P:424]

IL FARMACISTA OSPEDALIERO E LA GOVERNANCE DELL'INNOVAZIONE TERAPEUTICA FARMACOLOGICA NEL TRATTAMENTO DELL'EPATITE CRONICA DA VIRUS C ESPERIENZA PRESSO L'U.O.C. FARMACIA

Roberta Melillo

Azienda Ospedaliera, Avellino

Introduzione. L'infezione cronica da Hepatitis C Virus (HCV) è un problema sanitario; esistono 6 genotipi (GT). Si stima che in Italia circa 1,5 milioni di persone siano affette (prevalenza 3%), è prevalente il GT1 sottotipo 1b. L'introduzione dei farmaci innovativi antivirali diretti di seconda generazione (DAAs) per uso orale si è tradotta in un significativo incremento dei tassi di risposta virologica sostenuta (SVR) e compliance per il paziente con terapia orale Interferonfree. La terapia ha subito una evoluzione significativa nel 2017 con l'ampliamento del ventaglio terapeutico e la riclassificazione con le Determine AIFA n.959/2017 e n.960/2017 in fascia C di Sovaldi e Harvoni. Il farmacista ospedaliero è responsabile della governance dell'innovazione.

Materiali/metodi. L'obiettivo principale della terapia antivirale è una completa eradicazione dell'infezione. La popolazione trattata in farmacia viene riportata su un database appositamente creato che contiene per ogni paziente i trattamenti farmacologici avviati: schema terapeutico, farmaco, genotipo, criterio di arruolamento, stadiazione, ciclo terapia, reparto, anno, mese di erogazione e numero di confezioni erogate, epidemiologicamente riportato per sesso. Il dato è recuperato dalle ricette erogate munite del piano terapeutico/scheda di monitoraggio AIFA, sul portale SANIARP, sui MUP informatizzati, nei faldoni appositamente creati in Farmacia.

Risultati. Nelle UU.OO Centri Prescrittori (Malattie Infettive ed Unità Fegato) il trattamento con i DAAs inizia arruolando il 10/04/2015-Sovaldi, il 24/04/2015-Olysio e Daklinza, mentre Harvoni, Exviera, Viekirax il 20/07/2015, il 27/04/2017-Zepatier®, il 22/06/2017-Eplusa, Maviret il 21/11/2017. Il numero di trattamenti avviati in ospedale nel periodo considerato fino al 20/11/2017 è di 566 pazienti: 222 U.O. Unità Fegato e 344 U.O. Malattie Infettive con Daklinza/Sovaldi/Ribavirina (Rib) 12 settimane (sett) o 24 sett, Eplusa 12 sett, Harvoni+/-Rib 12 sett o 24 sett, Sovaldi/Olysio+/-Rib 12 sett., Sovaldi+Rib 24 sett o 12 sett, Viekirax/Exviera+/-Rib 12 sett. o 24 sett, Maviret 8 sett. o 12 sett. Ai fini epidemiologici giugno-settembre 2017 Eplusa n.14 maschi (M) e 10 femmine (F), aprile-settembre 2017 Zepatier n.10M e n.11F, novembre-dicembre 2017 Maviret n.14M e n.11F. I criteri prescrittivi iniziali 1 e 4 sono andati esaurendosi con accesso alle cure di pazienti con criterio 7 e 8. I nuovi regimi permettono inoltre, trattamenti di durata minore.

Conclusione. I dati elaborati confermano la superiorità dei DAAs rispetto alle terapie precedenti e un arruolamento maggiore nel sesso maschile. I trattamenti attribuiti periodicamente dai Decreti Regionali ai Centri Prescrittori, il costante monitoraggio del farmacista delle nuove terapie antivirali ha favorito l'accesso e garantito la sostenibilità delle risorse. In questo scenario è imprescindibile il ruolo del Farmacista Ospedaliero, inserito nei team multidisciplinari, garante del mantenimento del sistema salute.

Bibliografia. PDTA Regione Campania 2015, Determine AIFA.

[P:425]

CONTROLLO DELLA APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DELLA LAMIVUDINA IN DPC E IN 648

Mariachiara Izzo, Principia Marotta, Annunziata D'Acunzo Dipartimento Farmaceutico ASL NAPOLI 3SUD, Torre Del Greco

Introduzione. La lamivudina è un medicinale antivirale che sopprime il virus dell'epatite B ed appartiene ad un gruppo di medicinali denominati analoghi nucleosidici inibitori della trascrittasi inversa. L'epatite B è causata da un virus che infetta il fegato, causa un'infezione a lungo termine e può portare ad un danno epatico. La lamivudina può essere usata nei pazienti nei quali il fegato è danneggiato ma funziona ancora normalmente. Il trattamento con questo farmaco può ridurre la quantità di epatite B nell'organismo ciò potrebbe portare ad una diminuzione del danno epatico e ad un miglioramento della funzionalità del fegato. La terapia con lamivudina deve essere prescritta da un medico specialista nel trattamento dell'epatite cronica B. La somministrazione è di 100 mg una volta al giorno. L'indicazione in

648, ovvero fuori scheda tecnica, è: profilassi della recidiva di epatite HBV correlata dopo il trapianto di fegato, in pazienti HBV-DNA positivi prima del trapianto, in associazione con IG G specifiche. La Lamivudina è disponibile oltre che in compresse da 100 mg anche in soluzione orale per i bambini di età superiore a 3 mesi e che pesano meno di 14 kg o per pazienti che non sono in grado di deglutire le compresse. Nessun soggetto risponde al trattamento nella stessa maniera; il medico controllerà l'efficacia del farmaco con esami del sangue regolari. L'infezione di epatite B si diffonde attraverso rapporti sessuali con persone che hanno l'infezione o attraverso il trasferimento di sangue infetto.

Materiali/metodi. Abbiamo preso in considerazione il semestre luglio-dicembre 2017 facendo una estrazione ,per quanto riguarda la lamivudina cpr 100 mg,da Saniarp per i piani terapeutici e da Web-DPC (gestionale della web-DPC) per le ricette ad essi agganciate; i piani terapeutici emessi sono risultati 197 di cui 36 riportanti indicazione 648. Da web-DPC risulta che nel periodo analizzato sono state erogate 168 confezioni di lamivudina compresse 100mg relative a 91 ricette.

Risultati. Al controllo farmaceutico della DPC della ASL Napoli 3 Sud attraverso questa estrazione abbiamo potuto evitare la spedizione di ricette con indicazione di 648 in DPC indirizzando i pazienti presso il distretto di appartenenza.

Conclusione. Ci si augura che in futuro ci sarà a monte, ovvero in fase di prescrizione iniziale, una sempre più stretta collaborazione tra specialista, farmacista ospedaliero, farmacista al pubblico e medico di medicina generale per indirizzare il paziente verso il giusto canale di distribuzione evitando così un notevole disagio e favorendo una compliance e un'aderenza migliore alla terapia.

[P:426]

HIV: ANALISI DELL'ANDAMENTO PRESCRITTIVO 2016 VERSUS 2017 IN UNA AZIENDA UNIVERSITARIA OSPEDALIERA DI ROMA

Giorgia Gambarelli¹, Federica Fioravanti¹, Roberta De Feo¹, Anna Di Mario², Giovanna Gambarelli², Francesca Maria Colaccio³, Enrica Maria Prolì¹

¹ Azienda Universitaria Ospedaliera Policlinico Umberto Primo, Roma

² ASL Roma 2 Ospedale Sant'Eugenio, Roma

³ Scuola specializzazione Farmacia Ospedaliera La Sapienza Uniroma 1, Roma

Introduzione. Con il Decreto Regione Lazio del 28.06.18 sono state aggiornate le linee guida HIV regionali , sulla base delle nuove Linee guida del Ministero della Salute del 11.2016. Alla luce delle raccomandazioni regionali si intende analizzare l'andamento prescrittivo presso una Azienda Universitaria Ospedaliera nell'anno 2016 e 2017, sulla base dei dati inseriti su Farmed.

Materiali/metodi. È stato analizzato il dato epidemiologico generale con i dati di notifica su piattaforma Web dell'Istituto Superiore di Sanità. Si è poi data attenzione ai dati di prescrizione Aziendali, in particolare sulle terapie con generici, e si è monitorato lo switch versus terapie branded più costose. Si sono osservate infine le combinazioni costo/terapia e le percentuali di prescrizione di terapie a basso costo nei naive.

Risultati. Nel 2016, sono state segnalate 3.451 nuove diagnosi di infezione HIV pari ad un'incidenza di 5,7nuovi casi ogni 100.000 residenti. L'Italia è al 13° posto come incidenza di nuovi casi HIV in Europa. Dopo il Portogallo l'Italia presenta la più alta incidenza di AIDS tra i Paesi dell'Europa occidentale nel 2016. Nel 2016, le regioni con incidenza più alta sono state Lazio, Marche, Toscana, Lombardia. Nel 2016 la proporzione di stranieri con nuova diagnosi HIV in Italia è stata del 35,8%. A livello Aziendale si è evidenziata una aderenza alla prescrizione di trattamenti raccomandati nelle Linee guida, con un leggero spostamento verso nuove opzioni in monoterapia (Rezolsta, Evotaz). Il 30% dei pazienti trattati con Prezista 800, Norvir, Truvada è passato a Rezolsta, Truvada. Il 20% dei pazienti trattati con Reyataz, Norvir, Truvada è passato ad Evotaz, Truvada. Nel corso dei due anni il 40% dei pazienti ha mantenuto la terapia il 10% ha cambiato verso terapie ad alto costo (700 euro mensili), per le resistenze sviluppate. Il 15 % dei pazienti nel 2017 è passato a farmaci in monoterapia, più dispendiosi ma che assicurano la compliance del paziente. Lo switch verso i generici dopo gara regionale è stato rispettato al 100%. I pazienti naive (5% nel 2017) hanno avuto una prima prescrizione rispondente alle terapie meno costose raccomandate in prima linea (Truvada, Rezolsta 35% o Truvada, Evotaz 20%)

Conclusione. I dati evidenziano una aderenza alle raccomandazioni delle Linee guida, per l'introduzione dei generici

e l'incremento di terapie meno costose nei naive. Dai risultati si evince che i soggetti ad alta aderenza assumono una terapia meno dispendiosa con un miglior controllo dell' infezione e minori costi sanitari e sociali.

Bibliografia. 1. Ministero della salute. Linee Guida Italiane HIV-1. SIMIT – 2017. 2. Determinazione_G08935_del_26.6.2017 1.

[P:427]

EQUITÀ E SOSTENIBILITÀ DELLE CURE: ACCESSO AL FARMACO E FONDO 5%

IL CASO DELL'EPATITE C IN PAZIENTI PEDIATRICHE

Mariacristina Zito, Stefania Esposito,

Carlo Torti, Adele De Francesco

Azienda Ospedaliero Universitaria Mater Domini, Catanzaro

Introduzione. I nuovi farmaci contro l'epatite cronica HCV correlata commercializzati a fine del 2014 ne hanno rivoluzionato la cura. Alcuni classificati in A-PHT a partire dal 2017 sono stati riclassificati in fascia C tra queste ledipasvir/sofosbuvir (Harvoni 90 mg/400 mg cpr), unica associazione registrata per l'impiego in età pediatrica. La Farmacia, in collaborazione con l'U.O. di Malattie infettive ha assicurato le cure SSN a piccole pazienti affette da epatite C cronica ottenendo da AIFA l'autorizzazione all'accesso al fondo nazionale del 5% destinato a farmaci orfani e che rappresentano una speranza di cura per particolari e gravi patologie. La guarigione di entrambe le pazienti è stata confermata dalla non rilevabilità del virus all'esame dell'HCV-RNA effettuato dopo 12 settimane di trattamento.

Materiali/metodi. L'infettivologo ha proceduto alla raccolta dei dati clinici (stadio della malattia, valori di AST, ALT, bilirubinemia, albuminemia, INR, carica virologica, esame ecografico dell'addome fibroscan, elastometria epatica)le ha ritenute eleggibili al trattamento con ledipasvir/sofosbuvir 1 cpr/die per 12 settimane di trattamento. La farmacia ha raccolto la documentazione e gestito con AIFA l'accesso al fondo del 5% rendicontando: acquisto, dispensazione, fatturazione, rimborso SSN ed esito clinico.

Risultati. La U.O. di Malattie infettive, a seguito di valutazione clinica, ha individuato 2 pazienti pediatriche eleggibili al trattamento con l'associazione ledipasvir/sofosbuvir (Harvoni 90 mg/400 mg cpr), riclassificato in fascia C pertanto non rimborsato dal SSN. Entrambe affette da epatite C cronica HCV correlata genotipo 4, mostravano livelli basali di transaminasi nella norma ma l'esame ecografico fibroscan aveva messo in evidenza un peggioramento della malattia. Sono state predisposte due relazioni trasmesse ad AIFA. L'Agenzia Italiana del Farmaco ha valutato la documentazione fornita ed ha autorizzato, per la prima volta, con due determinazioni ad hoc (1982/DG/2017 e 1983/DG/2017) l'accesso al fondo del 5% Legge n.326 del 24 novembre 2003. La farmacia ha gestito con l'ufficio AIFA l'acquisto e il rimborso della spesa sostenuta per le 12 settimane di trattamento e monitorato l'esito clinico. I risultati hanno mostrato, per entrambe le pazienti, già dopo la prima settimana di trattamento, una carica virologica nulla rispetto ai valori iniziali (HCV-RNA 5.270.000 e 173.000 UI/ml) pertanto sono state definite guarite.

Conclusione. L'esperienza condotta dimostra quanto sia difficile definire i criteri di accesso al farmaco secondo la disponibilità di copertura finanziaria. La sostenibilità delle cure è stata attuata attraverso l'accesso al fondo AIFA del 5%, ciò ha consentito la cura di due pazienti pediatriche guarite a seguito del trattamento che in alternativa avrebbero dovuto affrontare terapie interferon-based con importanti effetti collaterali.

[P:428]

STEWARDSHIP ANTIMICROBICA

NELLA SEPSI ATTRAVERSO IL SISTEMA "DOSE UNITARIA"

Serena Corridoni¹, Andrea Logreco², Laura Armillei¹, Giuseppina Di Florio¹, Francesca Gasbarri¹, Paola Sorice¹, Alberto Costantini¹

¹ Ospedale Santo Spirito, Pescara

² Ospedale SS Annunziata, Chieti

Introduzione. La sepsi è una condizione clinica frequente, dalla gestione complessa e con tassi di mortalità elevati. Gli obiettivi sono stati, pertanto, valutare la tempestività di inizio della terapia antibiotica ad ampio spettro, l'appropriatezza sia in empirica che mirata dopo antibiogramma e l'incidenza delle prescrizioni modificate in seguito ad intervento del Farmacista.

Materiali/metodi. Sono stati analizzati i pazienti che nel I- semestre-2017 avevano ricevuto terapia antibiotica attraverso il sistema "Dose Unica" e presentavano diagnosi di sepsi (e/sottoclassi) secondo la classificazione ICD-9-CM, utilizzata per la codifica delle informazioni cliniche rilevate dalla SDO. Alle classi di antibiotici è stato assegnato un codice numerico sulla base

dell'ATC al quinto livello ed è stata calcolata l'incidenza % sul numero dei casi trattati, distinti per localizzazione dell'infezione. Ogni prescrizione è stata controllata e validata dal Farmacista e nei casi di inappropriata è stata inserita una richiesta di modifica della prescrizione.

Risultati. Dalle SDO esaminate, i pazienti rispondenti ai codici ICD-9-CM di interesse sono risultati 150 così distribuiti: Setticemia Non Specificata 57%, Sepsis Severa 14%, Shock Settico 9.5%, Setticemia Streptococcica 7%, Sepsis 6%, Setticemia Pneumococcica 2%, altre forme di Setticemie 4.5%. La localizzazione dell'infezione e i farmaci principalmente utilizzati sono risultati: • Polmonare (31.5%): 27.9% Beta-lattamici inc.inbit.betalattamasi, 21.3% Macrolidi, 16.4% Fluorochinoloni, 14.8% Glicopeptidi; • Intra-addominale (18.9%): 21.1% Beta-lattamici inc.inbit.betalattamasi, 18.4% Fluorochinoloni, 15.8% Tetraciclina, 11.5% Glicopeptidi; • Sconosciuta (18.0%): 33.3% Beta-lattamici inc.inbit.betalattamasi, 26.7% Fluorochinoloni, 13.3% Cefalosporine IIIgen; • Vie urinarie (13.6%): 18.2% Fluorochinoloni, 15.2% Cefalosporine-IIIgen, 15.2% Beta-lattamici inc.inbit.betalattamasi, 12.1% Aminoglicosidi; • Cuti-tessuti molli e ossa (13.5%): 31.3% Beta-lattamici inc.inbit.betalattamasi, 21.9% Tetraciclina, 7.3% Carbapenemi; • Altro 4.5%; Nel 17% dei casi non si è riscontrato alcun esame laboratoristico, nel 38% gli esami erano negativi, mentre per il 45%, i microrganismi responsabili dell'infezione sono risultati: S.Epidermidis 18.4%, E.Coli 16.3%, S.Hominis 12.2%, S.Aureus 8.2%, S.Haemolyticus 8.2%, K.Pneumoniae 6.1%, Proteus Mirabilis 6.1%, Str.Pneumoniae 6.1%, E.Faecalis 4.1%, S.Capitis 4.1%, altro 10%. Nell'83% dei casi la terapia è risultata appropriata e di questi nel 45%, dopo 3-5giorni, la terapia da empirica è passata a mirata. Nel 16% dei casi c'è stata una modifica della prescrizione in seguito ad intervento del Farmacista attraverso il sistema "Dose Unica".

Conclusione. Il contributo clinico del Farmacista, attraverso la validazione delle terapie in "Dose Unica", si è concretizzato con la sensibilizzazione dei clinici ad estendere l'esame laboratoristico alla totalità dei casi, sottolineando l'importanza del passaggio tempestivo alla terapia mirata e con l'incremento dell'appropriata prescrizione dimostrata dalla modifica del 16% delle prescrizioni.

[P:429]

NUOVO SISTEMA DI VERIFICA DELL'APPROPRIATEZZA DELLE PRESCRIZIONI ANTIBIOTICHE: CONTROLLO DELL'INFETTIVOLOGO IN PRIMA E IN DECIMA GIORNATA DI TERAPIA. RISULTATI A DISTANZA DI DUE ANNI DALL'INTRODUZIONE

Laura Camuffo¹, Lorenzo Canziani², Gabriella Pieri², Claudia Bacci², Paolo Marchi², Martina Roperti², Gaia Inzalaco², Chiara Armogida², Cirino Di Carlo², Maria Victoria Lucatelli², Maria Fazio²

¹ Università degli Studi di Milano, Milano

² Humanitas Research Hospital, Rozzano

Introduzione. Interventi di supporto decisionale al medico prescrittore, come la consulenza infettivologica, sono tra i più efficaci per ridurre l'inappropriata delle prescrizioni antibiotiche e l'insorgenza di resistenze(1). Nel 2016 presso il nostro ospedale viene introdotto un sistema di verifica dell'appropriata delle prescrizioni antibiotiche: in prima giornata l'infettivologo verifica le nuove prescrizioni, con possibilità di conferma o sospensione; dopo 10 giorni, in decima giornata, l'infettivologo verifica nuovamente le prescrizioni, con possibilità di conferma, modifica o sospensione. Il lavoro vuole verificare l'efficacia del sistema dopo due anni dalla sua introduzione.

Materiali/metodi. I dati sono stati estrapolati dal Clinical Performance Information System per gli anni 2016-2017 ed elaborati secondo i criteri: numero di terapie di carbapenemici prescritte in prima giornata, rispettiva percentuale di prescrizioni controllate e rispettiva percentuale di terapie sospese dall'infettivologo; numero totale di terapie antibiotiche prescritte in decima giornata, rispettiva percentuale di prescrizioni controllate e rispettiva percentuale di terapie confermate, modificate e sospese dall'infettivologo; efficacia della Stewardship, intesa come percentuale di terapie sospese dopo consulenza infettivologica.

Risultati. Nel 2016 e nel 2017 il numero di terapie di carbapenemici prescritte in prima giornata è stato rispettivamente 265 e 324, di cui 209 (79 percento) e 272 (84 percento) controllate dall'infettivologo; la percentuale di terapie sospese è stata del 10 percento nel 2016 e del 3 percento nel 2017. Nel 2016 e nel 2017 il numero totale di terapie antibiotiche

prescritte in decima giornata è stato rispettivamente 2829 e 2951, di cui 2158 (76 percento) e 2196 (74 percento) controllate dall'infettivologo; la percentuale di terapie confermate, sospese e modificate è stata rispettivamente del 61 percento, 31 percento e 8 percento nel 2016 e del 8 percento, 22 percento e 7 percento nel 2017. L'efficacia della Stewardship è stata del 94 percento nel 2016 e del 95 percento nel 2017.

Conclusione. L'introduzione del sistema ha determinato: una diminuzione della percentuale di prescrizioni di carbapenemici in prima giornata sospese dall'infettivologo, un aumento della percentuale di prescrizioni antibiotiche in decima giornata confermate e una diminuzione della percentuale delle stesse modificate e sospese dall'infettivologo; la percentuale di terapie controllate dall'infettivologo è aumentata in prima giornata e si è mantenuta costante in decima giornata; l'efficacia della Stewardship si è mantenuta elevata durante il periodo di analisi. Il sistema introdotto funziona e si rivela sempre più efficace negli anni.

Bibliografia. 1.Davey P, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 4. DOI: 10.1002/14651858.CD003543.pub4

[P:430]

SWITCH TERAPEUTICO NEL PAZIENTE HIV POSITIVO: VALUTAZIONI PRELIMINARI DEL POTENZIALE UTILIZZO DI RALTEGRAVIR 600MG IN UN'UNICA SOMMINISTRAZIONE GIORNALIERA

Paola Tozzi¹, Maddalena Bettiol¹, Sara Bologna¹,

Anna Maria Degli Antoni², Carlo Ferrari², Alessandra Zanardi¹

¹ Azienda Ospedaliero Universitaria di Parma -Servizio di Farmacia e Governo Clinico del Farmaco-, Parma

² Azienda Ospedaliero Universitaria di Parma - U.O Malattie Infettive ed Epatologia-, Parma

Introduzione. In materia di terapia antiretrovirale di combinazione (c-ART) per infezione da HIV i progressi terapeutici, unitamente alle attività di informazione e di prevenzione, hanno consentito una diminuzione del numero di nuove infezioni e di decessi nel corso degli ultimi anni. La letteratura in tema di risk management mostra tuttavia l'elevata discontinuazione dei trattamenti e la necessità di aumentare la compliance, ostacolata dal «pill burden» e dalla frequenza dell'assunzione giornaliera. In questo scenario si colloca la recente approvazione di raltegravir (RAL) 600mg che, a parità di efficacia e sicurezza nonché impatto economico, richiede un'unica somministrazione giornaliera, due compresse 600mg quaque die (QD), rispetto al precedente schema posologico di una compressa 400mg bis in die (BID). RAL appartiene alla classe degli inibitori delle integrasi ed ha una bassa barriera genetica per cui ottimizzare l'aderenza è fondamentale anche al fine di limitare il rischio di «escape» virologico e sviluppo di resistenze di classe. Il Farmacista di area infettivologica ha analizzato i regimi terapeutici contenenti RAL per identificare, assieme al Medico Infettivologo, i possibili switch alla terapia monodica con l'obiettivo di migliorare la compliance.

Materiali/metodi. È stato analizzato il database dei flussi di erogazione diretta ai pazienti afferenti all'UO di Malattie Infettive nel periodo 01/01/2017-30/04/2018. Sono stati estratti i regimi terapeutici comprendenti RAL 400mg e individuati i potenziali switch.

Risultati. Degli oltre 1000 pazienti in c-ART, 159 sono risultati assumere RAL 400mg in regimi di associazione, fra i quali la maggioranza prevedeva i backbone nucleosidi(t)idici o principi attivi ad azione antiretrovirale di altre classi: tra gli 86 pazienti tuttora in corso di terapia con RAL 400mg BID, sono stati selezionati i trattati con backbone monodica, individuando 37 potenziali switch per lo switch. Sulla base della scheda tecnica di RAL 600mg per 4 pazienti la variazione posologica non era raccomandata per interazioni farmacologiche ma, dopo discussione con l'Infettivologo, lo switch è stato valutato con bilancio rischio/beneficio favorevole.

Conclusione. L'immissione in commercio di RAL 600mg ha coinvolto il Farmacista di Area Infettivologica in un'analisi farmacoepidemiologica delle terapie in corso e nella valutazione, nell'ambito della gestione del rischio clinico, in collaborazione con l'Infettivologo, dei pazienti candidabili allo switch monodica. L'effetto atteso dall'introduzione della nuova formulazione e posologia è il raggiungimento di un'ottimale compliance con riduzione dei fallimenti terapeutici. L'intervento sarà oggetto di monitoraggio sia sull'aderenza sia sul profilo di sicurezza secondo i percorsi della farmacovigilanza con l'obiettivo di migliorare la conoscenza del profilo efficacia/sicurezza nel «real-world».