

controllato con cappa a flusso laminare e condizioni asettiche validate, ha implicato la stesura di modalità operative e la condivisione di protocolli, in riferimento a linee guida specifiche. La necessità di attenzionare la modalità operativa di elaborazione della formulazione, obbligatoria per la validazione dell'etichetta, ha portato alla revisione della verifica della composizione. Obiettivo del lavoro è stato valutare la procedura messa in atto dalla farmacia.

Materiali/metodi. Nel foglio elettronico di calcolo, dove vengono riportate le quantità dei singoli componenti richiesti per l'allestimento in sequenza di miscelazione, sono stati inserite: colonna con valori e dosaggio di riferimento per kg di peso corporeo del protocollo utilizzato; colonna "alert," che definisce la corrispondenza tra il volume richiesto e l'unità di misura del protocollo; colonna "valore massimo" che considera il dosaggio massimo utilizzabile; colonna carico osmotico per il controllo dell'osmolarità totale con la via di infusione richiesta (periferica o centrale).

Risultati. Il nuovo foglio di lavorazione è risultato un mezzo di consultazione chiaro ed immediato, necessario e utile per la validazione della prescrizione, l'elaborazione dell'etichetta e l'autorizzazione all'allestimento da parte del personale addetto. In un anno sono state elaborate, con il nuovo foglio di lavoro, 900 sacche nutrizionali neonatali. Le richieste valutate non conformi alle verifiche e rinviati all'UO richiedente per integrazioni e/o modifiche e chiarimenti sono state 90.

Conclusioni. Al fine di garantire un allestimento galenico di qualità in termini di asetticità e di composizione, il farmacista, è coinvolto non solo nella elaborazione delle procedure operative in applicazione alle linee guida, ma anche al costante monitoraggio e miglioramento delle stesse con l'elaborazione di validi strumenti di controllo.

ONCOLOGIA

[P:468]

STABILITÀ DEI FARMACI NELLA PRATICA CLINICA: DALLA SICUREZZA ALL'EFFICIENZA. L'ESEMPIO DEL CALCIO LEVOFOLINATO

Antonio Maugeri¹, Valeria M.G. Sirna¹, Vittoria Benelli¹, Chiara Cherubini², Francesca Pasquini², Maria Giovanna Rubino², Francesca Rossi¹, Cristina Rondoni¹

¹ AUSL della Romagna, Ravenna

² AUSL della Romagna, Rimini

Introduzione. La stabilità dei farmaci nella pratica clinica è un'area di forte interesse a causa delle sue ripercussioni sull'organizzazione sanitaria e per il suo impatto economico. Gli studi di stabilità eseguiti dall'industria farmaceutica sono progettati solo per soddisfare i requisiti di autorizzazione all'immissione in commercio e pertanto sono spesso limitati a 24 ore soltanto per ragioni batteriologiche, indipendentemente dalla reale stabilità chimica che potrebbe essere più lunga. Questo dato è chiaramente limitante in un contesto di allestimento centralizzato in Farmacia Oncologica che ha come mission la massima sicurezza e efficienza. L'acido folinico rende più stabile il legame del 5-fluorouracile con l'enzima endogeno timidilato sintetasi, potenziandone gli effetti citotossici. Il produttore indica che il farmaco dopo ricostituzione è stabile per 12 ore conservato al riparo dalla luce. Scopo del lavoro è l'estensione del dato di stabilità chimico-fisica per permettere l'allestimento anticipato di calcio folinato almeno 24 ore prima della prevista somministrazione.

Materiali/metodi. È stata effettuata una ricerca bibliografica su PubMed analizzando i lavori pubblicati in relazione alla qualità degli studi di stabilità (metodo GRADE) e tenendo conto delle linee guida ICH Q1E, che forniscono indicazioni da seguire per la valutazione statistica dei dati ottenuti negli studi di stabilità. È stata valutata la qualità metodologica e i risultati in termini di % di sostanza attiva nel tempo (limite posto $\pm 1\%$), assenza di impurità (anche piccole quantità possono influenzare efficacia e sicurezza dei medicinali, criterio generale fornito nella guida ICHQ3B) e assenza di cambiamenti fisici (colore, torbidità precipitati).

Risultati. Numerosi studi hanno dimostrato che la luce influisce fortemente sulla stabilità così come il pH e l'alta temperatura. Il calcio levofolinato sembra essere fisicamente e chimicamente stabile per almeno 30 giorni sia dopo ricostituzione che dopo diluizione a diverse concentrazioni e con diversi diluenti, conservato a 2°-8°C o a temperatura ambiente, sempre protetto dalla luce. Nella nostra organizzazione sanitaria la combinazione più funzionale, in termini di sicurezza ed efficienza, è l'utilizzo a una concentrazione compresa tra 3,5-10 mg/ml in soluzione

Glucosio 5%, conservato a 2°-8°C e protetto dalla luce. Si è quindi proceduto alla verifica delle modalità di preparazione (concentrazione finale e diluente) presenti negli schemi di terapia in uso e, ove necessario, alla modifica degli stessi in collaborazione con il clinico di riferimento.

Conclusioni. Il farmacista ha il potenziale per ottimizzare l'uso dei farmaci anche in relazione alla loro stabilità, contribuendo a migliorarne la sicurezza d'uso, l'ottimizzazione della gestione centralizzata e la riduzione dei costi.

[P:469]

I REGISTRI DI MONITORAGGIO AIFA: UN VALIDO STRUMENTO PER LA VALUTAZIONE DEI FARMACI

Milena Saccomanno, Caterina Mardente, Maria Antonietta Guido, Anna Teresa Meo, Giuseppina Anastasia Scalise
Farmacia Presidio Ospedaliero ASP Crotone, Crotone

Introduzione. I registri di monitoraggio dei farmaci da parte dell'AIFA rappresentano uno strumento indispensabile per la valutazione di molteplici aspetti relativi sia alla loro commercializzazione e alla loro rimborsabilità che alle modalità con cui essi vengono prescritti e dispensati. I farmaci oncologici, per i quali sono attivi tali registri, sono ad alto costo, che hanno o hanno avuto riconosciuto il requisito dell'innovatività per una o più indicazioni terapeutiche. L'obiettivo del presente lavoro è stato quello di analizzare tutte le richieste di rimborso (RDR) relative ai farmaci oncologici inserite dalla nostra Farmacia nella piattaforma AIFA per l'anno 2017 per verificare la reale utilità di tali registri a supporto dell'attività di monitoraggio da parte del farmacista e stimare l'efficacia e la sicurezza di utilizzo di tali terapie.

Materiali/metodi. È stato condotto uno studio retrospettivo (gennaio-dicembre 2017) delle RDR e relative proposte di pagamento (PDP) da parte delle aziende farmaceutiche. Sono state classificate per azienda, farmaco ed indicazione e distinte in relazione al differente stato. Inoltre è stata quantificata l'entità del totale dei rimborsi ottenuti e delle note di credito ricevute.

Risultati. Nel periodo compreso fra il 01/01/2017 e il 31/12/2017 a seguito della chiusura delle schede AIFA da parte degli oncologi relative ai trattamenti terminati per pazienti in progressione di malattia sono state inserite da parte della nostra farmacia 26 RDR. Di queste 16 hanno avuto riconosciuto un rimborso da parte delle relative aziende con pagamento di nota di credito per un totale di circa 128.000 euro. Solo 3 non sono state accolte perché non ritenute conformi, 5 non sono ancora state valutate dalle aziende, le restanti 2 sono valutate e in attesa di essere notificate.

Conclusioni. Il ruolo del farmacista nella valutazione dell'appropriatezza delle prescrizioni è assolutamente imprescindibile e diventa ancor più critico e determinante per le schede relative ai farmaci oncologici (che presentano un basso indice terapeutico e un elevato rischio di tossicità). In quest'ottica, il monitoraggio effettuato tramite la gestione del sistema dei registri AIFA risulta un valido strumento di supporto al corretto adempimento di questa attività, nonché della gestione della dispensazione e di eventuali rimborsi

Bibliografia. Garattini L. et al, Performance based agreements in Italy; Pharmacocon; 2016. Carlons JJ. Et al, Current status and trends in performance based risk-sharing; Appl Health Econ Health Pol, 2014. Polimeni G. et al; La valutazione dei farmaci attraverso i registri di monitoraggio; Care; 2016

[P:470]

PRIMI RISULTATI DELLA TERAPIA CON TRIFLURIDINA/TIPIRACIL (TAS-102) IN PAZIENTI AFFETTI DA CARCINOMA COLORETTALE AMPIAMENTE PRE-TTRATTATI

Gianluca Perego, Cinzia Scolari, Emanuela Castelli, Lara Perani, Elena Balconi, Renata Nozza, Emanuela Oggioni
ASST Bergamo Ovest, Treviglio

Introduzione. Il TAS-102, combinazione di un analogo pirimidinico e di un inibitore della timidina fosforilasi, rappresenta una nuova alternativa nel trattamento del carcinoma colorettale metastatico (mCCR) chemoresistente, il quale ha dimostrato (studio RECURSE) un incremento di circa 2 mesi in termini di Overall Survival (OS) rispetto a placebo, con una Progression-Free-Survival (PFS) di 2 mesi [CI 95% 1.9-2.1] nel gruppo TAS-102. Obiettivo del lavoro è analizzare utilità e fattibilità di questa associazione in pazienti pluritratati, resistenti a molti dei farmaci ad oggi disponibili nel trattamento del carcinoma del colon-retto metastatico.

Materiali/metodi. L'analisi è volta a valutare se i dati riportati

nello studio approvativo possano trovare riscontro nella real-life. Abbiamo analizzato i dati relativi all'unico paziente ad oggi seguito presso il nostro day-hospital (D.H.) oncologico, ampiamente pre-trattato e candidato alla terapia di VI linea con TAS-102.

Risultati. Dal confronto con l'oncologo è emerso come dopo il primo ciclo a dosaggio pieno (35mg/mq) si sia applicata una riduzione di dosaggio (30mg/mq) come conseguenza di neutropenia grave, dunque iniziata la terapia di supporto con fattori di crescita granulocitari (G-CSF). La terapia è ad oggi (maggio 2018) in corso con buon controllo della malattia e, in assenza di complicanze dovute alla tollerabilità del trattamento, si prospetta di proseguire al dosaggio attuale. Se così fosse quello di giugno sarebbe il quarto mese di terapia in assenza di progressione.

Conclusione. La combinazione di un analogo pirimidinico e di un inibitore della timidina fosforilasi, il TAS-102, si propone come importante alternativa terapeutica per i pazienti affetti da carcinoma colorettole metastatico e refrattari a molte delle terapie ad oggi disponibili. Nel nostro caso i dati riportati nello studio approvativo sembrano essere rispettati nella real-life, superando addirittura la mediana di PFS, con un profilo di tollerabilità accettabile. Tutto ciò assume ancora più rilevanza se viene contestualizzato nella normale pratica clinica: il costo per unità posologica è del tutto sovrapponibile a quello di diretti concorrenti come regorafenib (24€ vs 27€ a cpr), con risultati che sembrano poter essere analoghi. Da considerare anche come la resistenza al 5-FU non sia fattore limitante l'impiego. Sicuramente la reale efficacia deve essere oggetto di ulteriori analisi, tuttavia dalla nostra esperienza, seppure limitata e preliminare, il TAS-102 si candida come importante opzione terapeutica nel trattamento di pazienti affetti da mCCR ampiamente pretrattati.

**[P:471]
PEMBROLIZUMAB: STUDIO OSSERVAZIONALE
SUI PAZIENTI TRATTATI
NELLE U.O. ONCOLOGIA DI LECCE
E DELL'ASL DI FOGGIA**

Paola Pennetta¹, Valeria Cotrino²,
Caterina Rossetti¹, Letizia Fulceri²

¹ Struttura Complessa Farmacia Ospedaliera ASL Della Provincia Di Foggia, Lucera

² Farmacia Ospedaliera P.O. Vito Fazzi, Lecce

Introduzione. Si sono presi in esame i pazienti arruolati con keytruda negli ospedali di Lecce e dell'Asl di Foggia a partire da gennaio 2017 fino ad aprile 2018. Sono stati valutati complessivamente 21 pazienti con diagnosi di nscl in prima od in seconda linea, 19 pazienti con diagnosi di melanoma e 2 con diagnosi di carcinoma uroteliale. Allo stato attuale 12 pazienti hanno interrotto la terapia per progressione o decesso, 1 paziente ha sviluppato un evento avverso grave e raro alla prima somministrazione, (necrolisi epidermica tossica), ed un altro paziente ha dovuto interrompere per tossicità grave non reversibile.(ha sviluppato diarrea di grado g1/g2 e tossicità endocrinologica con abbassamento dell'acth persistenti. a 9 mesi dalla sospensione del trattamento la tossicità permane). L'obiettivo dello studio è valutare la sostenibilità della terapia con keytruda in termini di tollerabilità, sopravvivenza globale (os) e sopravvivenza libera da progressione (pfs).

Materiali/metodi. Sono state esaminate le cartelle cliniche dei pazienti e le schede di monitoraggio aifa. L'evento avverso di prima somministrazione è stato segnalato secondo le procedure previste dalla farmacovigilanza.

Risultati. L'incidenza di eventi collaterali gravi è risultata pari al 4,76%. I pazienti che non hanno sviluppato progressione a 9 mesi sono risultati pari a 28, mentre 12 hanno interrotto prima delle 24 settimane per progressione o decesso. Non si sono verificate differenze valutabili tra le somministrazioni ogni 2 settimane e quelle ogni 3 settimane.

Conclusione. I risultati osservati appaiono sostanzialmente in linea con i dati riferiti nello studio keynote 006 anche se la pfs risulta più bassa rispetto a quella riportata nello studio.

**[P:472]
SYNDROME DI LYELL SUCCESSIVA
AD UNICA SOMMINISTRAZIONE DI PEMBROLIZUMAB**

Paola Pennetta¹, Caterina Rossetti¹, Valeria Cotrino²,
Antonio De Franco Iannuzzi³

¹ Azienda Sanitaria Locale di Foggia, Foggia

² Azienda Sanitaria Locale di Lecce, Lecce

³ Azienda Sanitaria Provinciale di Crotone, Crotone

Introduzione. Pembrolizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato indicato nell'immunoterapia oncologica autorizzata per il melanoma e per il carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) metastatico, in prima linea negli adulti il cui tumore esprime PD-L1 con TPS>50% ed in seconda linea negli adulti il cui tumore esprime PD-L1 con TPS>1%. Normalmente l'utilizzo degli anticorpi monoclonali risulta ben tollerato, ad ogni modo, la maggior parte delle reazioni avverse - comprese quelle severe - si risolvono spontaneamente con idonea terapia medica e sospensione del farmaco.

Materiali/metodi. Il paziente - di anni 71 con anamnesi remota di diabete mellito tipo II e NSCLC con metastasi cerebrali già trattate con radioterapia - inizia la terapia con pembrolizumab in data 12/03/2018 e, a seguito di una reazione avversa ritardata presentatasi in data 19/03/2018, manifesta una necrolisi epidermica tossica sulla quasi totalità della superficie corporea. Viene immediatamente trattato in urgenza, anche grazie alla collaborazione della ASP di Crotone, con adalimumab a dosi terapeutiche e cortisonici e trasferito in data 28/03/2018 al Centro Grandi Ustioni dell'Ospedale Perrino di Brindisi. Durante il ricovero riceve farmaci specifici topici ed infusionali e terapia nutrizionale parenterale totale (NPT). Il 26/04/2018 il quadro clinico risulta nettamente migliorato con assenza di lesioni del cavo orale e passaggio dalle terapie immunosoppressive infusionali a quelle orali. Il 28/04/2018 viene sospesa, a seguito di consulenza infettivologica, la terapia antibiotica con meropenem ma viene rilevata una lesione superficiale della cornea. Il 30/04/2018 il paziente viene dimesso con terapia gastroprotettiva, immunosoppressiva, anticoagulante, antibiotica, antidiabetica, oftalmica e NPT.

Risultati. Il paziente, attualmente in Assistenza Domiciliare, per scelta personale non riceve trattamento per la NSCLC e presenta, a causa della Sindrome di Lyell, una ipotrofia muscolare generalizzata che non permette la deambulazione autonoma. La massa tumorale, a seguito di TAC toracica, risulta lievemente aumentata mentre tutti gli altri esami diagnostici risultano nella norma. In data 01/06/2018 il paziente si alimenta autonomamente e riceve supporti nutrizionali vitaminici e probiotici; ha sostituito la terapia insulinica con quella ipoglicemizzante orale ed ha sospeso tutte i trattamenti antibiotici per assenza di ipertermia.

Conclusione. La proattività dell'approccio e il coinvolgimento coordinato di vari professionisti sanitari ad un evento avverso grave - riportato nel dossier registriativo del farmaco come raro (tra 0,1% e 0,01% dei casi) - ha consentito, nonostante la gravità della patologia di base, di scongiurare l'evento fatale. Il ruolo del farmacista è risultato rilevante nella consulenza farmacologica e nella tempestività di intervento.

**[P:473]
TROMBOEMBOLISMO VENOSO NEL PAZIENTE ONCOLOGICO
AMBULATORIALE: PREVISIONE DEL RISCHIO
E PROFILASSI PRIMARIA CON EBPM PRESSO UN OSPEDALE
DELLA REGIONE PIEMONTE**

Cinzia Nada, Simona Masucci, Beatrice Parola, Maddalena Marcato, Giovanna Fazzina, Eleonora Cerutti, Evelyn Pennone, Valentina Santosuosso, Chiara Marengo, Anna Lisa Gasco
Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano, Torino

Introduzione. Il tromboembolismo venoso (TEV) rappresenta una delle più importanti cause di mortalità nei pazienti oncologici. Il rischio di sviluppare TEV è la risultante di fattori clinici e patologici raggruppabili in fattori di rischio legati alla patologia tumorale (tipo, sede e stadio), al paziente (età, sesso, BMI) e al trattamento antitumorale. Le Linee Guida nazionali ed internazionali non raccomandano la tromboprofilassi nel paziente oncologico ambulatoriale ad eccezione dei pazienti ad alto rischio di sviluppare TEV. Nell'ultimo decennio sono stati condotti numerosi studi finalizzati ad elaborare score di previsione del rischio di TEV. Il Khorana score (KS) è attualmente lo strumento di riferimento per classificare i pazienti oncologici in tre gruppi: alto rischio (score >3), rischio intermedio (score 1-2) e basso rischio (score 0). Nel 2015 le EBPM, terapia di scelta nella profilassi del TEV, hanno ottenuto l'estensione di indicazione nell'ambito della Legge 648, per la profilassi primaria in pazienti oncologici ambulatoriali a rischio elevato secondo il KS. Questo lavoro consiste in un'analisi dell'impiego profilattico di EBPM, con la duplice finalità di individuare le prescrizioni in indicazione secondo L648 e valutare la validità globale del KS nei pazienti oncologici ambulatoriali necessitanti di tromboprofilassi.

Materiali/metodi. Sono stati analizzati 39 pazienti oncologici ambulatoriali sottoposti a profilassi con EBPM nel periodo gennaio 2017-maggio 2018. I pazienti sono stati classificati ad alto,

intermedio e basso rischio attraverso il calcolo del KS. Per i soggetti a rischio intermedio-basso è stata svolta un'indagine sulle caratteristiche del paziente, sulla patologia tumorale e sul trattamento chemioterapico.

Risultati. Il 15% dei pazienti presentava un KS >3, di cui il 67% era affetto da tumori solidi. L'85% dei pazienti presentava un rischio intermedio-basso (KS < 3), di cui il 97% era affetto da neoplasia ematologica (linfoma e mieloma multiplo) e i relativi trattamenti erano regimi polichemioterapici e immunomodulatori IMiDs quali talidomide e lenalidomide. Il 60% di questi pazienti era ultrasessantacinquenne. Età avanzata, diagnosi di mieloma multiplo, impiego di IMiDs e di regimi polichemioterapici sono fattori significativamente impattanti sul rischio di TEV, ma non considerati nel calcolo del KS.

Conclusioni. L'estensione di indicazione delle EBPM nel paziente ambulatoriale oncologico non corrisponde alle esigenze terapeutiche profilattiche riscontrate nella gestione delle neoplasie ematologiche, imputabile ai limiti relativi al KS. Si configura la necessità di sviluppare uno score del rischio di TEV ad hoc per i pazienti onco-ematologici.

Bibliografia. Khorana AA, Kuderer NM, Culakova E, et al. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. *Blood* 2008; 111:4902.

[P:474]

RADIO-223: L'ESPERIENZA DI UNA GRANDE REALTÀ OSPEDALIERA

Greta Mangoni, Carla Nunnari, Angela Luoni
ASST GOM Niguarda, Milano

Introduzione. Radio-223 è indicato per il trattamento di soggetti adulti affetti da carcinoma prostatico resistente alla castrazione, con metastasi ossee sintomatiche e senza metastasi viscerali note. Si tratta di un emettitore di particelle alfa somministrato ad intervalli di 4 settimane per 6 iniezioni. Il principio attivo si lega selettivamente alle aree interessate da metastasi ossee, inducendo un'alta frequenza di rotture della doppia elica del DNA delle cellule tumorali, con conseguente effetto citotossico. Nello studio registrativo del farmaco ALSYMPCA è stata calcolata la sopravvivenza globale (OS) come endpoint primario. Dei pazienti non pretrattati con docetaxel è stata registrata una OS di 16.1 mesi con Xofigo contro 11.5 mesi con placebo. Scopo di questo lavoro è valutare l'uso del farmaco, soffermandoci sugli outcomes ottenuti, e calcolando la OS nella nostra realtà ospedaliera.

Materiali/metodi. Dai registri di monitoraggio AIFA, sono stati estrapolati i dati relativi ad i pazienti che hanno concluso il trattamento con radio-223 nel periodo gennaio 2016 - maggio 2018. Le informazioni raccolte in un file excel sono state: anagrafica, numero di richieste farmaco (RF), causa di fine trattamento, pretrattamento con docetaxel. Sono stati poi reperiti dati di follow up dal diario clinico assistenziale ed è stata calcolata la OS.

Risultati. Il trattamento con radio-223 ha coinvolto 11 pazienti. Il 36% ha effettuato 6 cicli come previsto da scheda tecnica, mentre i restanti sono stati sottoposti a 4 cicli (9%), 3 cicli (46%) ed 1 ciclo (9%). Dei pazienti che hanno interrotto il trattamento prima delle 6 iniezioni (64%), l'86% ha sospeso per progressione, dopo mediamente 3.2 RF, mentre il 14% per tossicità (trombocitopenia). L'82% dei pazienti in studio risulta non pretrattata con docetaxel e con OS di 5.0 mesi. La OS nei pazienti pretrattati con docetaxel non è stata valutata a causa dello scarso numero dei soggetti trattati.

Conclusioni. I risultati ottenuti, seppur preliminari, mostrano che il trattamento con radio-223 viene mediamente interrotto dopo 3.2 cicli di terapia, in concomitanza della rivalutazione obbligatoria prevista da AIFA, che documenta progressione di malattia. Altro dato rilevante è la differenza di OS nei pazienti non pretrattati con docetaxel osservata nello studio ALSYMPCA (16.1 mesi) rispetto a quella nella nostra realtà ospedaliera (5.00 mesi). Vista la scarsa numerosità campionaria, ci proponiamo di continuare a monitorare gli outcomes ottenuti, in modo da poter valutare, nella nostra azienda, in modo più ampio l'efficacia del farmaco.

Bibliografia. ParkerC et al. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med* 2013;369(3): 213-23.

[P:475]

RUOLO DEL FARMACISTA NELLA GESTIONE DEI NUOVI FARMACI ONCOLOGICI ORALI

Michela Lombardo¹, Dorella Forliano², Antonella Sabia¹, Leonardo Vallesi¹, Maddalena Mozzillo¹, Anna Iacono², Tiziana Corsetti²

¹ Università La Sapienza, Roma

² Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

Introduzione. Il cancro è la prima causa di morte per malattia in Europa nei bambini al di sopra dell'anno di età. Nonostante l'aumento negli ultimi 10 anni delle terapie antitumorali, i farmaci oncologici ad indicazione pediatrica non sono sufficienti e spesso in oncologia pediatrica bisogna ricorrere all'utilizzo off label sia per età che per patologia. Il crescente utilizzo di farmaci oncologici orali da parte del reparto di oncematologia pediatrica, ha reso necessaria la presenza di una figura che, interagendo con i clinici, monitorasse l'utilizzo di tali farmaci al fine garantire al paziente la terapia più appropriata, efficace e sicura. Così, nel 2017 è nata la figura del Farmacista referente dei Farmaci oncologici orali, che si configura all'interno del più ampio progetto aziendale del Farmacista di Dipartimento.

Materiali/metodi. Il Farmacista incaricato non si limita a dispensare il farmaco prescritto ma concorda la terapia con il medico e lo affianca durante tutto il trattamento, effettuando il follow up del paziente al fine di valutarne la risposta alla terapia (efficacia e tossicità). Il processo di monitoraggio si realizza quindi attraverso un continuo scambio di conoscenze tecniche e informazioni tra medici e farmacisti.

Risultati. Dall'inizio del progetto ad oggi il Farmacista referente ha affiancato i medici nel monitoraggio di 16 Farmaci oncologici orali sia in indicazione che off label e nel follow up di 55 pazienti. Sono state monitorate un totale di 61 terapie, delle quali 26 in indicazione e 35 off label. Durante il monitoraggio sono state iniziate 33 nuove terapie. Le interruzioni di terapia concordate con il medico, invece, sono state 28, delle quali 3 per passaggio ad altra terapia oncologica orale, 6 per tossicità, 1 per decesso, 4 per remissione completa di malattia, 6 per progressione (inefficacia) e 8 per stabilità di malattia. Nonostante un aumento del numero di terapie, si è avuta una riduzione della spesa del 2,1%. Inoltre, l'utilizzo off label di uno dei farmaci ha dato risultati tali che si sta procedendo con l'attivazione di uno studio al fine di richiederne l'inserimento nella lista pediatrica della legge 648/96.

Conclusioni. La nuova gestione dei farmaci oncologici orali e la figura del Farmacista Referente hanno portato ad una riduzione dei costi e ad un aumento dell'appropriatezza prescrittiva, ma soprattutto ad una maggiore partecipazione del farmacista nei processi decisionali e nella attività clinica dell'ospedale.

[P:476]

RIDUZIONE DELLE TERAPIE ANTIBLASTICHE NON SOMMINISTRARE COME INDICATORE DI BUDGET

Ilaria Mercaldo¹, Maria Grazia Lai², Cecilia Orsi¹, Michele Cecchi¹

¹ AOU Careggi, Firenze,

² Scuola di specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Firenze

Introduzione. Il recupero delle preparazioni antiblastiche non somministrate (PNS) rappresenta per il nostro centro un'importante occasione di risparmio. Grazie a tale attività, monitorata dal 2013, nel quinquennio 2013-2017, è stato recuperato più del 66% degli allestimenti non somministrati, per un valore economico corrispondente a circa un milione di euro. Il recupero delle PNS permette sicuramente di non sprecare ingenti somme di denaro ma allo stesso tempo rappresenta un'attività molto delicata, correlata ad un elevato rischio clinico, sia per l'esposizione professionale che per la possibilità di errore nella fase di recupero. Di conseguenza, sono stati negoziati con i Direttori dei Dipartimenti onco-ematologici due indicatori di budget: riduzione del numero di PNS, valore atteso minore dell'1% rispetto al totale delle preparazioni allestite, ed indicazione della motivazione del reso, tramite apposito modulo di accompagnamento, valore atteso 100%.

Materiali/metodi. Grazie ad opportune implementazioni apportate al software gestionale, il monitoraggio non è più solamente cartaceo, ma avviene anche per via informatica, consentendo un rapido e sicuro recupero dei dati, da cui sono esclusi gli allestimenti per uso sperimentale e uso compassionevole.

Risultati. Dato che durante i primi cinque mesi di questo anno non è stato somministrato l'1,2% delle oltre 21.000 preparazioni allestite, si può affermare che il primo indicatore di budget è stato praticamente raggiunto. La motivazione del reso, invece, è stata riportata solo nel 40% dei casi e, quando indicata, le principali voci sono state: condizioni cliniche del paziente non idonee, mancata presentazione del paziente in reparto, errore di prescrizione e reazione avversa. Di conseguenza, il secondo indicatore per il momento non risulta essere stato raggiunto.

Conclusioni. L'analisi dei dati dei primi cinque mesi di questo anno ha evidenziato il parziale raggiungimento degli obiettivi

proposti, per cui emerge la necessità di ulteriori confronti con i Direttori e i Coordinatori infermieristici dei diversi dipartimenti onco-ematologici, al fine di proporre nuove soluzioni organizzative e un iter di programmazione più attento delle terapie che consenta di ridurre il più possibile il numero delle preparazioni non somministrate.

[P:477]
ANALISI REAL PRACTICE DELLA PROGRESSION FREE SURVIVAL IN PAZIENTI IN TRATTAMENTO CON NIVOLUMAB NEL CARCINOMA POLMONARE NON SQUAMOSO

Leonardo Gianluca Lacerenza

ASL Toscana Sud Est, Grosseto

Introduzione. Il farmaco Nivolumab è indicato nella cura del carcinoma polmonare non a piccole cellule NSCLC dopo una precedente chemioterapia negli adulti, indipendentemente dalla presenza o meno di PD-L1. Nivolumab è un anticorpo monoclonale che si lega al recettore PD-1, regolatore negativo della risposta immunitaria, impedendo l'interazione con il ligando PD-L1. Da ciò consegue che la risposta immunitaria non risulti inibita. Nello studio randomizzato di fase III CA209057 sono stati arruolati 582 pazienti al trattamento oncologico e sono stati analizzati vari parametri tra cui la Progression Free Survival (PFS). L'obiettivo di questo lavoro è il confronto tra la mediana PFS ricavata dallo studio sperimentale CA209057 con quella ottenuta nella real practice.

Materiali/metodi. Sono stati analizzati i dati di allestimento per i soli pazienti in trattamento di seconda linea con Nivolumab con diagnosi di carcinoma polmonare non squamoso mediante generazione di reportistica ottenuta dal software CytoSIF0II. I pazienti selezionati devono aver ricevuto almeno una somministrazione di Nivolumab nel periodo marzo 2016-giugno 2018 e devono aver interrotto il trattamento terapeutico entro tale intervallo temporale. La mediana di PFS è calcolata in mesi considerando il tempo intercorso tra la data della prima e quella dell'ultima somministrazione del trattamento farmacologico. I dati dello studio sperimentale sono stati ricavati consultando la scheda tecnica del farmaco Nivolumab.

Risultati. Nello studio CA209057 i pazienti in trattamento hanno mostrato una mediana di PFS di 2,33 mesi. Nel nostro caso i pazienti analizzati sono stati 19 e la mediana di PFS è stata di 2,83 mesi. Approfondendo il dato, quattro pazienti hanno superato i 6 mesi di trattamento, undici non hanno superato la mediana di PFS di 2,83 mesi e quattro invece l'hanno superata di poco.

Conclusione. Il numero di rilevazioni analizzate risulta essere modesto per poter considerare i risultati conseguiti significativi. In ogni caso si può notare come anche su un piccolo campione di pazienti sia possibile ottenere risultati di real practice comparabili con lo studio sperimentale registrativo. Per il Nivolumab non è prevista la rilevazione immunostochimica del valore di PD-L1. Di conseguenza non è stato possibile conoscere il valore di espressione del PD-L1 per i quattro pazienti che hanno superato la mediana di PFS di 2,83 mesi e che hanno beneficiato di un trattamento più duraturo rispetto agli altri pazienti.

Bibliografia. Scheda tecnica Nivolumab.http://www.ema.europa.eu/docs/it_IT/document_library/EPAR_Product_Information/human/003985/WC500189765.pdf. Data ultima consultazione 29 giugno 2018.

[P:478]
FARMACI ANTIEMETICI ANTAGONISTI DEI RECETTORI 5-HT3: VALUTAZIONE ECONOMICA E PROFILO DI SICUREZZA

Leonardo Gianluca Lacerenza¹, Emanuela Peluso², Rosalba Tucci³, Annalisa Verdini⁴, Fabio Lena¹

¹ ASL Toscana Sud Est, Grosseto

² ASL Toscana Centro, Firenze

³ ASL Toscana Centro, Pistoia

⁴ ASL Toscana Sud Est, Siena

Introduzione. I pazienti in trattamento chemioterapico possono andare incontro ad emesi anticipatoria, acuta o ritardata a seconda se insorge prima della somministrazione, nelle 24 ore successive oppure oltre tale termine. La maggior parte dei farmaci emetizzanti sono chemioterapici classici quali Cisplatino, Ciclofosfamide, Epirubicina. Tali farmaci possono indurre vomito tramite meccanismi periferici, provocando rilascio di serotonina nell'intestino tenue con attivazione di afferenze vagali e tramite meccanismi a livello centrale attraverso la stimolazione del centro dell'emesi. Attualmente per la prevenzione dell'emesi da chemioterapici la pratica clinica si orienta verso l'uso di farmaci antagonisti dei recettori della serotonina (5-HT3). L'obiettivo del

lavoro è valutare i principi attivi antagonisti dei recettori 5-HT3 attualmente aggiudicati in Toscana (Ondansetron e Palonosetron) dal punto di vista economico e di efficacia/ tollerabilità.

Materiali/metodi. Il prezzo di ciascun farmaco è indicato con IVA 10% inclusa ed è derivato dall'aggiudicazione della gara farmaci regionale (Determina 386, 15 marzo 2017). I consumi relativi al DH Oncologico sono stati estratti tramite applicativi locali (Business Object - BO). Mediante il sistema nazionale di Farmacovigilanza sono state analizzate le segnalazioni di eventi avversi. Gli schemi delle terapie ancillari con attività antiemetica sono stati modificati come suggerito dalle raccomandazioni emanate nel 2016 dall'Istituto Toscano Tumori favorendo il più possibile la combinazione endovenosa Ondansetron-Desametasone a vari dosaggi (1).

Risultati. Il costo medio delle unità posologiche (UP) di Ondansetron è di 0,56 euro, di Desametasone 0,33 euro, mentre quello di Palonosetron è di 30 euro. Nel 2017 sono stati somministrati 2670 UP di Ondansetron e Desametasone per un costo di 2.373 euro circa. Il Palonosetron è stato utilizzato di rado. Analizzando la banca dati di Farmacovigilanza a livello Toscano non ci sono state registrazioni d'inefficacia dell'associazione Ondansetron-Desametasone. A livello nazionale ci sono poche segnalazioni e buona parte dovute ad eruzioni cutanee (2).

Conclusione. Da quanto sopra esposto, il trattamento antiemetico a base di Ondansetron e Desametasone è risultato sicuro e tollerabile da un punto di vista farmacologico. L'aver potenziato negli schemi ancillari la combinazione Ondansetron-Desametasone non ha causato incremento dei casi di emesi tra i pazienti. Inoltre considerati i costi superiori del Palonosetron possiamo affermare che la protezione antiemetica data dalla terapia di associazione è stata raggiunta senza particolari aggravati economici per il Sistema Sanitario Regionale.

Bibliografia. 1) Trattamento antiemetico per nausea e vomito indotti da chemioterapia (CINV). Focus su Palonosetron e Netupitant/Palonosetron Raccomandazioni d'uso. Istituto Toscano Tumori, 2016. 2) Rete nazionale di Farmacovigilanza. <https://www.agenziafarmaco.gov.it/Farmacovigilanza/>. Data ultima consultazione 02/06/2018.

[P:479]
BIOSIMILARI E SOSTENIBILITÀ: VALUTAZIONI SU FILGRASTIM

Maria Luigia Cenicola¹, Manuela Iadanza¹, Francesca Angrisani², Iliaria Avallone¹, Simona Serao Creazzola¹

¹ ASL Napoli 1 Centro - U.O.C. Farmaceutica Convenzionata, Napoli

² Facoltà Di Medicina E Chirurgia - Università Degli Studi Della Campania L. Vanvitelli, Napoli

Introduzione. I farmaci-biosimilari ricoprono un'opportunità di accesso alle cure più avanzate per un maggior numero di pazienti favorendo la sostenibilità dei sistemi-sanitari. L'attenzione su tali farmaci ha condotto le autorità-scientifiche preposte, FDA, EMA e AIFA, ad approfondimento con la stesura di documenti fino al Secondo-Position-Paper-AIFA-27/03/18. Considerate le recenti evidenze sulla sovrapposibilità del rapporto rischio-beneficio tra biosimilari e originator la comunità clinico-scientifica si avvicina con minor scetticismo all'utilizzo dei biosimilari, confermando la prescrizione per pazienti-naive ed aprendo la possibilità di trattamento anche a pazienti già in cura con l'originator. Tale posizione influenzerà anche le norme che regolano i capitolatigara dei farmaci-biologici ad oggi non univocamente impostati nelle Regioni-d'Italia. La Regione-Campania, nel rispetto delle raccomandazioni EMA e AIFA, ha emanato provvedimenti finalizzati alla razionalizzazione della prescrizione e dell'utilizzo dei biosimilari (Decreto-15/2009-44/2010-34/2012-27/2013-56/2015 e 66/2016 e Linee-d'Indirizzo farmaci-biosimilari in Regione-Campania-11/06/2018) individuandoli come sistema di governance della spesa-sanitaria-regionale. Con Decreto-66/2016 vengono stabiliti per la prima volta obiettivi-specifici relativi al consumo dei biosimilari fissando un incremento-annuo dell'uso di almeno il 30% rispetto all'anno precedente e viene ribadita la necessità di motivazione per prescrizione di originator. Lo studio analizza i dati di consumo del Filgrastim in Distribuzione-per-Conto (DPC) negli anni 2016-2017-2018 e i PT-Sani. ARP dell'originator con lo scopo di valutare il raggiungimento degli obiettivi dell'ultimo Decreto-Regionale.

Materiali/metodi. Sono stati analizzati i dati di consumo, u.p./Anno, del Filgrastim-30M.U.I., originator e biosimilare, Gennaio-2016-Marzo-2018. L'analisi-economica, euro/Anno, è stata condotta considerando la spesa del Filgrastim sia complessivamente che nel dettaglio (originatorvsbiosimilare). I

dati sono stati estrapolati dai software-DPC-Aziendali-Regionali (Web-DPC-SANIARP).

Risultati. Il consumo annuo di Filgrastim, originator e biosimilare, ha registrato un incremento del 38.5% 2016vs2017 e 59% ITRIM2017vsITRIM2018. All'aumento del consumo di Filgrastim corrisponde una riduzione della spesa-totale-annua dovuta ad incremento del biosimilare (-41% 2017vs2016 risparmio di 57.900euro e -33,86% ITRIM2018vsITRIM2017 risparmio di 9.310euro). Il delta tra l'ipotetica spesa-annua, relativa all'erogazione del solo originator, e l'effettiva spesa-annua-totale, originator e biosimilare, risulta aumentato negli anni fino a raggiungere ca70%. Le prescrizioni di originator su PT-Sani.ARP non sono motivate.

Conclusione. Nel rispetto di quanto disposto dalla Regione-Campania in particolare con l'ultimo Decreto-Regionale n.66/2016, il conseguimento degli obiettivi-regionali di consumo è il risultato di una stretta cooperazione degli stakeholder coinvolti nell'informazione, gestione, prescrizione ed erogazione dei originator/biosimilari nello specifico filgrastim. Resta da sensibilizzare il prescrittore in merito alla dichiarazione di motivazione per scelta-terapeutica a maggior-costi.

[P:480]

ANALISI ERLOTINIB, AFATINIB E GEFITINIB NEL TRATTAMENTO DEL CARCINOMA POLMONARE NON A PICCOLE CELLULE

Giovanni Domenico Gulisano, Benedetto Tracì, Marina Manganaro, Cinzia Cirialdo, Giovanni Vega P.O. S.Vincenzo Taormina, Taormina

Introduzione. La conoscenza del genoma e la ricerca clinica ha permesso di comprendere meglio la patogenesi molecolare del carcinoma polmonare, consentendo un nuovo criterio basato non solo sui criteri istopatologici ma anche sulla identificazione di specifiche alterazioni a carico di geni critici. L'importanza dell'introduzione in terapia degli inibitori del recettore per l'epidermal growth factor nel trattamento di NSCLC avanzato, Gefitinib e Erlotinib, i cui benefici sono prevalenti in alcuni sottogruppi di pazienti (non fumatori, asiatici, donne, istologia di adenocarcinoma) e in quelli con mutazioni attivanti del dominio tirosin chinasi (TK) del recettore. Tre recenti studi INTEREST, IPASS e SATURN [sottolineano come le mutazioni EGFR TK meglio identificano i pazienti che possono trarre benefici dal trattamento.

Materiali/metodi. Analisi sull'aderenza dei protocolli e delle terapie presso il nostro P.O. S. Vincenzo di Taormina. L'analisi si è condotta esaminando le schede di arruolamento e rivalutazione periodica di pazienti affetti da NSCLC trattati con Tyrosin-Kinase Inhibitor nel periodo Gennaio 2017 - Dicembre 2017. I dati di consumo sono stati estrapolati dai flussi NSIS (Registro Onco-AIFA) e da Ge4 (Gestionale di Farmacia).

Risultati. Nel periodo considerato sono stati trattati 21 pazienti, di cui 11 femmine e 10 maschi, con età media di circa 68 anni, senza differenze significative tra generi. Nel periodo in oggetto sono stati arruolati n° 6 pazienti con Erlotinib 100 mg, n° 6 pazienti con Erlotinib da 150 mg, n° 7 pazienti con Afatinib, e 5 pazienti con Gefitinib, di cui 2 con dosaggio di 20 mg e 3 con 30 mg. Il totale delle unità posologiche distribuite è di 4.636, per un importo pari a 138.957,00 €. I dati confermano un'aderenza sia ai protocolli che alle terapie, inoltre si segnala lo shift di terapia di soli due pazienti, passando da Erlotinib 100 mg a Erlotinib 150 mg, mentre il secondo da Afatinib da 20 mg a 30 mg, ambedue per regressione della terapia. Si osserva un solo decesso in trattamento con Erlotinib 150 mg.

Conclusione. Sottolinea l'importanza dell'introduzione in terapia degli inibitori del recettore per l'epidermal growth factor nel trattamento di NSCLC avanzato, gefitinib e erlotinib, i cui benefici sono prevalenti in alcuni sottogruppi di pazienti e in quelli con mutazioni attivanti del dominio tirosin chinasi (TK) del recettore. Inoltre le terapie orali presentano vantaggi, quali: riduzione degli accessi e dello stress correlato derivante dagli accessi, riduzione delle infezioni derivanti dal posizionamento dei CVC, vantaggi in termini di compliance per il paziente.

[P:481]

IL TRATTAMENTO DEL NSCLC NELL'ERA DELL'IMMUNO-ONCOLOGIA PER I FARMACI PER USO ENDOVENOSO

Giovanni Domenico Gulisano, Cinzia Cirialdo, Benedetto Tracì, Marina Manganaro, Giovanni Vega P.O. S.Vincenzo Taormina, Taormina

Introduzione. Le recenti evidenze scientifiche hanno portato, nell'ultimo anno, a porre sempre maggiore attenzione a una

nuova strategia terapeutica nell'ambito dei tumori polmonari: l'immunoterapia, la quale rappresenta una strategia "rivoluzionaria". Le cellule tumorali esprimono spesso recettori cellulari, in particolare PD-L1, che si legano alle cellule regolatrici della risposta immunitaria dell'ospite, inibendole. Attraverso la regolazione di questi complessi recettoriali è possibile riattivare il sistema immunitario dell'ospite e consentirgli riconoscere e distruggere le cellule tumorali. Le recenti Linee Guida NCCN (National Comprehensive Cancer Network guidelines lung cancer v8.2017) raccomandano l'utilizzo sia del: Pembrolizumab nel trattamento in prima linea del NSCLC a istologia sia non squamosa sia squamosa aventi iperespressione di PD-1 superiore al 50% e con assenza di mutazioni a carico del EGFR, ALK,ROS1; Nivolumab è indicato in monoterapia per il trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule localmente avanzato o metastatico dopo una precedente chemioterapia negli adulti; Atezolizumab, è indicato in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico precedentemente sottoposti a chemioterapia.

Materiali/metodi. Sono state esaminate le schede di arruolamento e rivalutazione periodica di pazienti affetti da NSCLC trattati con immunoterapia nel periodo Aprile 2017 - Aprile 2018. I dati di consumo sono stati estrapolati dai flussi NSIS (Registro Onco-AIFA) e da Ge4 (Gestionale di Farmacia) successivamente elaborati per valutare l'aderenza alle terapie e la loro efficacia e sicurezza.

Risultati. Nel periodo considerato sono stati trattati 94 pazienti, di cui 33 femmine e 58 maschi, con età media di circa 68 anni, senza differenze significative tra generi. I farmaci maggiormente somministrati sono stati Pembrolizumab (mg=17.354) costo di € 644.280,16, Nivolumab (mg=143.142) costo € 1.487.892,17 e Atezolizumab (mg=10.800), arruolati 3 pz. a cessione gratuita. I trattamenti attivati come prima linea sono stati n= 22 in pazienti affetti da NSCLC aventi iper-espressione di PD-L1, i restanti in trattamento di II° linea (n=69), terza (n=3). In 16 casi è stata ottenuta una remissione ed in 53 la sua stabilizzazione. In soli due casi è stata segnalata la progressione della patologia. Il costo complessivo è stato di € 2.132.172,33.

Conclusione. Gli eventi avversi immuno-correlati che si manifestano nel corso di una terapia con anticorpi anti-PD-1 sono reversibili e ben gestibili con la terapia immunosoppressiva, inclusi i corticosteroidi (metilprednisolone) e immunosoppressori non steroidei. La diagnosi precoce di AEOSI ed uno stretto monitoraggio clinico sono essenziali per una gestione adeguata del trattamento e minimizzare i rischi.

[P:482]

ANALISI DELL'ATTIVITÀ DELL'UNITÀ FARMACI ANTIBLASTICI RELATIVAMENTE ALLA PRESCRIZIONE IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA

Maria Sole Giurin¹, Massimo Boni², Silvia Aina², Silvia Maffeo², Luca Garlaschelli², Sandra Esposito³, Miriam Gatto³, Eleonora Basso⁴, Alessia Pisterina²

¹ SSFO Università del Piemonte Orientale, Novara

² S.C.D.O. Farmacia Ospedaliera A.O.U. Maggiore della Carità, Novara

³ S.C.D.U. Pediatria A.O.U. Maggiore della Carità, Novara

⁴ A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino S.C.D.O. Oncematologia Pediatrica, Torino

Introduzione. Dal 2016 è stato avviato un progetto di collaborazione tra due aziende ospedaliere piemontesi relativamente al trattamento di pazienti oncoematologici pediatrici. Il laboratorio allestimento farmaci antitumorali della S.C. Farmacia (FO) ha supportato il percorso informatizzato di prescrizione e di allestimento centralizzato delle terapie della S.C.D.U. Clinica Pediatrica (CP), uniformando le procedure di somministrazione tra i due centri. Scopo del lavoro è stato analizzare le prescrizioni oncoematologiche da un punto di vista epidemiologico, di appropriatezza prescrittiva e di esito clinico.

Materiali/metodi. È stato consultato il software per la gestione delle terapie con estrazione dei dati nel periodo 01/01/2016-31/05/2018. L'appropriatezza è stata verificata mediante il confronto tra quanto presente in cartella clinica e quanto riportato in scheda tecnica dei farmaci. Infine l'esito clinico è stato estrapolato dalle cartelle cliniche.

Risultati. 25 sono stati i pazienti ricoverati in CP e la FO ha allestito 322 preparazioni con farmaci ATC L. Il 56% dei pazienti ha avuto insorgenza di malattia tra 0 e 10 anni, il 44% tra 11 e 20 anni. L'età media è di 9 anni, simile nei pazienti ematologici ed oncologici. I più colpiti sono stati i maschi (n=18). 9 pazienti presentano patologie ematologiche: n=6 leucemia linfoblastica

acuta, n=1 linfoma non Hodgkin, n=1 linfoma hodgkin e n=1 malattia di Rosai-Dorfman; 16 pazienti hanno neoplasie solide: n=4 rhabdomyosarcoma, n=2 sarcoma di Ewing, n=2 tumore di Wilms, n=1 medulloblastoma metastatico, n=1 neuroblastoma, n=1 fibrosarcoma, n=1 melanoma, n=1 glioblastoma, n=1 osteosarcoma, n=1 astrocitoma-pilocitico-iptalamo-chiasmatico, n=1 sarcoma a cellule chiare del rene. Per la terapia sono stati impiegati 17 farmaci diversi: doxorubicina, blomicina, carboplatino, ciclofosfamide, citarabina, actinomomicina, ewrwinase, etoposide, gemcitabina, ifosfamide, topotecan, irinotecan, vinorelbina, pegasparginasi, nivolumab, temozolomide, vinblastina e vincristina. 72% (n=18) dei pazienti ha avuto una buona risposta alla terapia, di cui 8 ematologici; 3 soggetti hanno sviluppato progressione tumorale, di cui 2 affetti da sarcoma di Ewing e uno da neuroblastoma. Due oncologici sono deceduti; gli ultimi due sono ancora in trattamento. L'appropriatezza è stata valutata sui singoli farmaci prescritti nei diversi schemi posologici: il 47% (n=29) dei farmaci era in-label, il 37% (n=23) era inserito in L.648/96, il 16% (n=10) era off-label.

Conclusioni. Grazie alla fattiva collaborazione tra FO e CP, alla disponibilità di un gestionale, sviluppato ed implementato dai farmacisti ospedalieri, punto d'incontro tra medici e farmacisti per la pianificazione degli schemi, è stato possibile gestire in sicurezza le terapie antitumorali, monitorare costantemente l'appropriatezza, istruire le pratiche off-label per la commissione farmaceutica, verificare l'andamento clinico, acquisendo quei dati di esito che mancano spesso in letteratura perché non supportati da studi clinici.

[P:483]

RICOGNIZIONE E PIANO DI RAZIONALIZZAZIONE DI UTILIZZO DEI FILTRI PER L'ALLESTIMENTO DEI FARMACI ANTIBLASTICI PRESENTI PRESSO IL LABORATORIO U.F.A. DELLA NOSTRA AZIENDA OSPEDALIERA

Antonella Giambuzzi, Monya Costantini, Elisa Lucchetti, Camilla Mancini, Romina Rompietti, Arianna Varazi
S.C. Farmacia - Azienda Ospedaliera Santa Maria, Terni

Introduzione. Un numero sempre maggiore di farmaci richiedono l'uso di filtri in fase di allestimento. Il tipo di set con filtro per l'infusione endovascolare da utilizzare dipende principalmente sia dalle caratteristiche del farmaco e dalla sua compatibilità con i materiali plastici utilizzati nella realizzazione, sia dalle dimensioni dei pori del filtro richieste specificatamente in fase di somministrazione. Lo scopo del presente lavoro consiste nella stesura di uno specchio riepilogativo di rapida e utile consultazione in cui si riportano tutti i farmaci, sia commerciali che in sperimentazione, in uso presso la nostra Azienda, che prevedono l'utilizzo di filtri per la loro somministrazione comprensivo di eventuali peculiarità che filtro e tubazioni devono possedere.

Materiali/metodi. I risultati ottenuti sono stati ricavati consultando le schede tecniche dei farmaci in commercio, Investigator Brochure dei trials clinici per i farmaci in sperimentazione e le schede tecniche dei Dispositivi Medici uso.

Risultati. I farmaci antiblastici allestiti presso il laboratorio U.F.A. della nostra Azienda Ospedaliera sono attualmente 75. Di questi, 17 richiedono l'utilizzo di filtri: 12 sono farmaci in commercio mentre 5 sono farmaci in sperimentazione clinica. Il 58.8% dei farmaci richiede un filtro in PES da 0.2 micron e solo il 17.6% richiede un filtro fino a 1.2 micron. I set con filtro in linea utilizzati sono riconducibili a cinque tipologie. Filtri in linea con membrana in polietilensulfone (PES) con dimensioni da 0,2-1,2 micron (INTRAPUR-LIPID-B-BRAUN®1.2micron): Elotuzumab Nivolumab Ipilimumab. Filtro in linea in PES, acrilico, PTFE da 0,2 micron con tubatismo in polivinilcloruri (PVC) e DEHP-free (011-H3166-0.2micron ICU-MEDICAL®): Cabazitaxel. Filtro in linea in PES da 0,2 micron con tubatismo in poliuretano (PUR) (011-H1922-0.2micron ICU-MEDICAL®): Aflibercept, Etoposide, Paclitaxel, Panitumumab, Pembrolizumab, Ramucirumab, Daratumumab. Farmaci in sperimentazione: Daratumumab, Durvalumab e Tremelimumab. Filtro in linea in PES da 0,2 micron con tubatismo in PVC foderato in polietilene latex-free e DEHP-free (C20350 0.2micron CARE-FUSION®): Trastuzumab emtansine. Farmaco in sperimentazione Atezolizumab (fornito dalla Sponsor). Filtro in linea fornito dallo Sponsor da 0,2 micron in PES (SPEEDFLOW 0.2micron -GVS®): Farmaco in sperimentazione: Pembrolizumab (fornito dalla Sponsor).

Conclusioni. Il prospetto del presente lavoro è stata elaborato per fornire uno strumento valido per gli operatori del settore che allestiscono sotto cappa al fine di gestire ed ottimizzare il lavoro in sede di preparazione, e risultare utile anche nella gestione dell'approvvigionamento dei dispositivi medici quali filtri e set di

somministrazione intravascolare sia in fase di stesura di capitolati tecnici che di ottimizzazione e gestione delle scorte di magazzino.

[P:484]

FARMACI IN FASCIA CNN: ESIGENZA DI UN SISTEMA DI MONITORAGGIO DELLE SOSPETTE REAZIONI AVVERSE PER COLMARE IL GAP FINO ALLA RIMBORSABILITÀ SSN. L'ESPERIENZA CON PALBOCICLIB IN UN OSPEDALE GENERALE

Lorenzo Gambitta, Elena Galfrascoli,
Edoardo Calzavara, Vito Curci

ASST Fatebenefratelli-Sacco, P.O. Fatebenefratelli e Oftalmico, Milano

Introduzione. Il Sistema Sanitario Nazionale(SSN) garantisce ai cittadini l'accesso a farmaci per malattie gravi e croniche, ed è responsabile dell'immissione del farmaco sul territorio nazionale, e relativa rimborsabilità. I farmaci innovativi vengono inseriti in fascia C Non Negoziata(CNN) fino al raggiungimento di un accordo negoziale per la rimborsabilità con AIFA. I farmaci sono inseriti nel Registro dei Farmaci sottoposti a monitoraggio solo al termine della contrattazione: c'è quindi la necessità di tenere monitorati i pazienti in corso di trattamento, durante questo periodo. Portiamo il caso di Ibrance(palbociclib), reso disponibile da Pfizer a titolo gratuito da Gennaio 2017. Palbociclib è indicato nel trattamento del carcinoma mammario localmente avanzato o metastatico con recettore ormonale positivo ed HER2 negativo. L'obiettivo di questo lavoro è di sensibilizzare il monitoraggio delle ADR dei farmaci in fascia CNN, colmando il gap tra autorizzazione EMA e rimborsabilità SSN.

Materiali/metodi. Sono state analizzate le cartelle cliniche delle pazienti trattate con palbociclib in CNN. Sono stati raccolti i dati relativi all'andamento della conta neutrofila assoluta durante il trattamento e ad eventuali deescalation posologiche in corso di trattamento. Sono state raccolte eventuali tossicità, che sono state classificate secondo i CTCAE(Common Terminology Criteria for Adverse Events). I dati sono stati riportati in un database excel.

Risultati. Da gennaio 2017 a gennaio 2018, sono state trattate 3 pazienti per un periodo superiore a 3 mesi. Tutte hanno iniziato la terapia al dosaggio di 125 mg/die. Durante il secondo ciclo due pazienti hanno manifestato neutropenia G3(<1000-500/mm3) con conseguente riduzione prima a 100 mg e poi a 75 mg, per persistenza della neutropenia. La prima paziente è tutt'ora in trattamento al dosaggio di 75 mg, mentre la seconda ha sospeso il trattamento. La terza paziente ha manifestato neutropenia G2 al secondo ciclo, potendo continuare la terapia a dosaggio invariato; al quarto ciclo l'emocromo mostrava un quadro di pancitopenia, che ha determinato una riduzione del dosaggio a 100 mg. Per le 3 pazienti sono state segnalate e inserite in Rete Nazionale 4 sospette reazioni avverse, 2 delle quali giudicate 'gravi', perché clinicamente rilevanti.

Conclusioni. Durante il periodo in cui Ibrance era classificato in fascia CNN, tutte le pazienti trattate sono andate incontro ad almeno una riduzione di dosaggio per tossicità ematologica. Data la nostra esperienza risulta fondamentale monitorare i pazienti in trattamento con farmaci CNN, per garantire il monitoraggio del profilo di sicurezza di farmaci innovativi, ancora 'poco conosciuti', anche al di fuori del registro di monitoraggio AIFA.

[P:485]

MONITORAGGIO DEI TRATTAMENTI DI FARMACI ONCOLOGICI AD ALTO COSTO TRAMITE AUDIT CLINICI IN UN'AZIENDA ULSS DEL VENETO

Sonia Faoro¹, Roberta Redelotti¹,
Annamaria Semrgo², Domenico Montemurro¹

¹ Azienda ULSS 6 Euganea -Presidio Ospedaliero Di Monselice, Padova

² Azienda ULSS 6 Euganea -Presidio Ospedaliero Di Piove Di Sacco, Padova

Introduzione. In Regione Veneto sono presenti la Rete Oncologica Veneta (ROV) e la Rete Ematologica Veneta (REV), organismi multidisciplinari deputati, tra i vari compiti, ad elaborare delle raccomandazioni in merito all'utilizzo dei farmaci innovativi onco-ematologici. Al fine di valutare l'aderenza a tali raccomandazioni, la Regione Veneto - con la Delibera di Giunta Regionale n. 246/2017 - tra gli obiettivi assegnati ai Direttori Generali delle Aziende Ulss è stato inserito il seguente indicatore di appropriatezza prescrittiva: "Monitoraggio tramite audit di almeno il 5% dei trattamenti in ambito oncologico e oncoematologico oggetto di raccomandazioni avviiati nel II semestre 2017". Presso il nostro presidio Ospedaliero si è messo in atto una procedura per eseguire Audit clinici in Oncologia

relativi all'appropriatezza prescrittiva di farmaci ad alto costo. Il presente lavoro illustra la procedura e i risultati degli audit condotti presso i reparti di oncologia di due presidi ospedalieri della nostra Azienda ULSS.

Materiali/metodi. I riferimenti di appropriatezza prescrittiva per redigere le schede di audit (in file excel) per singolo farmaco sono: il Registro AIFA (1) e le Raccomandazioni del Gruppo Farmaci Innovativi della ROV e REV. Le fonti per la raccolta dei dati utili al calcolo del denominatore del indicatore di aderenza sono la cartella cliniche informatizzata e il sistema contabile di magazzino.

Risultati. Sono state redatte 23 schede raccolta dati per i farmaci oncologici ad alto costo e 11 schede per farmaci ad alto costo oncoematologici. Le schede sono impostate sulla base dei criteri del Registro AIFA e delle Raccomandazioni regionali. È stata redatta anche una procedura ed una scheda di redazione di verbale. Con gli oncologi e la Direzione Medica di Presidio sono stati condivisi i documenti redatti e la programmazione degli Audit. Nel secondo semestre 2017 sono stati eseguiti 7 audit relativi all'uso di 8 farmaci ad alto costo. L'esito delle ispezioni è stato positivo

Conclusione. La conduzione degli Audit in oncologia consente un confronto tra oncologi e farmacisti sull'appropriatezza prescrittiva e la condivisione di informazioni cliniche dei pazienti in trattamento con farmaci ad alto impatto economico

Bibliografia. • Delibera di Giunta Regione Veneto n. 246/2017. • <http://www.regione.veneto.it/web/sanita/raccomandazioni-evidence-based>. • <https://www.agenziafarmaco.gov.it/registri/>

[P:486]

IMPLEMENTAZIONE E IMPATTO ECONOMICO DELLA RIDUZIONE DEGLI SCARTI DI PRODUZIONE DURANTE L'ALLESTIMENTO AUTOMATIZZATO CON UN SISTEMA ROBOTIZZATO

Caterina Donati¹, Marta Solari¹, Roberto Asirelli¹, Monica Stefanelli¹, Laura Cali¹, Giulia Moroni², Matteo Federici², Carla Masini¹

¹ IRCCS IRST, Meldola (FC)

² Loccioni humancare, Moie di Maiolanti (AN)

Introduzione. Il laboratorio di farmacia oncologica allestisce annualmente 38.000 preparazioni iniettabili oncologiche a dosaggio personalizzato di cui 21.000 avvalendosi del sistema robotizzato APOTECACHemo. Per ottimizzare l'utilizzo dei flaconi e ridurre gli sprechi, oltre ai modelli organizzativi già in atto, è importante considerare il sovrariempimento (overfilling) dei singoli flaconi, soprattutto per i farmaci ad alto costo. L'obiettivo di questo studio è implementare una procedura per la gestione degli overfilling, fino ad oggi utilizzati solo in allestimento manuale, per i sistemi automatizzati, e valutare l'impatto economico dovuto alla riduzione degli scarti di produzione.

Materiali/metodi. Il volume di farmaco in eccesso (overfilling) contenuto nei flaconi rispetto al volume nominale dichiarato è stato determinato attraverso un'analisi volumetrica preliminare effettuata nel (LFO). Sono stati analizzati quattro farmaci ad alto costo: nivolumab 100 mg/10 ml (N), carfilzomib 60 mg/29 ml (C), eribulina 0,88 mg/2 ml (E), ramucirumab 500 mg/50 ml (R). L'analisi è stata effettuata dai tecnici di laboratorio su un campione di 15 flaconi appartenenti a lotti differenti. Il dato ricavato dalla media dei valori misurati è stato inserito nel software di gestione APOTECAManager. La procedura per la gestione overfilling è stata successivamente monitorata e validata durante la pratica clinica. Per valutare l'impatto economico e la riduzione degli scarti di produzione sono stati calcolati: numero di flaconi utilizzati durante i quattro mesi successivi all'introduzione della procedura e costo del farmaco al mg. I dati sono stati estrapolati dai software Log80 e APOTECAManager.

Risultati. I valori overfilling dei flaconi analizzati corrispondevano a 0,6 ml per N, 0,9 ml per C, 0,1 per E, 1,0 ml per R. Nei quattro mesi successivi all'introduzione della procedura di gestione overfilling sono stati utilizzati 737 flaconi di N, 66 flaconi di C, 307 flaconi di E e 53 flaconi di R. La riduzione degli scarti di produzione ha comportato un risparmio netto di 53.456€ per N, 1.594€ per C, 5.353€ per E, 3.243€ per R, per un totale di 63.646€. **Conclusione.** L'introduzione della procedura per la gestione overfilling nel sistema robotizzato APOTECACHemo ha mostrato un notevole impatto in termini di risparmio economico e riduzione degli sprechi di produzione, garantendo la possibilità di mantenere elevati standard di qualità e sicurezza. Ciò contribuisce al continuo sviluppo della piattaforma automatizzata per l'allestimento di farmaci oncologici. La procedura è in fase di validazione per altri farmaci ad alto costo, in particolare per i nuovi anticorpi monoclonali.

[P:487]

ANALISI DEL GRADO DI ADERENZA DELLE TERAPIE ANTIEMETICHE DEI PROTOCOLLI DELL'ONCOEMATOLOGIA ALLE LINEE GUIDA ASCO (AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY)

Chiara Della Costanza, Margherita Galassi, Claudia Tirone, Sara Bertoli, Alexander Didier, Chiara Caccavelli, Vito Ladisa IRCCS Istituto Nazionale Dei Tumori Di Milano, Milano

Introduzione. Lo sviluppo di regimi antiemetici sempre più efficaci ha ridotto notevolmente l'incidenza di nausea e vomito dovuta alla chemioterapia. Si è valutato il grado di aderenza alle linee guida recentemente aggiornate dalla American Society of Clinical Oncology-ASCO (ottobre 2017), finalizzate alla prevenzione e gestione degli effetti avversi causati da agenti antineoplastici. In base al grado di rischio del regime di trattamento, varia l'approccio della terapia antiemetica. Il presente lavoro analizza il rischio emetico associato ai chemioterapici degli schemi terapeutici del reparto di oncoematologia, con una successiva verifica del grado di aderenza alle linee guida ASCO.

Materiali/metodi. Sono stati considerati i protocolli dell'oncoematologia (60) e ne è stato individuato il rischio emetico complessivo in base alle linee guida ASCO, identificandone il grado di intensità: alto (>90%), moderato (30%-90%), basso (10%-30%) o minimo (<10%). Gli schemi terapeutici estrapolati, che riguardano il paziente adulto, sono stati suddivisi sia per patologia sia per principi attivi, ad ognuno dei quali è stato associato il grado di intensità corrispondente. Per ogni schema è stata inserita la terapia antiemetica utilizzata dal reparto, confrontata poi con le raccomandazioni ASCO.

Risultati. Fra i protocolli considerati ad alto grado di intensità (17), 16(94%) hanno previsto l'utilizzo della premedicazione: in 3 schemi(18%) è stato usato un 5HT3-antagonista, in 11(65%) 5HT3-antagonisti e desametasone, in 1(6%) solo desametasone e in 1(6%) 5HT3-antagonisti, desametasone e NK1-antagonisti (aprepitant). Le raccomandazioni ASCO prevedono la somministrazione di olanzapina per la terapia ad alto rischio emetico, in combinazione con NK1-antagonista, 5HT3-antagonista e desametasone. L'olanzapina non è utilizzata in nessuno dei protocolli analizzati. L'associazione di ciclofosfamide e antracicline è considerata ad alto rischio. Tuttavia negli schemi che la contengono (4), è previsto solo l'uso di un antagonista 5HT3, in 2 schemi associato a desametasone.

Conclusione. Nelle combinazioni di antineoplastici, le linee guida suggeriscono una profilassi antiemetica basata sul principio attivo a più alto rischio emetogeno. Nelle terapie multiday è raccomandato fare riferimento agli antineoplastici somministrati giornalmente, prolungando il trattamento antiemetico per 2 giorni. Tale raccomandazione talvolta non viene applicata. L'aderenza alle linee guida risulta parziale nella configurazione dei protocolli, tuttavia il clinico ha la possibilità di modificarli se necessario. L'uso dell'olanzapina, una delle novità delle linee guida, costituisce una forte raccomandazione basata su evidenze di alta qualità, tuttavia non è ancora stata recepita nella pratica clinica e si tratta di un'indicazione off-label.

Bibliografia. Hesketh PJ, Kris MG, Basch E, Bohlke K, Barbour SY, Clark-Snow RA et al. Antimetetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. Journal of Clinical Oncology, Vol. 35, n. 28, oct 2017.

[P:488]

IRINOTECAN LIPOSOMIALE PEGILATO (NAL-IRI) E 5-FLUOROURACILE/LEUCOVORINA (FU/LV) IN PAZIENTI CON CARCINOMA PANCREATICO METASTATICO (MPC) REFRAATTARI A GEMCITABINA: UNO STUDIO DI REAL LIFE

Maria Claudia Dall'Ara¹, Giulia Zanotti², Roberto Barbazza¹

¹ Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, Verona

² Centro Ricerche Cliniche, Verona

Introduzione. mPC è una delle patologie maggiormente letali, si stima che nel 2030 sarà la seconda causa di morte correlata a tumore nei paesi occidentali. Il tasso di sopravvivenza a 5 anni è il più basso tra i tumori solidi (8%). NAPOLI-1 è uno studio multicentrico di fase III, randomizzato, open-label in cui viene testato nal-IRI in monoterapia versus nal-IRI + 5-FU/LV versus 5-FU/LV in pazienti con mPC precedentemente trattati con un regime a base di Gemcitabina. La terapia con Nal-IRI + 5-FU/LV ha portato a miglioramenti significativi nella mediana di overall survival (OS) e progression-free survival (PFS). Lo scopo di questa analisi è misurare la PFS e l'OS in una popolazione di pazienti con diagnosi di mPC trattati con nal-IRI + 5-FU/LV in seconda o successiva linea.

Materiali/metodi. Sono state controllate, al fine di rilevarne

l'efficacia (in termini di PFS e OS), le cartelle cliniche dei pazienti trattati con nal-IRI 80 mg/m² + 5-FU 2400 mg/m² + LV 400 mg/m² al giorno 1 e 14 del ciclo di terapia da 28 giorni, in seconda o successiva linea, arruolati nel programma di uso compassionevole (expanded access) secondo il DM 8/5/2003. OS e PFS sono state stimate con il metodo di Kaplan-Meier con CI 95%.²

Risultati. Sono stati inclusi nell'analisi 87 pazienti (M/F: 48%/52%), età mediana 63 anni (range 32-80) con ECOG Performance Status di 0/1/2:53%/40%/7%. In totale nal-IRI + 5-FU/LV è stato somministrato per una mediana di 5 cicli (1-23). Nella real life la PFS mediana è 2,93 mesi e l'OS mediana è 7,03 mesi. Nello studio NAPOLI-1, considerando solo i pazienti che hanno ricevuto il trattamento per almeno 6 settimane, data della prima valutazione radiologica; l'OS mediana e la PFS mediana sono state rispettivamente di 8.4 e di 3.07 mesi.

Conclusione. Questi dati, raccolti nelle normali condizioni di pratica clinica, suggeriscono che nal-IRI associato a 5-FU/LV rappresenta un nuovo standard of care nelle terapie di seconda o terza linea. In una popolazione altamente selezionata, come quella dello studio NAPOLI-1, l'attività e l'efficacia sono state leggermente superiori a quelle misurate in questa esperienza di real life.

Bibliografia. Napoli-1: Randomized Phase 3 Study Of MM-398 (NAL-IRI), with or without 5-Fluorouracil and leucovorin, versus 5-Fluorouracil and leucovorin, in metastatic pancreatic cancer progressed on or following gemcitabine-based therapy.

[P:489]

OFF-LABEL IN ONCOLOGIA: ANALISI COSTO-EFFICACIA

Pierpaolo Coringrato¹, Giuseppina Ciccarelli¹, Simona Ferraiuolo², Concetta Calabrò², Mariarita Laforgia², Patrizia Nardulli²

¹ Università degli Studi di Bari, Bari

² Istituto Tumori Giovanni Paolo II, Bari

Introduzione. Si definisce "off-label" l'impiego in terapia di farmaci già registrati che, per indicazione, posologia, via di somministrazione o assunzione in popolazioni specifiche di pazienti, sono prescritti diversamente da quanto previsto dalla scheda tecnica del prodotto autorizzato. Tale utilizzo, abbastanza comune soprattutto in alcune discipline mediche quali la pediatria e l'oncologia, deve essere supportato da evidenze scientifiche e non deve comportare uno spreco di risorse sanitarie nel caso in cui l'impiego "fuori indicazione" sia accompagnato, nella pratica clinica, da una scarsa o nulla efficacia.

Materiali/metodi. Sono state esaminate tutte le prescrizioni in Off-label giunte in Farmacia e autorizzate dalla Direzione Sanitaria di un IRCCS Istituto Tumori, nel periodo compreso tra gennaio 2017 e giugno 2018, con l'ausilio della banca dati dell'U.Ma.C.A. dell'Istituto. Obiettivo dell'indagine era valutare la frequenza di prescrizione dei farmaci "fuori indicazione", l'efficacia clinica del trattamento e il suo impatto economico.

Risultati. Le prescrizioni off-label analizzate sono state 62 ed hanno interessato: 20,97% nivolumab, 16,13 % bendamustina, 6,45% gemcitabina-paclitaxel, 3,23% eribulina/trastuzumab, 3,23% nab-paclitaxel, 3,23% paclitaxel, 3,23% peg-asparaginasi, 3,23% brentuximab vedotin, 1,61% pembrolizumab e 38,69% i restanti principi attivi richiesti. Hanno completato i cicli previsti il 15,38% dei pazienti (pz) a cui è stato prescritto nivolumab, il 20% dei pz trattati con bendamustina, il 100% dei pz trattati con eribulina/trastuzumab, nessun pz per l'associazione paclitaxel-gemzar, nab-paclitaxel, peg-asparaginasi e brentuximab vedotin. La metà dei cicli previsti è stata raggiunta nel 100% dei pz trattati con topotecan, trastuzumab e azacitidina e nel 50 % dei pz trattati con l'associazione paclitaxel-gemcitabina. La restante parte non ha raggiunto la metà dei cicli previsti o non ha proprio iniziato il trattamento richiesto e autorizzato. Le indicazioni in off-label maggiormente rappresentate sono state: Linfoma di Hodgkin 14,51%, Microcitoma polmonare 12,90%, Ca mammario 8,06% e Linfoma non Hodgkin 8,06%. Le prescrizioni a maggior impatto economico, considerando il valore medio in euro per singolo ciclo, sono risultate: pembrolizumab (5142 €), eribulina-trastuzumab (2801,88€), azacitidina (3514€), nivolumab (1924,14€) e peg-asparaginasi (1265€), mentre quelle di minor valore economico sono risultate topotecan (310€) e bendamustina (453,4€). **Conclusione.** Dai risultati si evince che l'utilizzo in off label di farmaci quali eribulina/trastuzumab e azacitidina, pur richiedendo un importante impegno di spesa, ha consentito di ottenere risultati clinici soddisfacenti mentre lo stesso non può dirsi nel caso di nivolumab, peg-asparaginasi e brentuximab vedotin; la bendamustina ha dimostrato invece un buon rapporto costo/efficacia.

[P:490]

STRATEGIE DI DRUG MANAGEMENT

IN UNA REALTÀ OSPEDALIERA.

ANALISI DEI COSTI E SIMULAZIONI A CONFRONTO

Luisella Cordiano¹, Angelo Palozzo²,

Teodoro Sava³, Gessica Scantamburlo¹, Giulia Franchin¹

¹ AULSS 6 Veneto Farmacia Ospedaliera, Camposampiero

² Istituto Oncologico Veneto IRCSS, Padova

³ AULSS 6 Veneto Oncologia Cittadella Camposampiero,

Introduzione. Il 2 maggio 2018 la CE ha autorizzato Opdivo "3 mg/kg di nivolumab ogni 2 settimane" con "240 mg ogni 2 settimane" per NSCLC. In Inghilterra è approvata la "dose banding", il range di dose standard corrisponde al +/- 6% della dose individuale calcolata per i chemioterapici e al +/-10% per i biologici. Valutare l'impatto finanziario di nivolumab 3 mg/kg ogni due settimane, in un'organizzazione basata sulla centralizzazione e il "drug day" (Dd), confrontandolo retrospettivamente con il modello inglese del "Banding Dose" (BD) e con le dosi fisse ("Flat Dose", FD) recentemente autorizzate.

Materiali/metodi. Le dosi erogate sono state estratte dalla cartella clinica elettronica. La spesa riferita al Dd si riferisce alla dose reale preparata 3mg/kg e ai flaconi realmente attribuiti ai centri di costo. La simulazione dei costi (IVA escl) è stata fatta retrospettivamente, considerando la popolazione di trattati del 2017, quando era autorizzata dose 3mg/kg. La BD dose è stata ricavata dal documento del NHS, del 23 aprile 2018.

Risultati. L'analisi si riferisce al periodo 27.03.2017- 31.12.2017. 19 assistiti prevalentemente maschi (84%), la metà di essi ha peso corporeo inferiore o uguale a 80 kg, mentre le donne non superano i 70 kg. 139 dosi totali: 90 dosi (65%) sono inferiori o uguali a 240 mg e solo il 35% li supera (49 dosi). Il Dd 3mg/kg rappresenta la migliore strategia di gestione delle preparazioni, rispetto alla spesa teorica calcolata (€ 348.784 contro € 340.429 reali). Il Dd di nivolumab risulta meno conveniente solo rispetto alla BD inglese, mentre rispetto alla FD di 240 mg, recentemente autorizzata, comporta un risparmio complessivo del 6%. La FD 240 mg risulta conveniente in termini di costi (-1%) in assenza di Dd, mentre l'adozione della DB (non autorizzato in Italia) consentirebbe risparmi notevoli rispetto a tutte le strategie considerate. Le dosi prescritte ricondotte alla FD di 240 mg avrebbero inciso per una maggiorazione dei costi pari al 6%. Le dosi inferiori o uguali a 240 mg, sono il 65% delle dosi prescritte (spesa+17%); mentre ricondurre le dosi dei soggetti di peso > 80 kg alla FD di 240mg, avrebbe consentito un risparmio del 15%. Dei 39 giorni di preparazione in Dd 3mg/kg, 28 giorni hanno generato un residuo di nivolumab recuperato pari a 18.684 euro.

Conclusione. Il DB inglese rimane opzione più economica. Attualmente non è autorizzato in Italia, ma l'introduzione nella pratica clinica, unitamente alla preparazione in Dd limiterebbe i costi.

[P:491]

VALUTAZIONE DEI COSTI E DELLA SOSTENIBILITÀ

DEI TRATTAMENTI CHEMIOTERAPICI DISPONIBILI

IN AMBITO ONCOLOGICO

Eleonora Cella¹, Alessandro Dorigo², Nerina Burlon²

¹ Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera - Università degli Studi di Padova, Padova

² UOC Farmacia Ospedaliera, Ospedale dell'Angelo Mestre, AULSS 3 Serenissima, Mestre

Introduzione. Il governo della spesa farmaceutica è un argomento strategico e prioritario per ottimizzare la gestione delle risorse economiche garantendo il diritto della salute del cittadino e per soddisfare le esigenze terapeutiche emergenti. È fondamentale quindi definire nuovi strumenti utili per clinici e per farmacisti atti a garantire la sostenibilità gestionale in ambito oncologico. Scopo del presente lavoro è stato definire i costi dei protocolli in uso nella nostra azienda sanitaria per il trattamento dei carcinomi solidi, patologie per le quali negli ultimi anni sono usciti in commercio nuovi farmaci che impattano in modo rilevante sulla spesa farmaceutica.

Materiali/metodi. Sono stati considerati i protocolli in uso presso l'Oncologia, con una valenza scientifica e approvati dalle Società Scientifiche Internazionali. Tali protocolli (circa 200), inseriti nel gestionale informatico (BiMind) e suddivisi per patologia, sono stati associati ad un ipotetico paziente standard (170cm altezza, 70kg peso e 1,82mq superficie corporea). I costi a milligrammo di farmaco sono stati ricavati dalla Gara Farmaci della Regione Veneto.

Risultati. È stato creato un report con i costi dei singoli cicli di

chemioterapia per i diversi protocolli suddivisi per sede neoplastica. Per le neoplasie colon-retto, mammaria e polmonare sono disponibili il maggior numero di protocolli chemioterapici. Analizzando i costi, per il carcinoma colon-retto, il protocollo fra i più economici risulta FUFU Mayo Clinic (6€) mentre i più costosi risultano Regorafenif e Cetuximab+Xelox (circa 3000€), tutti gli altri si aggirano tra i 1000€ e i 2000€. Per la neoplasia della mammella, i protocolli Pertuzumab+ Trastuzumab+ Paclitaxel/ Docetaxel risultano i più onerosi (oltre 7000€) mentre un ciclo con Exemestane, CMF oppure Epirubicina sett., quelli più economici. Considerando il carcinoma polmonare, Osimertinib, Nivolumab e Pembrolizumab superano i 5000€/ciclo contro un ciclo di Carboplatino+Paclitaxel che rimane all'interno dei 20€/ciclo.

Conclusioni. Prescindendo che il farmacista e il clinico devono garantire la massima qualità assistenziale e sebbene i protocolli siano difficilmente standardizzabili a seguito della variabilità inter/intra-individuale, è stato condiviso con i clinici questo nuovo strumento, costantemente aggiornato con l'inserimento delle nuove target therapies e i generici, con esito positivo ed è attualmente in uso. Inoltre, con le risorse economiche sempre più limitate e con l'esigenza di garantire anche la sostenibilità del sistema è auspicabile continuare ad utilizzare tale mezzo, atto a definire il miglior percorso di cura con il minor impatto economico.

Bibliografia. 1) Linee Guida AIOM 2017. 2) Zaniboni A, Chu E. "Schemi di Chemioterapia" Il Pensiero Scientifico Editore, terza edizione gennaio 2012.

[P:492]

ANALISI RETROSPETTIVA DI PAZIENTI REAL LIFE CON CARCINOMA GASTROINTESTINALE SOTTOPOSTI A TERAPIA GOLFIG

Nadia Caporlingua¹, Pierpaolo Correale², Giovanni Tripepi³, Rocco Giannicola², Domenico Azzarello², Maria Altomonte⁴, Antonio Nesci⁴

¹ SSFO Università Magna Graecia, Catanzaro

² U.O.C. Oncologia - G. O. M., Reggio Calabria

³ CNR IFC - G. O. M., Reggio Calabria

⁴ U.O.C. Farmacia - G. O. M., Reggio Calabria

Introduzione. Il GOLFIG è un trattamento chemio-immunoterapico che combina Gemcitabina, Oxaliplatino, Levofolinato, 5-fluorouracile, GM-CSF e Aldesleuchina. GOLFIG è risultato attivo e ben tollerato in pazienti con carcinoma del colon-retto metastatico ampiamente pretrattati in studi clinici precedenti. L'obiettivo è quello di confermare in maniera indipendente nel paziente real life la tollerabilità e l'attività antitumorale del trattamento nel nostro presidio ospedaliero.

Materiali/metodi. Abbiamo condotto un'analisi retrospettiva su 32 pazienti metastatici, 18 maschi (56%) e 14 femmine (44%), età media 60,8 anni, con un performance status ECOG ≥ 1 , di cui 19 con diagnosi di carcinoma colon-retto sottoposti ad almeno due linee di terapia e pazienti con carcinoma gastrico (7) e con carcinoma biliopancreatico (6) sottoposti ad almeno una linea di terapia. I pazienti arruolati in maniera sequenziale da Aprile 2017 hanno ricevuto terapia GOLFIG off-label nella nostra UOC di Oncologia. L'analisi prevedeva lo studio dei dati anagrafici, dell'istologia, delle terapie precedenti, dei dati chimico-clinici e degli eventi avversi, successivamente correlati alla sopravvivenza globale (OS) ed alla sopravvivenza libera da progressione (PFS) tramite Kaplan-Meier/log ranktest.

Risultati. Prima di iniziare il trattamento GOLFIG, il 56% dei pazienti aveva ricevuto solo chemioterapia, il 9% mAb verso EGFR (cetuximab o panitumumab), il 22% anti-VEGF (bevacizumab) mentre il 13% entrambi. Il 16% aveva eseguito radioterapia. Durante il trattamento GOLFIG il 70% dei pazienti mostrava eventi avversi di grado 1-2. La PFS e l'OS era rispettivamente di 3,3 (Err.Std=0,486 I.C.=2,317-4,223) e 10,2 mesi (Err.Std=3,541 I.C.=3,290-17,170) per i pazienti con carcinoma del colon-retto, 3,5 (Err.Std=1,139 I.C.=1,267-5,733) e 5,3 mesi (Err.Std=0,405 I.C.=4,537-6,123) per quelli con carcinoma gastrico e 2,8 (Err.Std=1,286 I.C.=0,279-5,321) e 5,5 mesi (Err.Std=4,042 I.C.=0,000-13,452) per quelli con carcinoma biliopancreatico. Il trattamento, infine, si è confermato accettabile anche dal punto di vista economico con un range di spesa di circa 30 mila euro totali.

Conclusioni. I nostri dati confermano la tollerabilità del trattamento e la sua attività antitumorale associata ad una spesa limitata nei pazienti trattati, anche rispetto ai costosi trattamenti introdotti di recente e supportano la necessità di uno studio prospettico che confermi definitivamente i dati su base multi-istituzionale.

Bibliografia. Correale P. et al. Chemo-immunotherapy of metastatic colorectal-carcinoma with gemcitabine, Folfox4 followed by subcutaneous granulocyte-macrophage colony-stimulating factor and interleukin-2 induces strong immunologic and antitumor-activity in metastatic colon-cancer patients. J.Clin.Oncol. 2005;23:8950-58. Correale P. et al. GOLFIG-1 trial. Clin Cancer Res 2008;14:4192-9. Correale P. et al. The GOLFIG-2 multicentric open-label randomized phase III trial. J.Immunother 2014;37:26-35.

[P:493]

IMPLEMENTAZIONE DEI SISTEMI INFORMATICI IN USO PRESSO LE UNITÀ FARMACI ANTIBLASTICI

Massimo Boni, Laura Forti, Donatella Chiarinotti, Luca Garlaschelli, Silvia Aina, Teresa Gallina, Lucia Turri, Luca Nassi, Andrea Capponi, Gianluca Gaidano, Marco Krenigli, Alessandra Gennari, Alessia Pisterna

Azienda Ospedaliera Universitaria Maggiore Della Carità, Novara
Introduzione. La Raccomandazione Ministeriale n°14 (RM) prevede, tra gli altri criteri, l'adozione di un software per la prescrizione informatizzata in oncologia (SOPI) descrivendone alcune funzionalità. A seguito del recepimento delle RM la Regione Piemonte stessa ha attivato il Progetto PRORA-Progetto Regionale in Oncoematologia di assessment sulla Raccomandazione per i farmaci Antineoplastici, cui la nostra azienda ha aderito. Particolare attenzione è posta nel controllo della somministrazione dei farmaci con dose massima cumulativa (DMCD). La doxorubicina (D) prevede una DMCD di non oltre 550mg/m² che non deve essere superata, per evitare effetti collaterali a livello cardiaco. A gennaio 2017 il SOPI in uso presso la nostra azienda ospedaliero-universitaria, già dotato delle maggiori funzionalità richieste da RM e prescrizione elettronica assistita, è stato ulteriormente implementato con l'aggiunta della funzione di avviso e blocco della prescrizione al superamento della DMCD. Obiettivo del lavoro è analizzare le prescrizioni di D nel periodo 01/01/2017-31/05/2018, per verificare l'eventuale superamento della DMCD.

Materiali/metodi. È stata fatta un'analisi retrospettiva sulle prescrizioni di D nel periodo 01/01/2017-31/05/2018 estraendo i dati dal SOPI. In particolare sono state sommate tutte le dosi di farmaco effettivamente somministrate per ogni paziente poiché, in caso di superamento della DMCD, il programma blocca la prescrizione con alert di segnalazione, ma qualora il medico scelga comunque di proseguire la prescrizione, è richiesto e consentito uno "sblocco forzato".

Risultati. I reparti che hanno prescritto D sono 5, per un totale di 444 preparazioni allestite per 149 pazienti. In dettaglio: ematologia 343 preparazioni su 107 pazienti; oncologia 24 su 5; pediatria 8 su 3; radiologia interventistica 64 su 33; radioterapia oncologica 5 su 1. La somma in mg delle dosi minime e massime somministrate per paziente e per reparto oscilla nei range: ematologia 78-615; oncologia 82-565; pediatria 39-511; radioterapia oncologica 35-105; radiologia interventistica 150 dose fissa.

Conclusioni. Nel periodo di osservazione la somma della dose massima somministrata per paziente non ha mai superato la DMCD. L'individuazione delle possibili criticità da monitorare in ambito di rischio clinico e la costante implementazione della SOPI appare sempre più indispensabile per la gestione ottimale delle terapie oncologiche, ai fini della limitazione degli errori in terapia, per il controllo dell'appropriatezza terapeutica, ma soprattutto a tutela della sicurezza del paziente. La costante collaborazione tra Farmacia, Ematologia, Oncologia, Radioterapia Oncologica, Pediatria, Direzione Sanitaria e la continua ricerca ex ante delle possibilità di errore, con sistematica implementazione del software, rientrano tra gli obiettivi futuri.

[P:494]

LA PRODUZIONE DI FARMACI ANTIBLASTICI IN PIEMONTE

Massimo Boni¹, Cristina Amato², Lucia Bagnasco³, Enrica Bonadeo⁴, Elena Buffa⁵, Erica Caravaggio⁶, Francesco Cattel⁵, Marina Diana⁷, Fiorenza Enrico⁸, Marina Giolito⁹, Elena Giubellino¹⁰, Elisabetta Grande¹¹, Ielo Daniela¹², Ugo Alfredo Merlo¹³, Barbara Mosso¹⁴, Anna Pingitore¹⁵, Alessia Pisterna¹, Stefano Pronsati¹⁶, Silvia Rosano³, Laura Savi⁶, Elisa Sciorsci⁵, Valentina Tagini¹⁷, Anna Maria Toffano¹⁸, Giulia Valinotti⁵, Maria Luisa Viterbo¹⁹, Daniela Nanni¹⁹, Cristina Rabbia¹², Elisa Caldano³, Carmela Bellomo¹³, Luca Garlaschelli¹

¹ A.O.U. Maggiore Della Carità, Novara; ² ASL Torino 4, Ivrea; ³ ASL Cuneo 1, Cuneo; ⁴ ASL Alessandria, Ovada; ⁵ A.O.U. Città Della Salute E Della Scienza, Torino; ⁶ A.O. Alessandria, Alessandria; ⁷ ASL Novara, Borgomanero; ⁸ IRCCS Candiolo,

Candiolo; ⁹ ASL Vercelli, Vercelli; ¹⁰ Ospedale Gradenigo, Torino; ¹¹ A.O. S. Croce E Carle, Cuneo; ¹² A.O. S. Luigi Gonzaga Di Orbassano, Orbassano; ¹³ Ospedale Martini, ASL Città Di Torino, Torino; ¹⁴ ASL Torino 5, Torino; ¹⁵ ASL Vco, Verbania; ¹⁶ ASL Biella, Biella; ¹⁷ Ospedale Mauriziano, Torino; ¹⁸ ASL Asti, Asti; ¹⁹ ASL Città Di Torino, Torino

Introduzione. Le Norme di Buona Preparazione della FUXII hanno introdotto un percorso di qualità nell'allestimento dei preparati galenici da parte delle Farmacie Ospedaliere. Tale concetto è alla base della centralizzazione della preparazione dei farmaci antitumorali (FA) con lo scopo di standardizzare procedure, limitare contaminazione, prevenire errori in terapia, razionalizzare risorse. A parità di attività dovrebbero essere impiegate identiche risorse: almeno 1 farmacista (F) per la validazione, 2 tecnici/infermieri (TI) in preparazione/supporto. Scopo di questo lavoro è confrontare l'attività di un campione di centri preparazione (CP) FA piemontesi, valutarne il grado di standardizzazione ed uniformità della performance.

Materiali/metodi. Si è raccolto, per ogni CP, n° di preparazioni anno 2017, n° F e n° TI addetti esclusivamente alla preparazione giornaliera (anche n° frazionari in caso di impegno inferiore alla giornata). Sono stati calcolati i rapporti n°preparazioni/F e n°preparazioni/TI. Gli ospedali sono stati classificati in base al numero di posti letto (PL) inferiore 300, tra 300-600, maggiore 600 e in base al genere, generici (OG), aziende ospedaliere (AO), aziende ospedaliere universitarie (AOU), IRCCS. In caso di ASL che preparano per più ospedali, è stata considerata la somma dei PL degli ospedali.

Risultati. 18 CP hanno partecipato alla raccolta dati, 17 con presenza del farmacista(UFA), 1 senza farmacista. 4 ospedali hanno meno di 300 PL, 6 PL tra 300-600, 8 più di 600; 12 OG, 2 AO, 3 AOU, 1 IRCCS. Preparazioni 279.907/anno 2017 (123.639OG, 41.628AO, 114.640AOU-IRCCS), F 20.7, TI 69. Sono state effettuate mediamente 13.522 validazioni/F/anno, 4.056 preparazioni/TI/anno. Le preparazioni totali/anno rilevate per singolo ospedale e, in sequenza, i rapporti validazioni/F e preparazioni/TI sono OG:13.379-6.689-2.058, 4.250-0-4.250, 7.300-14.600-7.300, 11.774-11.774-2.943, 11.500-11.500-5.750, 11.359-11.359-3.786, 16.546-16.546-4.136, 6.462-12.924-3.231, 8.211-16.422-8.211, 15.339-10.226-4.382, 14.114-11.761-4.151, 3.405-17.025-1.702; AO:17.589-11.726-4.885, 24.039-16.026-8.013; AOU-IRCCS:17.640-11.760-3.528, 12.000-12.000-3.000, 60.000-17.142-4.285, 25.000-16.666-3.571.

Conclusione. Tra i CP varia il rapporto n° di validazioni/F (range 0-17.142) e preparazioni/TI (range 1.702-8.211), scostandosi dalla media regionale a volte considerevolmente; tale differenza si verifica anche tra ospedali simili per genere, indipendentemente dal numero di preparazioni totali e dalla presenza del F, spesso è presente un solo TI in preparazione. Il grado di performance appare non uniforme. L'analisi è frutto della stretta collaborazione tra farmacisti piemontesi addetti alla centralizzazione dei FA e rappresenta uno studio preliminare che dovrà essere sviluppato per spiegare i motivi delle differenze rilevate (dovute a processi, strumentazioni, logistica, dotazione organica e forse anche procedure differenti tra i vari CP), impostare azioni correttive atte a ridurre la variabilità, arrivando a standardizzare i processi.

[P:495]

DECONTAMINAZIONE DELLE CAPPE PER LA PREPARAZIONE

DI FARMACI ANTIBLASTICI; LUCI E OMBRE

Valerio Dacrema ¹, Sara Negri ², Elena Grignani ², Francesco Gardinali ³, Federica Bocchio ¹, Laura Papetti ¹, Giovanni Brega ¹, Anna Losurdo ¹

¹ Istituti Clinici Scientifici Maugeri, IRCCS Pavia, Servizio Centrale di Farmacia, Pavia

² Istituti Clinici Scientifici Maugeri, IRCCS Pavia, Centro Ricerche Ambientali, Pavia

³ Istituti Clinici Scientifici Maugeri, IRCCS Pavia, Direzione di Istituto, Servizio di Prevenzione e Protezione, Pavia

Introduzione. La normativa vigente, pur avendo recepito la classificazione di molti antiblastici come cancerogeni o mutageni, non indica valori limite di esposizione. Di conseguenza i Farmacisti e i Responsabili del Servizio Prevenzione e Protezione dovrebbero utilizzare come riferimento il principio ALARA (As Low As Reasonably Achievable) che si traduce nell'utilizzo del limite di rilevabilità della miglior tecnica analitica ad oggi disponibile. Recentemente dalla letteratura scientifica sono disponibili dei limiti farmaco specifici che si basano sul 90°percentile della distribuzione dei dati misurati sulla superficie (Kiffmeyer 2012,

Sottani 2017). In questo contesto le procedure di decontaminazione delle cappe rappresentano un punto critico per il contenimento della contaminazione. Le linee guida ad oggi esistenti in merito sono scarse e poco chiare autorizzando i responsabili ad adottare una qualunque di queste metodiche "ufficiali" scegliendo quella che meglio si adatta alle proprie esigenze. L'obiettivo del presente lavoro è di ricavare, se possibile, dalle indicazioni della letteratura scientifica quali siano i migliori prodotti e procedure di decontaminazione da CA da utilizzare sulle superfici.

Materiali/metodi. Consultazione di articoli scientifici e Linee Guida (LG) nazionali e internazionali sull'argomento.

Risultati. Le LG Nazionali (Min.Salute, 1999) raccomandano detergenti a pH elevato (sapone di Marsiglia e ipoclorito di sodio), mentre le LG dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS, 2002) suggeriscono di lavare le superfici con ipoclorito di sodio al 10% o con alcool al 70%. L'Istituto Nazionale per l'Assicurazione degli Infortuni sul Lavoro (INAIL, 2015) indica l'utilizzo dell'Ipoclorito di sodio (5%) o altro detergente idoneo. In letteratura sono stati studiati numerosi prodotti: ipoclorito di sodio al 5.25 % (Castegnarò 1997), Perossido di Idrogeno 30% (Hansel 1997), Surface Safe e Clorexidina 0.05% (Touzin 2010), ecc. Tutti questi lavori suggeriscono che ad oggi non esiste un prodotto in grado di eliminare i CA dalle superfici con efficienza 100%. In particolare, Touzin nel 2010 fa notare che la decontaminazione dipende dalla quantità di CA presente sulla superficie. La procedura garantisce la rimozione di una percentuale costante di farmaco ad ogni passaggio, quindi ogni volta che ripetiamo la procedura i valori scendono proporzionalmente alla dose residua.

Conclusione. Per poter dimostrare che la procedura adottata in un' UFA sia la più efficace è necessario impostare uno studio che valuti l'efficienza di decontaminazione su più chemioterapici; risulta indispensabile la collaborazione con Laboratori qualificati che misurino le concentrazioni residue di CA, dopo volontaria contaminazione e lavaggio della superficie della cappa, paragonando procedure che prevedano prodotti di pulizia differenti.

[P:496]

IL RITUXIMAB BIOSIMILARE IN ONCOLOGIA: APPROPRIATEZZA E OPPORTUNITÀ

Maria Dezia Bisceglia, Teresa Marzano, Gabriella Caiola, Evelina Murtas, Rosina Cenami, Anna Dello Stritto Ospedale Sant'Anna e San Sebastiano, Caserta

Introduzione. Background. Sulla Gazzetta Ufficiale 154/2017 è stato autorizzata l'immissione in commercio del primo rituximab biosimilare. Con il successivo aggiornamento, G.U. n. 302 del 29 dicembre 2017, sono state estese le indicazioni del farmaco biosimilare ai sensi della L.648/96 assimilando completamente il suddetto farmaco all'originator. Ciò ha rappresentato una svolta nel campo oncologico. Considerata l'importanza che i biosimilari stanno assumendo sempre più nella pratica clinica e l'orientamento che la Regione Campania ha mostrato nei confronti dei farmaci biosimilari promuovendone l'utilizzo nei pazienti naive si è subito ritenuto opportuno implementare azioni per favorire l'utilizzo del biosimilare in campo oncologico al fine di garantire la sostenibilità e l'accesso alle cure. Obiettivo. Valutare, in virtù della disponibilità del primo anticorpo monoclonale in oncologia, l'impatto economico sul nostro SSN quantificando la riduzione dei costi al fine di recuperare risorse da destinare a terapie con farmaci innovativi e sempre più costosi a favore di una più numerosa platea dei pazienti da trattare, garantendo sempre sicurezza ed efficacia.

Materiali/metodi. Materiali e metodi. Sono stati elaborati protocolli condivisi con le UU.OO. interessate individuando, nel rispetto dell'appropriatezza normativa e prescrittiva, percorsi operativi aziendali. Dal database aziendale, poi, sono stati estrapolati i dati di consumo del farmaco originator (Mabthera 500 mg) nei primi cinque mesi del 2018 vs lo stesso periodo del 2017. Solo per il biosimilare (Truxima 500 mg) l'analisi è stata effettuata per i primi cinque mesi dell'anno in corso.

Risultati. Risultati. L'analisi del consumo di Mabthera 500 mg nei primi 5 mesi del 2018 vs lo stesso periodo del 2017 è pari ad una riduzione del 32% in flaconi (n° 102 nel 2018 e n°150 nel 2017) e del 38% in valore (€127.181 vs €204.168). Il consumo di Truxima nei primi 5 mesi del 2018 è pari a n°132 flaconi per un importo di €120.748. Nel 2018, pertanto, la riduzione della spesa dovuta all'utilizzo del biosimilare rispetto all'originator è stata pari ad € 43.600. Proiettando tale dato all'intero anno 2018 il risparmio si assesta presumibilmente ad € 104.650.

Conclusione. Conclusioni. L'aderenza multidisciplinare ai protocolli condivisi e la tempestività nell'intervento a favore

dell'utilizzo dei farmaci biosimilari hanno evidenziato che, a parità di sicurezza ed efficacia, si possono trattare un maggior numero di pazienti e recuperare risorse da destinare per nuovi trattamenti innovativi. Il risparmio sarà ancora maggiore con l'immissione in commercio dei nuovi dosaggi necessari per ottenere il raggiungimento della dose raccomandata.

[P:497]

LINFOMA NON HODGKIN A GRANDI CELLULE: CHEMIOTERAPIA INFUSIONALE

DA-EPOCH A DOMICILIO PER I PAZIENTI EMATOLOGICI

Carla Galloni, Vincenza Azzarà, Federica Bozza, Marco Bernecich, Olga Alebardi

ASST Spedali Civili Di Brescia, Brescia

Introduzione. Da dicembre 2016 i pazienti affetti da Linfoma non Hodgkin a grandi cellule possono ricevere a domicilio la terapia DA-EPOCH (Dose Adjusted etoposide, prednisone, vincristina, ciclofosfamide, doxorubicina), protocollo che richiede almeno 5 giorni di ospedalizzazione. Sono stati realizzati tre tipi di sacche: una per il protocollo DA EPOCH, una per il DA EPOCH +20% e una per il DA EPOCH +40%.

Materiali/metodi. Sono state analizzate le schede tecniche dei singoli farmaci, gli articoli scientifici riguardanti la miscela dei principi attivi, relativa compatibilità e dati di stabilità. Sono stati valutati i dispositivi adatti al contenimento (pompe elastomeriche e sacche). È stata valutata la tipologia delle pompe elettroniche portatili munite di zainetto per una somministrazione domiciliare in completa sicurezza e con la garanzia di una velocità di flusso costante. È stata valutata con il reparto la modalità giornaliera del cambio sacca.

Risultati. Dall'esame del RCP non è consentita la miscela dei principi attivi (etoposide, doxorubicina, vincristina) e si tratta di una procedura off-label. Dall'esame della letteratura e dalla valutazione delle concentrazioni dei tre principi attivi calcolate sulla media delle diverse superfici corporee è risultata la compatibilità chimica dei costituenti della miscela con una stabilità fino a 48 ore. Riguardo ai dispositivi sono state escluse le pompe elastomeriche in quanto non garantiscono una precisa velocità di infusione e non ci sono studi a riguardo, mentre sono risultate idonee le sacche di poliolefine. È stata individuata la pompa elettronica che assicura una infusione in 24 ore della miscela alla velocità di 22ml/h, 44 ml/h rispettivamente per i volumi 528ml e 1056ml. È stato deciso con il reparto che i pazienti si devono presentare in DH mezz'ora prima del termine della sacca per la sostituzione. Questa operazione richiede non più di 30 minuti, comprensivi della somministrazione dell'antiemetico. Il giorno 5 del ciclo è prevista la somministrazione della sacca di ciclofosfamide in DH.

Conclusione. Il risultato ottenuto per i pazienti e per l'ospedale in 18 mesi è stato molteplice: sono stati trattati a domicilio 25 pazienti, con un risparmio di 505 giornate di degenza che si traducono in un recupero di 636.502 euro al netto dello scorporo dei costi del DH. I pazienti hanno mantenuto una piena libertà di movimento, il grado di soddisfazione è stato alto, nessuna complicanza è stata segnalata e nessuno di loro ha richiesto un ricovero d'urgenza.

Bibliografia. Wolf et al. Compatibility and stability of Vincristine SO4²⁻, Doxorubicin Cl⁻ and Etoposide in 0.9%NaCl injection (1999).

[P:498]

UN PROGETTO DELLA RETE ONCOLOGICA CAMPANA: LA RETE DELLE UFA. ANALISI ED ASSESSMENT

Daniela Di Gennaro¹, Maria Alfieri², Rossella Annibale³, Santella Barr⁴, Emilia Bizzarro⁵, Maria Cammarota⁶, Mariarosaria Cillo⁷, Adriano Cristinziano⁸, Luciana Danza⁹, Anna Dello Stritto¹⁰, Gabriella Ferraro¹¹, Mariano Fusco¹², Luciana Giannelli¹³, Giovanni Granata⁷, Gianluca Irollo¹⁴, Grazia Maria Lombardi², Piera Maiolino¹⁵, Francesca Marrone³, Claudia Perretti¹⁶, Teresa Marzano¹⁰, Stefano Monica¹³, Concetta Goglia⁵, Rosa Salvati¹⁷, Adele Savoia⁸, Antonietta Tazza¹⁶, Regina Visiello¹⁷, Ugo Trama¹⁸, Sandro Pignata¹⁹, Attilio Bianchi²⁰, Guida Antonella¹⁸

¹ UMaCA Farmacia Ospedaliera, P.O. Santa Maria delle Grazie ASLNA2Nord, Pozzuoli; ² UMaCA Farmacia Ospedaliera A.O.U. San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, Salerno; ³ UMaCA U.O.S.D. Farmacia Ospedaliera A.O.U. Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli; ⁴ UMaCA Farmacia Ospedaliera P.O. San Giuliano, ASLNA2Nord, Giugliano in Campania; ⁵ UMaCA Farmacia Ospedaliera, A.O.R.N. G.Rummo, Benevento; ⁶ UOS Galenica Clinica e preparazione farmaci Antiblastici, Farmacia Ospedaliera A.O.R.N. A.Cardarelli, Napoli; ⁷ Dipartimento Farmaceutico ASL Salerno, Salerno; ⁸ UMaCA Farmacia Ospedaliera, A.O.R.N.

Ospedale dei Colli, Napoli; ⁹ UMaCA Farmacia Ospedaliera P.O. Gragnano ASLNA3Sud, Gragnano; ¹⁰ Farmacia Ospedaliera, A.O.R.N. S.Anna e S.Sebastiano, Caserta; ¹¹ UOS UFA Farmacia Centralizzata A.O.U. Federico II, Napoli; ¹² Dipartimento Farmaceutico ASLNA2Nord, Frattamaggiore; ¹³ Farmacia Ospedaliera, A.O.G.Moscato, Avellino; ¹⁴ UMaCA Farmacia Ospedaliera, P.O. Frattamaggiore ASLNA2Nord, Frattamaggiore; ¹⁵ Farmacia Ospedaliera IRCCS Fondazione Pascale, Napoli; ¹⁶ Farmacia Ospedaliera P.O. Ascalesi ASLNA1, Napoli; ¹⁷ UMaCA Farmacia Ospedaliera P.O. A.Tortora ASL Salerno, Pagani; ¹⁸ Direzione Generale Tutela della Salute, Regione Campania, Napoli; ¹⁹ UOC Oncologia Medica Uro-Ginecologica IRCCS Fondazione Pascale, Napoli; ²⁰ Direzione Generale IRCCS Fondazione Pascale, Napoli

Introduzione. L'UFA è stata istituita per garantire: appropriatezza clinica e gestionale, sicurezza del paziente e degli operatori professionalmente esposti, qualità del prodotto finito. In considerazione dell'impatto epidemiologico della malattia oncologica, è necessario un miglioramento della qualità dei vari processi dell'iter terapeutico, in termini tecnici, di monitoraggio, governo clinico, e gestione dei residui. Il gruppo dei Farmacisti delle UFA della Regione Campania, nell'ambito della rete oncologica campana, ha avviato un monitoraggio sullo stato di attuazione delle UFA, utilizzando come strumento di raccolta dati un questionario, rivolto ai referenti dei laboratori UFA regionali.

Materiali/metodi. Al questionario hanno partecipato 14 laboratori UFA della regione censiti nel mese di febbraio 2018. I quesiti affrontano l'aspetto operativo delle UFA. La rilevazione si caratterizza per la raccolta dei residui di farmaci ad alto costo in un periodo stimato di trenta giorni lavorativi.

Risultati. Dal questionario è emerso come dato maggiormente rilevante la mancanza nell'64,29% dei laboratori di un sistema di prescrizione informatizzata. La preparazione delle terapie oncologiche è centralizzata presso un laboratorio UFA nel 92,86% delle strutture, il 78,57% delle UFA sono centralizzate presso le SC Farmacia, nel 100% l'allestimento è sotto la responsabilità del Farmacista, effettuato in area classificata di grado A nel 78,57%, manuale nell'85,71% delle strutture e le procedure operative standard sono elaborate e validate nell'85,71%. Il 21,43% dei laboratori sono certificati, i controlli microbiologici ed ambientali vengono effettuati almeno due volte l'anno nel 46,15%. La stabilità dei farmaci ricostituiti viene valutata mediante RCP nel 71,43%. Ogni giorno pervengono 753 prescrizioni e si effettuano 1428 allestimenti, sono presenti 18 Farmacisti in totale su 14 laboratori, il 50% dei laboratori lavora su 5 giorni, il 35,71% su 6 giorni ed il 14,29% su 7 giorni: il 7,14% dei laboratori allestisce anche terapie non oncologiche. Il valore stimato dei residui rappresenta il 0,02% della spesa annua dei farmaci oncologici oggetto dell'osservazione

Conclusione. La rete delle UFA rappresenta un contributo prezioso ed indispensabile al governo delle risorse. È fondamentale investire in formazione tecnica, clinica e manageriale specifica e di integrazione professionale, fornire modelli organizzativi standard in tutte le UFA con particolare attenzione alla formazione del personale e all'informatizzazione dei processi, per assicurare la tracciabilità dei dati e per la gestione del sistema di qualità. Le risorse impegnate dalla Regione Campania per gli obiettivi di piano potranno contribuire al miglioramento della performance e alla uniformità delle cure su tutto il territorio nazionale.

[P:499]

BURDEN EPIDEMIOLOGICO E PATTERN DI TRATTAMENTO DI PAZIENTI CON NSCLC AFFERENTI AD UN CENTRO OSPEDALIERO DEL SUD ITALIA

Annalisa Helga S. Stancampiano¹, Roberto Ravasio², Concetta Sergi³, Roberto Bordonaro³, Giorgia Tirendi⁴, Giuseppina Fassari⁴

¹ U.O.C. Di Farmacia Ospedale Civile - ASP 7 Ragusa, Ragusa

² Health Publishing & Services srl, Milano

³ U.O.C. Di Oncologia - AO ARNAS Garibaldi Nesima, Catania

⁴ U.O.C. di Farmacia - AO ARNAS Garibaldi Nesima, CATANIA

Introduzione. Valutare il burden epidemiologico e il pattern di trattamento dei pazienti con diagnosi di NSCLC afferenti a un Centro del Sud Italia.

Materiali/metodi. L'analisi, osservazionale e retrospettiva, è stata condotta attraverso l'integrazione dei flussi amministrativi (anagrafica, SDO, referti anatomo-patologici, prescrizioni farmaceutiche, ecc) raccolti da un Centro del Sud Italia. L'analisi è stata finalizzata a: i) individuare la tipologia dei regimi chemioterapici (somministrati per via e.v.) erogati dalla farmacia del Centro, ii) stimare il numero di casi in carico al Centro, iii) descrivere la tipologia del percorso di trattamento effettuato

(regime chemioterapico e/o chirurgia). Sono stati arruolati tutti i pazienti con NSCLC afferenti al Centro in trattamento chemioterapico nel periodo dicembre 2016 – Febbraio 2017; tali pazienti sono stati seguiti per follow-up fino a un massimo di circa 10 mesi.

Risultati. Nei 14 mesi di osservazione sono stati arruolati 76 pazienti con età media di 66,5 anni, di cui il 30% era di sesso femminile. Gli istotipi erano in linea con i dati di letteratura sulla casistica NSCLC con una netta prevalenza di adenocarcinomi e un 21% circa di squamosi. La prevalenza dei trattamenti è stata la chemioterapia 58%, seguita da un 17% di Targeted-Therapies (TKI) e da un 16% di immunoterapia. Alla chiusura del database solo il 22% dei pazienti era ancora in trattamento nella stessa linea, mentre un 18% aveva proseguito passando a una linea successiva di trattamento. La malattia progrediva per il 42% dei casi, mentre esitava in tossicità, scaldamento delle condizioni cliniche e decesso per il 6,6% dei casi. I pazienti ancora in trattamento avevano una durata media di 276 giorni, mentre a progressione di malattia si associava una media di 3 mesi di terapia (102 gg).

Conclusione. L'analisi ha evidenziato come la casistica NSCLC sia interessata da distinti pattern nonché esiti terapeutici anche in brevi periodi di osservazione. I TKI si confermano come monoterapie per i pazienti mutati e si è assistito all'ingresso di Nivolumab in 2a e 3a linea nei pazienti pretrattati. Sia i TKI che le immunoterapie promettono maggiori PFS rispetto alle chemioterapie. A differenza dei farmaci orali le immunoterapie impattano sulle preparazioni delle UFA essendo farmaci infusionali. Visti i recenti progressi nell'indicazione NSCLC è altresì auspicabile l'avvio di percorsi condivisi fra farmacia e oncologi al fine di valutare le nuove strategie di selezione del paziente e come queste impattano sulla selezione delle terapie.

Bibliografia. Linee guida AIOM. Neoplasie del polmone, 2017:pp. 1-90.

PEDIATRIA

[P:500]

ANALISI DELLE PRESCRIZIONI OFF-LABEL IN PEDIATRIA

Caterina De Stefano, Giuseppe De Stefano, Laura Lazzaro, Sebastiana Caruso, Harilaos Aliferopoulos
AOU Policlinico G.Martino, Messina

Introduzione. La prescrizione di farmaci in pazienti pediatrici costituisce da sempre un problema a causa della scarsa disponibilità di farmaci autorizzati per tale popolazione, e ciò dovuto principalmente al ridotto numero di sperimentazioni cliniche condotte in pazienti di età inferiore ai 18 anni. Di conseguenza, in ambito pediatrico molti farmaci vengono usati in condizioni diverse da quelle per cui è stata autorizzata l'immissione in commercio (indicazione terapeutica, età, formulazione, via di somministrazione, posologia per dose e frequenza). La legge, tuttavia permette un uso "diverso" del farmaco qualora il medico, sulla base delle evidenze documentate in letteratura e in mancanza di alternative terapeutiche migliori, ritenga necessario somministrare un medicinale al di fuori delle condizioni d'uso autorizzate. Scopo di indagine è valutare le richieste pervenute all'U.O.C. di Farmacia per l'utilizzo di farmaci off-label nella popolazione pediatrica, analizzare i principi attivi utilizzati e le patologie trattate.

Materiali/metodi. Sono state esaminate le richieste per utilizzo off-label di farmaci pervenute all'U.O.C. di Farmacia nel periodo compreso tra Gennaio 2015 e Maggio 2018. I dati sono stati elaborati mediante i programmi Microsoft Excell e Access. Per ogni principio attivo si è verificato se le condizioni di utilizzo fossero conformi alle indicazioni registrate o se off-label.

Risultati. Nel periodo considerato 40 pazienti pediatrici con età media di 12 anni, 23 femmine (57.5%) e 17 maschi (42.5%), hanno ricevuto un farmaco in condizioni diverse da quelle per cui è stata autorizzata l'immissione in commercio e più precisamente il 72.5% per indicazione terapeutica, il 17.5% per età e il 10% per posologia. I reparti che hanno prescritto farmaci nella popolazione pediatrica in condizioni diverse da quelle per cui è stata autorizzata l'immissione in commercio sono stati 9; i principi attivi prescritti sono stati 16 e tra questi, i 5 maggiormente prescritti sono: l'immunoglobulina umana normale (23%), il perampanel (15%), l'adalimumab (12,5%), la talidomide (12,5%) e l'infliximab (8%).

Conclusione. L'analisi delle richieste di farmaci per utilizzo off-label in pazienti pediatrici nel periodo compreso Gennaio 2015-Maggio 2018 ha evidenziato che: 29 pazienti (72.5%) sono stati trattati principalmente per patologie autoimmuni (12 pazienti pari al 30% per malattia infiammatoria cronica intestinale; 7 pazienti

pari al 17,5% per vasculiti), 11 pazienti (27.5%) sono stati trattati per patologie non autoimmuni e in particolare il 7,5% (3 pazienti) per disturbi di natura neurologica. Il presente studio pone le basi per una successiva analisi della risposta clinica ai trattamenti farmacologici ad oggi eseguiti.

[P:501]

LE PRESCRIZIONI FARMACEUTICHE NELLA POPOLAZIONE PEDIATRICA: ANALISI IN UN CONTESTO TERRITORIALE

Mariarosanna De Fina¹, Loredana Tripodi², Domenica Costantino²

¹ S.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale ASP-RC -Progetto AIFA Regione Calabria Farmacovigilanza, Reggio Calabria

² S.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale ASP-RC, Reggio Calabria

Introduzione. Il monitoraggio della prescrizione farmacologica rappresenta uno degli indicatori della qualità delle cure nella popolazione pediatrica. L'analisi del profilo prescrittivo dei farmaci costituisce un indice surrogato di informazioni di salute pubblica in una popolazione pediatrica ancora poco documentata [1-3]. Obiettivo dello studio: valutare il profilo prescrittivo dei farmaci rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN) nella popolazione pediatrica residente (età 0-17,9 anni(y)) [2].

Materiali/metodi. Attraverso database Farmastat sono state estratte tutte le prescrizioni farmaceutiche erogate nell'anno 2016 dal SSN relative agli assistiti pediatrici. Sono stati analizzati i dati essenziali caratterizzanti la popolazione in esame, comprensivi dei consumi, espressi in DDD(Dispensed Daily Dose), DDD/Utilizzatore(DDD/Ut), DDDx1000 abitanti popolazione pediatrica pesata/die (DDDx1000ab.pop/die) e tasso di prevalenza d'uso(P) (numero assistiti/assistibili totali). Gli assistiti sono stati suddivisi in 5 fasce d'età (0y; 1-4,9y; 5-9,9y; 10-14,9y; 15-17,9y). Un valore di p<0,05 è stato considerato come statisticamente significativo.

Risultati. A n. 54.150 assistiti(56,80% assistibili), con età media 7,72±5,05y (52,93% maschi(M); chi-quadro=75,05; p<<0,001) e P=56,81%, sono stati prescritti n.435 principi attivi, utilizzando n.211.375 ricette, per n.2.558.186,6DDD, n.47,24DDD/Ut annue e 74,55DDDx1000ab.pop/die, e spesa complessiva lorda totale pari a 6.240.705,58Euro. Maggiore prevalenza è stata evidenziata negli assistiti di età 5-9y, nonché per M superiore rispetto alle femmine (30,07% versus 26,74%; chi-quadro=10,43; p=0,033). Al 85,99% degli assistiti è stato prescritto almeno un farmaco antimicrobico generale, al 46,20% almeno un farmaco del sistema respiratorio e al 24,39% almeno un farmaco Preparati ormonali sistemici. P è stata rispettivamente pari al 48,85%, 26,25% e 13,85%, mentre DDDx1000ab.pop/die rispettivamente pari a 20,69; 26,03 e 5,99. Le altre classi terapeutiche sono state utilizzate solo nel 20,17% degli assistiti trattati. I primi 10 principi attivi in ordine di pezzi erogati rappresentano il 60,76% delle DDD totali erogate. L'associazione amoxicillina+acido clavulanico è stata il principio attivo più prescritto (42,4%Ut; 9,50DDDx1000ab.pop/die), seguito da beclometasone (28,45%Ut; 7,44DDDx1000ab.pop/die) e da azitromicina (23,95%Ut; 2,46DDDx1000ab.pop/die).

Conclusione. La classe degli antimicrobici sistemici si è rivelata la terapia farmacologica maggiormente prescritta nei pazienti pediatrici. Il monitoraggio continuo e sistemato da parte del farmacista e il confronto con i pediatri di libera scelta e i medici di medicina generale garantisce l'uso di farmaci con un profilo rischio/beneficio sempre maggiore.

Bibliografia. 1. Venkateswaramurthy N, et al. The study of drug utilization pattern in pediatric patients. Int J of Pharmacy and Pharmac Sci 2013;5:140-4. 2. A. Clavenna et al. Il profilo prescrittivo della popolazione pediatrica italiana nelle cure primarie. R&P 2004;20:224-44. 3. Verica I, et al. Pediatric drug formulations: a review of challenges and progress. Pediatrics 2014;134:361-74.

[P:502]

L'USO DI FARMACI OFF-LABEL IN ETÀ PEDIATRICA: LE INFORMAZIONI RACCOLTE DALLA PRATICA CLINICA DI UN'AZIENDA OSPEDALIERA

Marco Cesca, Roberta Fraccaroli, Barbara Gianella, Giorgia Sipala, Iliaria Bolcato, Anna Fratucello, Paola Marini

Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, Verona

Introduzione. Il costante ricorso a prescrizioni di farmaci off-label per pazienti pediatrici è una delle tematiche più importanti riguardanti la salute pubblica, infatti la maggior parte dei farmaci in commercio non prevede l'utilizzo nei minori. Fino a 15 anni fa, circa l'80% dei medicinali utilizzati nei bambini, negli USA, in Europa e in Giappone erano off-label. Sono poche le risorse che vengono impiegate per svolgere studi clinici in pazienti in età