

per eritropoietina zeta biosimilare. In entrambe i farmaci risultano concomitanti e non sospetti. **Discussione e Conclusioni:** L'analisi retrospettiva dell'uso delle eritropoietine biosimilari ha evidenziato come il contributo e l'impegno dei clinici e dei farmacisti, in una forte collaborazione, riescano a garantire l'efficacia, l'efficienza e la sicurezza del trattamento del paziente mantenendo la sostenibilità del sistema sanitario.

#### **P4. ANALISI COMPARATIVA DI SICUREZZA TRA BIOLOGICI E BIOSIMILARI NELLA PRATICA CLINICA**

*G. CASILLO, A. Amente, A. Carillo, M. Cammarota, R. Mercogliano, L. Aiezza*

AORN A. Cardarelli, Napoli

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** I farmaci biosimilari sono un'importante risorsa per il SSN, ma, allo stesso tempo, destano preoccupazione tra i clinici, relativamente al profilo rischio-beneficio e alla loro interscambiabilità con i rispettivi originator. Nel 2014, l'AIFA aveva rilevato un aumento sproporzionato del numero di segnalazioni di sospette reazioni avverse (ADRs), non gravi ed attese, per alcuni principi attivi per i quali era scaduto il brevetto<sup>1</sup>. Pertanto, l'AIFA invitava ad una segnalazione responsabile. Ed è di luglio 2019 l'approfondimento di AIFA sulla sicurezza dei medicinali biosimilari, partendo dall'analisi dei dati di farmacovigilanza disponibili<sup>2</sup>. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono state analizzate, nel periodo 01/01/2018-30/06/2019, le ADRs, inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) in Campania, dei farmaci biologici utilizzati in Reumatologia, per i quali, attualmente sono in commercio i corrispondenti biosimilari (infliximab, etanercept, adalimumab e rituximab). Le ADRs sono state distribuite per tipologia di gravità, età, sesso dei pazienti e fonte. È stata fatta una ulteriore analisi confrontando le ADRs per i singoli farmaci in base agli eventi verificatisi utilizzando le System Organ Classes del dizionario MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities).

**Risultati/Follow up e Conclusioni:** Nei primi cinque mesi del 2019 sono state registrate 159 ADRs relative ai principi attivi infliximab, etanercept, adalimumab e rituximab (originator o biosimilari). 79 sono relative a farmaci con indicazioni reumatologiche (artrite psoriasica e reumatica, spondilite, LES) ed il 73% riguardano pazienti tra 18 e 64 anni. Le femmine rappresentano il 54,7% delle ADRs totali ed il 65,8% di quelle con indicazioni in reumatologia. L'88% delle segnalazioni è stata riportata dai medici. Le ADRs gravi rappresentano il 30,8% nella totalità delle segnalazioni ed il 24,1% in reumatologia. In nessun caso si è avuto decesso del paziente. La distribuzione delle segnalazioni per specialità evidenzia che rituximab originator e rituximab biosimilare sono i maggiormente segnalati nella totalità delle indicazioni (28,8% e 18,2%), mentre adalimumab originator (27,8%), etanercept originator e adalimumab biosimilare (27,8% e 27,8%) in reumatologia. La specialità con la maggior percentuale di ADRs gravi in reumatologia è etanercept originator (39%). **Discussione e Conclusioni:** L'analisi dimostra che la maggior parte sono ADRs note e riportate sul Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto dei farmaci in esame. Il 24,1% delle ADRs è relativo ad inefficacia terapeutica o prosecuzione di malattia. Tale dato, però, è accompagnato da informazioni cliniche limitate, non è possibile avvalorare o meno la valutazione del nesso di causalità. **Bibliografia:** 1. Agenzia Italiana del Farmaco. Comunicazione su segnalazioni di reazioni avverse da medicinali equivalenti e biosimilari. 2014. [http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Comunicazione\\_AIFA\\_post\\_SSCFV.pdf](http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Comunicazione_AIFA_post_SSCFV.pdf) 2. [http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/M.B.\\_analisi\\_di\\_sicurezza\\_12.07.2019.pdf](http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/M.B._analisi_di_sicurezza_12.07.2019.pdf)

#### **GALENICA, NUTRIZIONE CLINICA, RADIOFARMACIA**

#### **P5. VALUTAZIONE ECONOMICA E ORGANIZZATIVA DELL'INGRESSO IN PRATICA CLINICA DI UN KIT AUTORIZZATO PER LA PRODUZIONE DI 68GA-DOTATOC**

*V. LANZETTA<sup>1</sup>, L. SOLINAS<sup>1</sup>, C. MASINI<sup>1</sup>, F. MATTEUCCI<sup>1</sup>, V. DI IORIO<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori (IRST) IRCCS, Meldola

e2

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'imaging PET con 68Ga-DOTATOC è la metodica d'elezione nella diagnosi di tumori neuroendocrini (NET), patologia rara con incidenza di 2-5 casi per 100.000 abitanti/anno. Questo radiofarmaco non è disponibile in commercio già pronto all'uso, ma va preparato in modo estemporaneo immediatamente prima della somministrazione. A dicembre 2016 è stato autorizzato da EMA il primo kit per la produzione di 68Ga-DOTATOC. L'obiettivo di questo lavoro è valutare l'impatto economico ed organizzativo dell'ingresso del kit in pratica clinica. **Materiali-metodi/Timeline:** Per l'analisi abbiamo valorizzato costi fissi (CF) e variabili (CV) associati alla preparazione del galenico magistrale Gallium (68Ga) Edotreotide Injection (Eu.Ph. 01/2013:2482) e li abbiamo confrontati con la simulazione dei costi che una Medicina Nucleare PET dovrebbe sostenere se decidesse di utilizzare il kit per effettuare lo stesso numero di prestazioni. Nei CF sono state valorizzate le attrezzature, i costi di manutenzione e gli anni di utilizzo; nei CV i consumabili per ogni allestimento e il tempo (minuti) del personale: abbiamo considerato due Tecnici di Radiofarmacia (produzione e controllo di qualità) e due responsabili (un medico, non valorizzato, ed un farmacista). Per i costi del kit (fascia Cnn) ci siamo riferiti all'offerta fattaci dall'Azienda titolare di AIC a gennaio 2018, che è di tipo variabile in base al numero di kit ordinati per anno. Abbiamo considerato solo il costo per ordini uguali o superiori a 96 unità/anno. Tutti i costi sono al netto dell'iva. **Risultati/Follow up e Conclusioni:** Nel 2017 sono state allestite 180 preparazioni estemporanee per 450 indagini diagnostiche; la durata di ciascun allestimento è stata di 225 minuti e il costo unitario per paziente (CU) è 299€. Il kit è autorizzato come monodose quindi per lo stesso numero di prestazioni abbiamo valorizzato 450 allestimenti; il tempo correlato all'allestimento è 60 minuti, a cui bisogna aggiungere il tempo di ricarica del generatore; il CU è 1.084€. Per un bacino di utenza inferiore a 100 pazienti, il CU sale rapidamente soprattutto nel caso del kit. **Discussione e Conclusioni:** La centralizzazione è una soluzione organizzativa che consente di ottimizzare le risorse disponibili e aumentare il livello di qualità ed expertise del personale coinvolto. Tuttavia una maggiore fruibilità di questa metodica da parte di centri PET a minor livello di complessità diffusi nel territorio nazionale a vantaggio di una maggiore prossimità per il paziente può giustificare il costo risultante dalla simulazione con kit. Dal punto di vista organizzativo i vantaggi offerti dal kit sono contrastati dal fatto che si tratta di un monodose.

#### **P6. PROGETTO QUALITÀ 2018: LA GALENICA CLINICA COME RISPOSTA EFFICACE AL TRATTAMENTO DI ALCUNE PATOLOGIE**

*C. TOMASELLO<sup>1</sup>, M.M. GIACOMOTTI<sup>1</sup>, M. VITERBO<sup>1</sup>, P. CROSASSO<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> S.C. FARMACIE OSPEDALIERE-ASL CITTÀ DI TORINO, TORINO

<sup>2</sup> DIRETTORE S.C. FARMACIE OSPEDALIERE-ASL CITTÀ DI TORINO, TORINO

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La mancanza di medicinali reperibili sul mercato in dosaggi e forme farmaceutiche personalizzate, lascia spazio ad uno strumento di completa pertinenza del farmacista: la galenica clinica. Personalizzare, in questo contesto, significa creare un medicamento con un determinato dosaggio ed in una specifica forma farmaceutica. Gli obiettivi principali di questo lavoro sono: permettere la continuità di cura di terapie per agevolare le dimissioni, riducendo potenzialmente le giornate di ricovero, evitare di somministrare farmaci in modo che sia in grado di soddisfare diverse esigenze terapeutiche per diversi destinatari: neonati, bambini, anziani, ecc. non idoneo (es. forme farmaceutiche a rilascio modificato che si trituro per permettere la somministrazione in gastrostomia endoscopica percutanea o per sondino naso gastrico) e diminuire possibili errori di dosaggio. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono state prese in considerazione le diverse richieste formulative, attraverso un dialogo tra il medico specialista ed il farmacista ospedaliero. Successivamente il farmacista ha provveduto a: effettuare un'approfondita valutazione della letteratura scientifica nazionale ed internazionale, analizzare la stabilità chimico-fisica della preparazione da allestire, con l'aiuto di specifici database (es.Stabilis.org 4.0) oppure attraverso studi di stabilità dedicati con spettrometria UV in UPLC(Ultra Performance Liquid Chromatography).

**Risultati/Follow up e Risultati:** Nel corso del 2018 sono state allestite circa 30 000 preparazioni non sterili destinate a pazienti cronici con malattie rare (90%) e ricoverati, di cui il 60% sottoforma di capsule o cachet, l'8.2% di soluzioni orali o sciroppi, lo 0.6% preparazioni semisolide per applicazione cutanea ed il 4% fitoterapici. Alcuni esempi di galenici allestiti: Vancomicina 50 mg/mL sospensione orale per pazienti affetti da Clostridium Difficile; Spironolattone 1.5 mg/mL Idroclorotiazide 1.5 mg/mL sospensioni orali per i neonati prematuri affetti da BPD (displasia bronco-polmonare); Potassio Aspartato 0.4 mEq/mL 250 mL per i pazienti portatori di PEG O SNG, evitando l'utilizzo improprio della formulazione presente in commercio in capsule a rilascio modificato.

**Discussione e Conclusioni:** Gli obiettivi specifici sono stati raggiunti, senza scostamenti, ad eccezione della diminuzione delle giornate di degenza che sarà necessario valutare ad patientem con i clinici, in particolare modo per quanto riguarda l'impiego della vancomicina sospensione orale, alternativa alle fiale ad esclusivo uso ospedaliero. Il progetto ha permesso di fornire ai pazienti uno strumento di cura altrimenti non reperibile e facilmente dosabile, garantendo loro la continuità della cura al proprio domicilio e l'accesso ai farmaci orfani. Un elemento di indubbia debolezza è il mancato feed-back da parte dei medici sull'efficacia clinica di queste terapie. Viste le continue esigenze soprattutto in ambito neonatologico-pediatrico, questa progettualità deve essere sempre più sviluppata.

#### **P7. DISINFETTANTI ED ANTISEPTICI GALENICI IN LETTERATURA SCIENTIFICA**

*E. SCICCHITANO*<sup>1</sup>, *P. DELSOLE*<sup>2</sup>, *M. RIVOLI*<sup>3</sup>, *S. CHIMIRRI*<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ASL LECCE, LECCE

<sup>2</sup> ASL TARANTO, TARANTO

<sup>3</sup> ASL BARI, BARI

<sup>4</sup> ITALY

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** In ambiente ospedaliero, elemento importante nella prevenzione e controllo delle infezioni correlate all'assistenza e/o comunitarie è la scelta appropriata di antisettici e disinfettanti e il loro corretto utilizzo. La preparazione galenica di tali sostanze trova applicazione in diverse casistiche: quando non possono essere reperiti dall'industria farmaceutica, quando l'utilizzo è off label, come ad esempio in campo pediatrico e nel contesto dell'emergenza/urgenza. Con il presente lavoro è stata effettuata una ricognizione di articoli e monografie delle principali preparazioni antisettiche e disinfettanti allestite seguendo la FU Italiana/Europea o di altri paesi UE o allestite in base ad una ricetta magistrale al fine di evidenziare quanto sia sentita la problematica e promuoverne la risoluzione.

**Materiali-metodi/Timeline:** L'analisi è stata condotta secondo tre azioni principali: ricerca dei dati presenti in letteratura; la consultazione del Prontuario Galenico presente sul sito SIFO e dei Formulari e delle Farmacopee Nazionali Ufficiali vigenti nei vari paesi dell'UE. **Risultati/Follow up e Risultati:** L'analisi dei dati di letteratura ha evidenziato la mancanza di studi aggiornati nell'ambito non solo della galenica applicata alla antisepsi e disinfezione, ma anche in quello della scoperta di nuove molecole o nuove soluzioni in grado di proteggere dall'azione dei batteri, pelle e oggetti, dispositivi medici e superfici inanimate. L'osservazione ha trovato rispondenza nel Prontuario galenico on line del sito SIFO, dove sono state riscontrate diverse preparazioni a base di clorexidina o sodio ipoclorito o iodopovidone. Uno degli ambiti per cui sono principalmente allestite preparazioni magistrali a base di disinfettanti è quello pediatrico. I principi attivi utilizzati per l'antisepsi nei bambini, tenuto conto delle caratteristiche di ciascun principio attivo, sono la clorexidina e suoi derivati, iodio e iodofori, cloro derivati, alcoli, sali di ammonio quaternario. La consultazione dei Formulari e delle Farmacopee Nazionali, ha riportato la presenza di diverse preparazioni, dalle gocce nasali presenti nella FU Italiana (es. argento proteinato gocce nasali) ai colluttori presenti nei formulari di altri paesi UE (clorammina B collutorio presente nel formulario Svizzero, clorexidina gluconato 2% collutorio presente nel formulario Olandese). **Discussione e Conclusioni:** Si evince la necessità di produrre studi nell'ambito della disinfezione e antisepsi, che riguardino la produzione galenica degli stessi che, al pari di altri presidi terapeutici, rappresentano spesso un'area "orfana" di soluzioni e sono il punto di partenza della lotta alle infezioni ospedaliere; la messa a punto di laboratori specializzati in materia,

che potrebbero costituire motivo d'eccellenza di una struttura ospedaliera.

#### **P8. CONVALIDA DEL PROCESSO DI ALLESTIMENTO IN ASEPSI DI FARMACI ONCOLOGICI IN UNA UNITÀ FARMACI ANTIBLASTICI (UFA)**

*E. BUFFA*<sup>1</sup>, *M.R. CHIAPPETTA*<sup>1</sup>, *C. D'ERRICO*<sup>1</sup>, *E. FERRARATO*<sup>1</sup>, *M. SCALDAFERRI*<sup>1</sup>, *I. COLASANTO*<sup>1</sup>, *D. FIORENTINO*<sup>1</sup>, *F. CATTEL*<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> A.O.U. CITTÀ DELLA SALUTE E DELLA SCIENZA DI TORINO, TORINO

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Nel 2016 presso l'UFA si è intrapreso un percorso di qualifica degli ambienti, dei processi e degli allestimenti, mediante validazione da parte di un'azienda certificata GMP (Good Manufacturing Practices) (1,2,3,4). **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati redatti protocolli per formazione del personale, classificazione ambienti, test mediafill, controlli microbiologici e ricerca delle endotossine sul preparato. Il personale è stato formato sulle norme di lavoro in ambiente classificato (vestizione, pulizia, igiene, flusso materiali, controlli) attraverso due corsi di formazione. Gli ambienti sono stati classificati at rest con l'uso di contaparticelle, piastre a contatto, sedimentazione e metodo volumetrico. Il mediafill è stato effettuato simulando un processo a più passaggi (ricostituzione di due liofilati e diluizione in sacca), utilizzando un terreno di coltura previa esecuzione dei test di fertilità/sterilità. La numerosità del lotto di produzione è stata scelta così da rappresentare il massimo numero di allestimenti dello stesso tipo effettuato da un operatore, per sessione di lavoro. Ogni lotto è stato preparato tre volte. Durante il test è stata verificata la qualità microbiologica della cappa con piastre a sedimentazione, contatto e con il controllo dell'impronta del guanto. I controlli microbiologici ed il Lal test sono stati effettuati mensilmente su 25 sacche di ciclofosfamide (10mg/ml). La sterilità è stata analizzata col metodo dell'inoculo diretto, il Lal test con quello cinetico-cromogenico, previa convalida delle metodiche.

**Risultati/Follow up e Risultati:** Classificazione ambienti: le cappe sono risultate in classe A, l'ambiente circostante in D per le dimensioni delle particelle disperse. I preparatori sottoposti a mediafill test sono stati 15, di cui 9 riconvalidati dopo un anno per un totale di 580 sacche allestite di cui 5 risultate positive (0,9%). Dopo ripetizione delle corrispondenti run si è ottenuto esito conforme. Sono risultati quindi convalidati/riconvalidati tutti i preparatori. Il dato è coerente con la letteratura (1,9% di contaminazione per allestimenti a singola dose effettuati in farmacia (5)). Una piastra per la verifica dell'impronta del guanto è risultata positiva ed il personale è stato nuovamente formato in merito alla corretta tecnica asettica. Tutti i campioni di ciclofosfamide (340) sono risultati sterili ed apirogeni. **Discussione e Conclusioni:** I test di qualifica effettuati confermano che le procedure garantiscono un prodotto di qualità permettendo, anche in caso di non conformità, l'attuazione in tempi rapidi di misure correttive del processo. **Bibliografia:** 1. EU GMP Annex 1. 2. Provvedimento 5 agosto 1999.G.U. 7 ottobre 1999, n. 236. 3. Farmacopea Ufficiale XII Edizione. 4. Raccomandazione Ministeriale n. 14. 5. Austin PD, Elia M. J Pharm Pharm Sci. 2009;12(2):233-42.

#### **P9. IDENTIFICARE E MINIMIZZARE I RISCHI IN RADIOFARMACIA: SVILUPPO DI UN PROGRAMMA DI CONTROLLO AMBIENTALE MICROBIOLOGICO BASATO SULL'ANALISI DEL RISCHIO**

*M. RIONDATO*<sup>1</sup>, *S. PASTORINO*<sup>1</sup>, *F. REPETTO*<sup>1</sup>, *S. BONI*<sup>2</sup>, *E. GIOVANNINI*<sup>1</sup>, *A. CIARMIELLO*<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SC Medicina Nucleare, Ospedale S. Andrea, ASL5 SPEZZINO, La Spezia

<sup>2</sup> SC Malattie infettive, Ospedale S. Andrea, ASL5 SPEZZINO, La Spezia

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il mancato mantenimento della sterilità e la conseguente contaminazione microbiologica delle preparazioni radiofarmaceutiche durante la loro lavorazione, rappresenta uno dei rischi principali in Radiofarmacia. In Medicina Nucleare vengono somministrati radiofarmaci quasi esclusivamente per via iniettiva e le pratiche devono essere svolte in ambienti farmaceuticamente controllati, con riferimento alle Norme di Buona Preparazione dei Radiofarmaci per la Medicina Nucleare, UNI EN ISO 14644-1 e EU GMP Vol. 4,

quest'ultima oggetto attuale di una revisione basata sull'impiego del risk assessment come strumento per la stratificazione del rischio. L'implementazione del SAQ con un approccio rivolto alla minimizzazione del rischio rappresenta un avanzamento significativo a garanzia della salute del paziente che deve essere trattato con radiofarmaci. L'obiettivo è revisionare il piano dei controlli ambientali attualmente impiegato, individuando le criticità che emergeranno a seguito di una analisi del rischio, connesse al mantenimento delle classi farmaceutiche per la lavorazione dei prodotti radiofarmaceutici. Verranno definiti punti di campionamento a maggiore criticità e frequenze di monitoraggio, e successivamente riscontrate sperimentalmente le contaminazioni, al fine di poter adottare opportune misure preventive. **Materiali-metodi/Timeline:** La radiofarmacia è disposta in due locali in grado farmaceutico D, dove sono presenti 5 celle schermate per la lavorazione delle preparazioni radiofarmaceutiche (4 isolatori di classe A). Il livello di rischio è stato calcolato usando il metodo FMEA. Le superfici dei locali, i piani delle celle ed i quantoni degli isolatori sono stati analizzati con piastre da contatto RODAC (at rest e in operation), incubati a 25°C e 35°C verificando e valutando il numero di colonie formate (cfu). **Risultati/Follow up e Risultati:** Il processo di manipolazione del radiofarmaco (input) è stato analizzato, identificando i fattori con un impatto significativo sulla qualità microbiologica (output) mediante costruzione di un diagramma di Ishigawa. È stato quantificato il livello di rischio per 46 punti di campionamento teorici. Il numero minimo di punti selezionati è definito secondo le ISO 14644-1 in 19 punti a maggiore criticità. I rilievi microbiologici sui punti selezionati, eseguiti in triplicato, confermano il mantenimento delle classi sui locali e per le celle, con una lieve scostamento per due celle di manipolazione. È stato eseguita l'identificazione della popolazione microbica tipicamente presente in radiofarmacia e sono state promosse misure contenitive in accordo con gli strumenti aziendali coinvolti. **Discussione e Conclusioni:** La radiofarmacia ha adottato le nuove misure normative integrando l'analisi del rischio ai monitoraggi ambientali, applicando un controllo interno con cadenza bimensile ed esterno semestrale, rieducando il personale coinvolto ed implementando le pratiche di sanitizzazione.

#### **P10. PREPARAZIONI GALENICHE DI CANNABIS: VERIFICA DELLA EFFICIENZA E DELLA RIPRODUCIBILITÀ DEL METODO DI ESTRAZIONE**

*R. LOMBARDI<sup>1</sup>, G. MINGOLLA<sup>2</sup>, G. MORGESE<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> ASL FOGGIA, FOGGIA

<sup>2</sup> ASL BRINDISI, BRINDISI

<sup>3</sup> UNIFG· Department of Clinical and Experimental Medicine, Foggia

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** In seguito all'autorizzazione dell'utilizzo a scopi terapeutici della cannabis, DM 279/2015, sono aumentate le prescrizioni di preparazioni galeniche a base d'infiorescenze essiccate da somministrare oralmente. Scopo del seguente lavoro è verificare l'efficienza e la riproducibilità della metodica di estrazione del THC dalle infiorescenze mediante decozione e confrontare i dati real-world con quelli ottenuti dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS). **Materiali-metodi/Timeline:** A tutti i pazienti in trattamento con infiorescenze di cannabis afferenti alla nostra ASL sono state fornite, assieme alle bustine filtro per la preparazione del decotto, vials per raccolta dei campioni e brochure con le raccomandazioni per la realizzazione domiciliare del decotto secondo le indicazioni dell'Istituto Chimico Farmaceutico Militare (IFM). Ad ogni paziente è stato chiesto di raccogliere e consegnare entro 24 ore un cucchiaino da caffè (circa 0,5ml) di decotto preparato fresco e raffreddato. Le concentrazioni di THC sono state determinate mediante analisi HPLC: colonna LC18 in fase inversa; fase mobile 70% acetonitrile, 30% metanolo/acqua/tetraidrofuran rapporto 65/35/5; flusso 0,7ml/min; tempo ritenzione 2,7+/-0,3 minuti; tempo totale corsa 4 minuti; rivelatore UV/VIS a 288 nm; taratura con campione standard THC D3. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono stati raccolti 91 campioni di decotto (22 preparati con filtri da 500mg di cannabis in 500ml di acqua e 69 con 200mg in 200ml). La concentrazione media in THC misurata nel decotto 500mg/500ml è 0,3419µg/ml (mediana 0,3583µg/ml); quella del 200mg/200ml è 0,2971µg/ml (mediana 0,2838µg/ml). La concentrazione di THC nel decotto 500mg/500ml è statisticamente maggiore che nel

200mg/200ml ( $p < 0,01$  T test con Welch) ma media e mediana nei due gruppi sono vicine e la concentrazione di THC nella soluzione acquosa 200mg/200ml è spesso risultata superiore di quella ottenuta nella 500mg/500ml ([THC] max 0,5733µg/ml in 200mg/200ml vs 0,4496µg/ml in 500mg/500ml). Si nota inoltre un ampio range di distribuzione delle concentrazioni ottenute. **Discussione e Conclusioni:** I dati ottenuti mostrano che l'estrazione del THC nella decozione della cannabis, in relazione ad un volume proporzionale di acqua, è più efficiente quanto minore è la quantità di cannabis utilizzata. Inoltre si nota che la concentrazione di THC nelle infusioni realizzate dai pazienti contengono una concentrazione di THC inferiore a quanto misurato sperimentalmente nei laboratori dell'ISS (3,85 µg/ml in 200mg/200ml e 9,614496µg/ml in 500mg/500ml) e che la variabilità dei dati ottenibili è molto ampia. I risultati portano a concludere quindi che la procedura utilizzata per l'estrazione acquosa, tramite decozione, come suggerito IFM potrebbe non garantire l'efficacia terapeutica del farmaco. Ulteriori analisi verranno effettuate per una ulteriore verifica dei dati ottenuti.

#### **P11. ALLESTIMENTO PERSONALIZZATO DI SACCHE PARENTERALI PER LA NEONATOLOGIA**

*A.A. IANNELLI<sup>1</sup>, F. De cicco<sup>1</sup>, M. Del Pizzo<sup>1</sup>, M.G. Eliberti<sup>1</sup>, M. Alfieri<sup>1</sup>, L. Grisi<sup>1</sup>, S. Morabito<sup>1</sup>, G. Lamberti<sup>1</sup>, R. Sorrentino<sup>1</sup>, M. Spacagna<sup>1</sup>, G.M. Lombardi<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Azienda Ospedaliera Universitaria O.O.R.R. San Giovanni di Dio e Ruggi D'Aragona, Salerno

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La nutrizione artificiale nel neonato pretermine ha lo scopo di mantenere ed ottimizzare la sua crescita, riducendo le problematiche legate alla condizione ed il conseguente ritardato sviluppo fisico e neurologico, apportando il corretto fabbisogno di micro- e macro-nutrienti. Il neonato a termine può richiedere anch'esso la nutrizione artificiale, se presenta delle patologie quali malformazioni o sindromi congenite, sofferenza fetoneonatale con insufficienza respiratoria. Le condizioni di instabilità clinica dei primi giorni di vita di un neonato pretermine richiedono l'utilizzo della via parenterale, il cui accesso venoso, in linea di massima, è rappresentato dalla vena ombelicale. Il laboratorio di Nutrizione Parenterale Totale (NPT) della nostra Farmacia, grazie alla presenza della procedura informatizzata ed automatizzata, è in grado di gestire l'elevata richiesta produttiva, sia relativa alla neonatologia che ad altri reparti. Scopo della presente analisi è stato valutare il lavoro del nostro laboratorio di NPT relativamente alla Terapia Intensiva Neonatale (TIN). **Materiali-metodi/Timeline:** È stato analizzato il periodo da Ottobre 2018 ad Aprile 2019, consultando l'archivio della Farmacia, ed elaborando i dati tramite foglio elettronico. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel periodo considerato, sono state allestite un totale di 480 sacche, relative al trattamento di 43 pazienti. La diagnosi della maggior parte dei neonati è quella di prematurità, a volte correlata a Ritardo di Crescita Intrauterino (IUGR) e Sindrome da stress Respiratorio (RDS). In pochi casi la diagnosi è stata diversa e ha riguardato neonati a termine. Tra le patologie riscontrate vi erano addome chirurgico, sindrome emorragica, gemellarità con basso peso, atresia. Il periodo di trattamento per ciascun neonato va da 1 giorno a un massimo di 44 a seconda della gravità della condizione. I mesi che hanno visto una maggiore attività del laboratorio per la TIN sono stati Febbraio 2019 con 107 sacche realizzate, Marzo con 83 e Dicembre 2018 con 73 sacche e Aprile 2019 con 72 sacche. I volumi delle sacche allestite andavano da 130 ml fino a 300 ml in relazione al peso dei piccoli che andava da 600g fino a 1,2 kg. **Discussione e Conclusioni:** L'analisi evidenzia come il lavoro del laboratorio NPT sia molto fruttuoso, ed altamente specializzato nella realizzazione della nutrizione parenterale neonatale. La preparazione delle sacche è ottenuta grazie alla professionalità e alla peculiare esperienza dei preparatori, che utilizzano dei protocolli e delle materie prime specifiche, che garantiscono elevatissimi standard qualitativi. **Bibliografia:** Nutrizione Artificiale nel neonato - Rivista Italiana di Nutrizione Parenterale ed Entrale, Anno 20 S5, SINPE-GASAPE, Wicking Editore 2002.

#### **P12. ALLESTIMENTO PERSONALIZZATO DI SACCHE PARENTERALI**

### CON PROCEDURA MANUALE PER LA NEONATOLOGIA

A.A. IANNELLI<sup>1</sup>, F. De Cicco<sup>1</sup>, M. Del Pizzo<sup>1</sup>, M.G. Eliberti<sup>1</sup>, M. Alfieri<sup>1</sup>, L. Grisi<sup>1</sup>, S. Morabito<sup>1</sup>, G. Lamberti<sup>1</sup>, R. Sorrentino<sup>1</sup>, M. Spacagna<sup>1</sup>, G.M. Lombardi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> OO.RR. San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona-Scuola Medica Salernitana, Salerno

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La nutrizione artificiale nel neonato pretermine ha lo scopo di mantenere ed ottimizzare la sua crescita, riducendo le problematiche legate alla condizione ed il conseguente ritardato sviluppo fisico e neurologico, apportando il corretto fabbisogno di micro- e macro-nutrienti. Il neonato a termine può richiedere anch'esso la nutrizione artificiale, se presenta delle patologie quali malformazioni o sindromi congenite, sofferenza fetoneonatale con insufficienza respiratoria. Le condizioni di instabilità clinica dei primi giorni di vita di un neonato pretermine richiedono l'utilizzo della via parenterale, il cui accesso venoso, in linea di massima, è rappresentato dalla vena ombelicale. Il laboratorio di Nutrizione Parenterale Totale (NPT) della nostra Farmacia, grazie alla presenza della procedura informatizzata ed automatizzata, è in grado di gestire l'elevata richiesta produttiva, sia relativa alla neonatologia che ad altri reparti. Scopo della presente analisi è stato valutare il lavoro del nostro laboratorio di NPT relativamente alla Terapia Intensiva Neonatale (TIN). **Materiali-metodi/Timeline:** È stato analizzato il periodo da Ottobre 2018 ad Aprile 2019, consultando l'archivio della Farmacia, ed elaborando i dati tramite foglio di calcolo Foglio elettronico. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel periodo considerato, sono state allestite un totale di 480 sacche, relative al trattamento di 43 pazienti. La diagnosi della maggior parte dei neonati è quella di prematurità, a volte correlata a Ritardo di Crescita Intrauterino (IUGR) e Sindrome da stress Respiratorio (RDS). In pochi casi la diagnosi è stata diversa e ha riguardato neonati a termine. Tra le patologie riscontrate vi erano addome chirurgico, sindrome emorragica, gemellarità con basso peso, atresia. Il periodo di trattamento per ciascun neonato va da 1 giorno a un massimo di 44 giorni, a seconda della gravità della condizione. I mesi che hanno visto una maggiore attività del laboratorio per la TIN sono stati Febbraio 2019 con 107 sacche realizzate, Marzo con 83 e Dicembre 2018 con 73 sacche e Aprile 2019 con 72 sacche. I volumi delle sacche allestite andavano da 130 ml fino a 300 ml in relazione al peso dei piccoli che andava da 600g fino a 1,2 kg. **Discussione e Conclusioni:** L'analisi evidenzia come il lavoro del laboratorio NPT sia molto fruttuoso, ed altamente specializzato nella realizzazione della nutrizione parenterale neonatale. La preparazione delle sacche è ottenuta grazie alla professionalità e alla peculiare esperienza dei preparatori, che utilizzano dei protocolli e delle materie prime specifiche, che garantiscono elevatissimi standard qualitativi. **Bibliografia:** Nutrizione Artificiale nel neonato - NAO 2002- Rivista Italiana di Nutrizione Parenterale ed Entrale, Anno 20 S5, SINPE-GASAPE, Wicking Editore 2002

### P13.

#### SICUREZZA E TRACCIABILITÀ OLTRE LE NORME DI BUONA PREPARAZIONE, IN UN LABORATORIO GALENICO CENTRALIZZATO AD ALTO INDICE DI ATTIVITÀ

E. NICOLAI<sup>1</sup>, R. GATTO<sup>1</sup>, L. ANICHINI<sup>1</sup>, G. BONALDO<sup>2</sup>, I. RUFFINO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio Galenico Santa Maria Nuova, Firenze

<sup>2</sup> Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera- Unifi, Firenze

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Oltre la normativa sulla produzione galenica ci sono percorsi, processi e modalità gestionali non scritti che il Farmacista deve implementare per garantire sicurezza, tracciabilità, consegne e trasporti, nel caso di preparati da dispensare in forma indiretta tramite diverse farmacie ospedaliere. L'abstract metodologico descrive un modello di gestione professionale e logistica, implementata per far fronte alla progressiva centralizzazione e all'aumento esponenziale delle preparazioni, sia per uso ospedaliero (es. antidoti) che per singoli pazienti (es. malattie rare e cannabinoidi) per effetto di normative regionali e nazionali. **Materiali-metodi/Timeline:** La centralizzazione galenica avviene in una grande ASL (1.581.000 abitanti), con ambiti geografici molto distanti. Su 1273 pazienti assistiti, 1169 ricevono preparazioni di cannabinoidi in formulazione olio/cartine (dati al 30/06/2019). Il Laboratorio ha perciò implementato un sistema di procedure dal ricevimento delle prescrizioni, alle consegne dirette e indirette tramite le Farmacie

ospedaliere con logistica interna. A monte sono stati ampliati i locali, acquisite ulteriori attrezzature, sviluppata la programmazione degli ordini di materie prime e definite modalità per la gestione delle casseforti. Per ogni ambito territoriale/farmacia sono stati acquistati speciali contenitori sigillati, tracciati attraverso modulistica di uscita/restituzione ed etichettati per la prevenzione degli errori di consegna. Fondamentale la formazione per Prescrittori, Farmacisti ed Autisti, con condivisione delle modalità univoche alle quali attenersi obbligatoriamente, tenendo conto dell'intero processo. Al ricevimento dei contenitori, il farmacista ospedaliero verifica senza manipolare le confezioni delle terapie allestite e sigillate con sistema di garanzia, per la consegna ai singoli pazienti. **Risultati/Follow up e Risultati:** Ogni minima criticità è stata utilizzata come miglioramento, avendo come obiettivo la sicurezza in ogni sua declinazione: tracciabilità della prescrizione, redazione di fascicoli personalizzati e differenziati per territorio di afferenza, tipologie di cannabis e materie prime impiegate. Per le preparazioni seguono specifiche istruzioni operative con controllo da parte di un farmacista che non ha partecipato all'allestimento e di altri due farmacisti che effettuano e verificano la registrazione di ogni preparato. Preparazioni n°5811 delle quali 624 per malattie rare e 4873 cannabinoidi. Consegne a pazienti: 3649 Consegne alle strutture 1224 (dati al 31/12/2018). **Discussione e Conclusioni:** Le strategie implementate oltre la normativa, sono state efficaci per la gestione di un'attività elevata e complessa, a garanzia della sicurezza per tutti (laboratorio, pazienti, medici e farmacie). La tracciabilità di preparazioni e pazienti è assicurata con doppi controlli, ed archiviazione cartacea ed informatizzata. La centralizzazione ha permesso vantaggi in equità (garantendo accesso a tutti gli assistiti aziendali), qualità assistenziale (facilitando pazienti/caregiver nel ritiro vicino al domicilio) e ottimizzazione delle risorse.

### P14.

#### IMPLEMENTAZIONE DELL'ATTIVITÀ GALENICA IN UNA GRANDE REALTÀ OSPEDALIERA ITALIANA

F. GUARNERI<sup>1</sup>, I. Gregorelli<sup>1</sup>, M. Casiraghi<sup>1</sup>, G. Fraticelli<sup>1</sup>, S. Verdi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> U.O.C. Farmacia aziendale ASST Spedali Civili, Brescia

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'allestimento di preparati galenici magistrali (PGM) ed officinali, competenza importante ed esclusiva del farmacista, rimane tutt'oggi un argomento di grande attualità. In ambiente ospedaliero, al fine di sopperire l'offerta, laddove le specifiche necessità del singolo paziente o della struttura sanitaria non possano essere soddisfatte dai medicinali prodotti industrialmente, il farmacista si è progressivamente specializzato allo scopo di garantire sempre i necessari requisiti di qualità, efficacia, sicurezza e tempestività di erogazione del medicamento nel rispetto delle NBP (F.U. XII Ed). **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati analizzati i dati relativi alle preparazioni galeniche allestite dal 01/01/2015 al 31/12/2018 nel laboratorio di galenica non sterile della farmacia di un grande ospedale del nord Italia, comprendente al suo interno anche un presidio pediatrico. Sono state conteggiate in unità posologiche le quantità allestite e sono state valutati parametri come via di somministrazione, reparti maggiormente richiedenti e le variazioni verificatisi nel corso del tempo. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dall'analisi è emerso che nel periodo osservato sono state allestite 3658 preparazioni galeniche per l'intera struttura e di queste, 938 per il presidio pediatrico. Il 26,5% è stato destinato alla somministrazione orale ed il 73,5% all'uso esterno. Si è osservato nel corso degli anni un lieve incremento del numero globale di preparazioni, pari a circa il 2% annuo, ed un incremento netto, pari al 49% delle preparazioni destinate al presidio pediatrico, principalmente per reparti riservati a pazienti critici come la rianimazione pediatrica, la neonatologia e la chirurgia pediatrica. La percentuale delle PGM è progressivamente più che raddoppiata nel corso degli anni (aumento del 42% annuo) con conseguente incremento del numero delle preparazioni incluse nel prontuario galenico ospedaliero. **Discussione e Conclusioni:** La galenica è uno strumento fondamentale che permette di soddisfare quotidianamente le esigenze di numerosi reparti ospedalieri. Il progressivo incremento della prevalenza nella richiesta di PGM da parte del presidio pediatrico è indice dell'importanza della garanzia di un'adeguata assistenza farmaceutica anche per pazienti talvolta critici. Il farmacista ospedaliero, grazie alle sue competenze ed alla costante valutazione della letteratura scientifica a disposizione, è in

grado di garantire i necessari standard di efficacia e sicurezza relativamente alla produzione galenica di medicinali a dosaggi personalizzati non reperibili in commercio.

#### P15.

### GALENICA CLINICA E MALATTIE RARE: IL DEFICIT DI GAMT. ESPERIENZA IN UNA REALTÀ OSPEDALIERA. FOLLOW-UP DOPO 5 ANNI DALL'INIZIO DELLA TERAPIA PERSONALIZZATA

L. GAMBETTA<sup>1</sup>, E. Togliardi<sup>1</sup>, L. Zampogna<sup>1</sup>, G. Lo Cricchio<sup>1</sup>, N. Messina<sup>1</sup>, M. Del Vecchio<sup>1</sup>, D. Di Benedetto<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ASST Santi Paolo e Carlo, P.O. San Carlo Borromeo, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il deficit di guanidinoacetato-metiltransferasi (GAMT) è una malattia rara (Prevalenza: <1/1.000.000) autosomica recessiva, che esordisce nell'infanzia, caratterizzata da un errore congenito nella sintesi della creatina, che determina un fenotipo con un vasto spettro di disturbi neurologici: extrapiramidali, ipotonia muscolare, epilessia, ritardo mentale e difficoltà di linguaggio. La RM (Risonanza Magnetica) è utilizzata per diagnosi e follow-up. Il trattamento prevede il ripristino dei livelli cerebrali di creatina, mediante supplementi orali di creatina, ornitina e sodio benzoato. In commercio non sono presenti specialità medicinali a base di sodio benzoato e gli integratori di ornitina e carnitina non soddisfano la variabilità posologica di una popolazione pediatrica in crescita. Scopo del lavoro è documentare l'importanza della galenica clinica, unica risorsa per garantire un percorso terapeutico a pazienti pediatrici ed affetti da malattie rare. **Materiali-metodi/Timeline:** Mediante un approccio multidisciplinare con i pediatri si è stabilito in base al peso e ai dati di laboratorio (livelli di creatinina e guanidinoacetato: posologia, durata della terapia, tipo di formulazione ideale, scelta in funzione della solubilità dei principi attivi e del potenziale irritante per le mucose. **Risultati/Follow up e Risultati:** Due pazienti stranieri di 13 e 19 anni, con peso rispettivamente di 40 e 94 Kg, sono giunti all'attenzione dell'U.O. Pediatria nel 2012. Mediante approccio multidisciplinare con l'U.O. Farmacia è stato messo a punto un regime personalizzato. Abbiamo scelto formulazioni a dose unitaria: cartine di ornitina 5g per il primo paziente (10g/die), 2g per il secondo (7g/die) (106mg/Kg/die); la creatina consegnata tal quale con apposito dosatore, considerata l'elevata quantità da assumere giornalmente: 11gx2/die primo paziente e 12gx3/die il secondo (382mg /Kg/die). Per il sodio benzoato, dato il potere irritante si è scelto per una formulazione liquida al 20%, da assumere con succo di frutta; i clinici hanno deciso per una posologia di 59/mg/Kg/die, quindi 9mLx2/die il primo paziente, 14mLx2/die il secondo. I pazienti non hanno manifestato eventi avversi e la terapia ha portato stabilità del quadro clinico: l'ultimo esame neuroradiologico dell'ottobre 2017 non mostra all'RM alterazioni morfologiche; la spettroscopia documenta presenza di un livello encefalico di creatina stabile per entrambi i pazienti: picchi a 3 e 3.9 ppm. I pazienti proseguono senza modifiche posologiche. **Discussione e Conclusioni:** Il deficit di GAMT è una rarissima patologia cerebrale che condiziona enormemente la qualità di vita dei pazienti. L'intervento con approccio terapeutico di tipo palliativo è possibile attraverso la galenica clinica; le terapie personalizzate permettono ai pazienti di gestire nei deficit mentale e motorio, contribuendo a migliorarne e/o stabilizzarne il quadro clinico e combattendo il deterioramento cognitivo.

#### P16.

### LA GESTIONE DELLA NUTRIZIONE ARTIFICIALE DOMICILIARE (NAD) IN UN SERVIZIO FARMACEUTICO DISTRETTUALE

P. FEDERICO<sup>1</sup>, C. CINQUE<sup>1</sup>, S. CASCONI<sup>1</sup>, V. CELOTTO<sup>1</sup>, C. MAURIZIO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> AZIENDA SANITARIA LOCALE NAPOLI 3 SUD, Torre del Greco (NA)

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La nutrizione artificiale (na) rappresenta una validissima risorsa terapeutica da utilizzare sia per prevenire uno stato di malnutrizione, alterazione o squilibrio metabolico sia per curare queste condizioni quando sono già in atto, ad esempio per uno stato patologico. si parla di nutrizione enterale (ne) o di nutrizione parenterale (np) in base alla via di accesso nutrizionale (intestino o sistema venoso) e può essere effettuata a domicilio nel qual caso si parla di nad. allo scopo di realizzare uno strumento terapeutico in grado di ridurre, in tale ambito, le medio/lunghe degenze

ospedaliere, abbiamo esaminato l'anno 2018 per appropriatezza prescrittiva ed assistenziale con l'obiettivo di migliorare, nel tempo, la qualità del servizio offerto ai pazienti al proprio domicilio.

**Materiali-metodi/Timeline:** Nel 2012 è stato attivato, presso il nostro servizio farmaceutico distrettuale, un registro informatizzato in cui vengono inseriti tutti i piani terapeutici (pt) dei pazienti in assistenza domiciliare (ad) con il dettaglio dei prodotti erogati (tipologia, quantità e relativa spesa). i pazienti sono stati suddivisi per via di accesso nutrizionale (np, ne) e per valutare la qualità del servizio offerto sono stati individuati 3 endpoint avvalendoci di brevi interviste ai familiari dei pazienti: numero di pt rivalutati nel primo mese di ad; numero di ospedalizzazioni superiori ai 7 giorni nei sei mesi prima e dopo la presa in carico in ad; numero di decessi a casa vs ospedale. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel 2018 sono risultati 300 pazienti in ad di cui 194 (64,6%) hanno ricevuto supporto nutrizionale: 176 (90,7%) ne e 18 (9,3%) np. endpoint: il 6% dei pt è stato rivalutato nel primo mese di ad; nei 6 mesi prima dell'ad, il 29% dei pazienti ha ricevuto 3 ricoveri superiori ai 7 giorni, il 55% solo 2 ricoveri ed il 16% solo 1, nei 6 mesi successivi all'ad invece il 12% dei pazienti totali hanno ricevuto 2 ricoveri, il 16% un solo ricovero e ben il 72% nessuno; 48 pazienti deceduti di cui 41 (85,4%) sono risultati deceduti al proprio domicilio, 5 (10,4%) in ospedale mentre solo per 2 pazienti non siamo riusciti a risalire al luogo del decesso. **Discussione e Conclusioni:** Riteniamo che un importante indicatore di qualità del servizio di nad offerto sia rappresentato dalla piccola quantità (6%) dei pt rivalutati nel primo mese di ad. i risultati ottenuti dimostrano l'elevato livello di qualità assistenziale raggiunto nel tempo riqualificando il momento professionale del farmacista ospedaliero come figura strategica ed interattiva anche nell'ad.

#### P17.

### MINOXIDIL: VALUTAZIONE PREFORMULATIVA DI PREPARATI GALENICI NEL TRATTAMENTO DI IPERTENSIONE SINTOMATICA REFRAATTARIA IN PAZIENTI NEFROPATICI

M. DI GERARDO<sup>1</sup>, C. BERTINO<sup>1</sup>, E. DALLA FONTANA<sup>1</sup>, A. PIRRONE<sup>1</sup>, G. CARAVELLA<sup>2</sup>, A. SPAGNUOLO<sup>2</sup>, R. CURSANO<sup>2</sup>

<sup>1</sup> UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO, MILANO

<sup>2</sup> ASST MELEGNANO E MARTESANA, VIZZOLO PREDABISSI (MI)

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il Minoxidil è un vasodilatatore orale ad azione diretta sulla muscolatura periferica vasale, usato per il trattamento dell'ipertensione grave sintomatica refrattaria, nei pazienti in età pediatrica e nei giovani adulti, con un quadro clinico renale parzialmente o totalmente compromesso. In tali soggetti, le terapie antiipertensive normalmente utilizzate come prime linee (diuretici, ACE-inibitori, sartani e beta-bloccanti) possono risultare insufficienti nel controllare i valori pressori. In questi casi il minoxidil associato ad un diuretico ed a un beta-bloccante rappresenta l'unica ed ultima alternativa terapeutica antiipertensiva per il paziente nefropatico. Data quindi l'insostituibilità di tale farmaco e considerata l'importanza di garantire la continuità terapeutica anche nel caso di carenze sul mercato nazionale del corrispondente prodotto industriale è necessario il ricorso a preparati galenici magistrali sia per il paziente adulto che pediatrico. **Materiali-metodi/Timeline:** Dopo un'approfondita analisi della letteratura scientifica, sono state definite due differenti formulazioni: una in capsule ed una sospensione di minoxidil base ossido. Per la formulazione di capsule si procede alla realizzazione di una miscela contenente 2,5 mg di principio attivo, utilizzando come eccipienti un preparato standard a base di amido di mais pregelatinizzato, magnesio stearato, silice e talco micronizzati. Nel caso delle sospensioni, per ottenere una concentrazione pari a 1 mg/mL di minoxidil sono state valutate quattro diverse formulazioni: tre con agenti sospendenti pronti industriali e una da allestire in farmacia a base di metilcellulosa 1% tamponata a pH 4,5 con tampone citrato. Il pH si è rilevato essere il punto cardine nella scelta dei mezzi sospendenti, che va mantenuto grazie ai sistemi tampone intorno a un valore di 4,5 (±0,5) per evitare la degradazione del minoxidil base ossido. Per tale motivo è stato necessario misurare il pH finale della sospensione con un pHmetro. **Risultati/Follow up e Risultati:** Per la formulazione in capsule il requisito previsto è stato il soddisfacimento del saggio dell'uniformità di contenuto (XII ed. F.U.). Per le sospensioni, data la criticità del pH, sono risultate idonee solo quelle il cui valore di pH è rimasto tamponato tra 4,2-5,0. Si tratta della sospensione allestita

in farmacia a base di metilcellulosa, quella a base di carbossimetilcellulosa e cellulosa microcristallina ed infine la sospensione a base di amido pregelatinizzato modificato. La conservazione in flaconi ambrati e la temperatura di 4°C è risultata fondamentale. **Discussione e Conclusioni:** La valutazione preformulativa del farmacista riveste un ruolo fondamentale nel garantire preparati efficaci, sicuri e di qualità in situazioni di carenza temporanea o definitiva delle specialità medicinali di riferimento.

#### P18.

##### ALLESTIMENTO ED EROGAZIONE DI PREPARATI A BASE DI CANNABINOIDI ALLA LUCE DELLA NORMATIVA DELLA REGIONE LIGURIA

M.G. CRIVELLI<sup>1</sup>, S. PERI<sup>1</sup>, J. ALESCI<sup>1</sup>, S. ANTONELLI<sup>1</sup>, F. FERRO<sup>1</sup>, R. GODANI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ASL 4 SISTEMA SANITARIO REGIONE LIGURIA, CHIAVARI

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Con Legge Regionale n. 26/2012, modificata dalla n. 28/2013, è stata autorizzata la dispensazione a carico del SSR delle preparazioni galeniche a base di Cannabis sativa su prescrizione dell'algologo o palliativista, con modalità di erogazione definite nella delibera n. 271/2016, "Raccomandazioni per la prescrizione e gestione della preparazione galenica magistrale a base di cannabinoidi a carico del SSR". Successivamente, sempre a livello regionale, è stato costituito un gruppo di lavoro multidisciplinare con finalità di emettere un documento tecnico che definisse le procedure operative e le norme di legge ad esse associate al fine di garantire la qualità dei prodotti in termini di efficacia, sicurezza e aderenza alla prescrizione, nel rispetto delle NBP e con procedure uniformi in tutta la regione (Deliberazione 78/2018). Alivello aziendale, il recepimento di tali disposizioni ha portato la Farmacia Ospedaliera all'allestimento delle prime preparazioni galeniche di Cannabis a carico del SSR a partire dal 2014. In collaborazione con l'ambulatorio aziendale di TDL si è dato applicazione al raggiungimento degli obiettivi previsti dalla normativa regionale attraverso l'istituzione di un registro informatizzato condiviso, la stesura di istruzioni operative interne e l'elaborazione di una brochure con le istruzioni operative per il paziente. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono state esaminate tutte le ricette magistrali di Cannabis allestite presso il laboratorio di galenica della farmacia ospedaliera dal 2014 al 2018, considerando i dati presenti nelle prescrizioni (codice paziente, indicazione terapeutica, tipologia di Cannabis, dosaggio, numero di preparazioni - cartine o oleoliti - via di somministrazione). **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel periodo analizzato sono pervenute alla nostra farmacia 2088 ricette magistrali, per un totale di 213 pazienti trattati, con un incremento annuo medio di circa il 200%. A partire dall'ottobre 2016, accanto alle preparazioni di cartine abbiamo iniziato la produzione di estratti oleosi che attualmente rappresentano la quasi totalità (90% circa) di tutte le prescrizioni. Per quanto attiene alla tipologia di estratto, i preparati ad alto contenuto di THC (tipo I) sono circa il triplo di quelli a contenuto simile di THC e CBD (tipo II), mentre quelli a più alto contenuto di CBD (tipo III) costituiscono solo una piccola percentuale. **Discussione e Conclusioni:** Tutta l'attività è soggetta a monitoraggio e sorveglianza continua e periodicamente vengono elaborati reports oggetto di audit, anche nell'ottica di miglioramento continuo del processo. Fondamentale si è rivelata la collaborazione col clinico per garantire ai pazienti la terapia in regime di dispensazione controllata e prevenire nel contempo l'insorgenza di ADRs.

#### P19.

##### PREPARAZIONE E SOMMINISTRAZIONE DI UN GEL DI GLUCOSIO AL 40% PER IL TRATTAMENTO DELLE IPOGLICEMIE NEONATALI

S. CORTESE<sup>1</sup>, C. ALTANA<sup>1</sup>, M. FARINA<sup>1</sup>, P. MARCHI<sup>3</sup>, A. SOLINAS<sup>2</sup>, E.P. PORCU<sup>1</sup>, S. DAGA<sup>1</sup>, M. FOIS<sup>1</sup>, G. CARMELITA<sup>2</sup>, M.G. SANNA<sup>2</sup>

<sup>1</sup> UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI SASSARI, SASSARI

<sup>2</sup> AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI SASSARI, SASSARI

<sup>3</sup> AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI CAGLIARI, CAGLIARI

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'ipoglicemia nel neonato viene definita quando la concentrazione di glucosio sierico totale è minore di 40 mg/dL nei neonati a termine o minore di 30 mg/dL nei neonati pretermine. I fattori di rischio comprendono la prematurità, l'esser piccoli per l'età gestazionale, il diabete materno e l'asfissia perinatale. Per ovviare all'invasività di un

trattamento endovenoso, la Farmacia Ospedaliera, in collaborazione con la Neonatologia, ha formulato un gel mucoadesivo a base di carbossimetilcellulosa sodica con glucosio al 40% da somministrare, secondo la procedura aziendale sviluppata, al dosaggio di 0.4 mL (pari a 0.2g di glucosio) pro Kg, ogni ora sino al normalizzarsi della glicemia in associazione all'allattamento al seno. In questo lavoro sono stati analizzate le variazioni della glicemia in seguito alla somministrazione del gel di glucosio. **Materiali-metodi/Timeline:** Allo scopo di recuperare i dati relativi alle somministrazioni del gel di glucosio nonché indagare relativamente alla variazione delle glicemie post somministrazione e sulle caratteristiche della popolazione trattata, sono state ispezionate, nel pieno rispetto della normativa sulla privacy, le cartelle cliniche della Neonatologia. **Risultati/Follow up e Risultati:** Le prime somministrazioni del gel di glucosio sono avvenute nel mese di giugno 2019. Nei primi 20 giorni del mese sono stati trattati per ipoglicemia neonatale 9 neonati: di questi 2 erano piccoli per età gestazionale (< 100 percentile) e nessuno grande per età gestazionale (> 900 percentile) e, non compreso tra questi, un solo nato pretermine (36 settimane gestazionali). Il parto è stato espletato in 7 casi mediante parto cesareo. In tutti i casi l'APGAR era normale. La glicemia minore registrata prima del trattamento è stata di 21 mg/dL e la maggiore di 42 mg/dL (mediana 32; media 32.6). Dopo una singola somministrazione, o due somministrazioni in due casi, la glicemia dopo un'ora variava da 51 mg/dL a 68 mg/dL (mediana 56; media 58,2) stabile nel tempo per tutti i pazienti. Nessuno ha avuto la necessità di più di due somministrazioni o del ricovero in terapia intensiva. Tra tutte le somministrazioni effettuate solo una è risultata difforme dal protocollo (0.1 mL/Kg in luogo dei 0.4 mL/Kg previsti) **Discussione e Conclusioni:** La somministrazione del gel di glucosio ha permesso di trattare le ipoglicemie neonatali in maniera efficace evitando il ricovero in terapia intensiva neonatale che in associazione alle problematiche legate ad una terapia invasiva, sottintende anche l'allontanamento del neonato dalla madre con la compromissione del bonding neonatale.

#### P20.

##### PREPARAZIONI GALENICHE PER PAZIENTI PEDIATRICI ESTERNI, ESPERIENZA IN UN'AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA

S. CORTESE<sup>1</sup>, M. FARINA<sup>1</sup>, C. ALTANA<sup>1</sup>, M. FOIS<sup>1</sup>, E.P. PORCU<sup>1</sup>, S. DAGA<sup>1</sup>, M. ARCA<sup>2</sup>, A. SOLINAS<sup>3</sup>, F. FERRANDU<sup>1</sup>, P. MURZIANI<sup>1</sup>, S.G. GHEZA<sup>1</sup>, B. SANNA<sup>3</sup>, G. CARMELITA<sup>3</sup>

<sup>1</sup> UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI SASSARI, SASSARI

<sup>2</sup> NESSUNA AFFILIAZIONE, ALGHERO

<sup>3</sup> AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI SASSARI, SASSARI

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Dalla sua nascita ad oggi il farmaco galenico ha subito un notevole riduzione del suo ruolo nella terapia dei pazienti, restando tuttavia l'unica possibilità terapeutica qualora non esista un analogo industriale. Questo è particolarmente vero per la popolazione pediatrica, per la quale la formulazione galenica oltre a consentire di personalizzare il dosaggio permette anche di realizzare una formulazione più gradita al piccolo paziente. Tenendo conto sia delle necessità terapeutiche dei pazienti seguiti dalle U.O. di Neonatologia, Pediatria, Cardiologia Pediatrica e Neuropsichiatria infantile (INPI) che della difficoltà che i genitori incontrano nel reperire una farmacia privata attrezzata per la realizzazione del farmaco la Direzione aziendale nel maggio 2018 ha autorizzato l'allestimento di preparati galenici per i pazienti seguiti dalle UU.OO. sopraindicate. In questo lavoro è stato pertanto analizzato l'andamento delle prescrizioni e quindi dei farmaci magistrali allestiti per i pazienti neonatali/pediatrici seguiti ambulatorialmente. **Materiali-metodi/Timeline:** Allo scopo di raccogliere i dati necessari sono stati controllate sia le prescrizioni mediche che i fogli di lavoro delle preparazioni. Per queste ultime è stato inoltre calcolato il costo della preparazione secondo l'allegato B della tariffa nazionale per la vendita al pubblico dei medicinali (DECRETO 13 dicembre 2017). **Risultati/Follow up e Risultati:** È stato osservato che in seguito all'autorizzazione della Direzione sono stati assistiti sin da subito 6 pazienti per arrivare, nel maggio 2019, a 18 pazienti cronici, seguiti per la quasi totalità (n°14 pazienti) dalla Cardiologia Pediatrica mentre Pediatria e INPI assistono rispettivamente uno e tre pazienti. La Neonatologia si è occupata solo delle acuzie, i pazienti sono poi presi in carico dalla Cardiologia Pediatrica. Nel periodo preso in considerazione sono stati allestiti

complessivamente 342 medicinali galenici dei quali il 96% erano preparazioni liquide ad uso orale (soluzioni/sospensioni) e solo per il 4% si trattava di capsule. Il costo totale delle preparazioni è stato di euro 9.335 suddivisi in euro 3.803 nel 2018 ed euro 5.532 nel 2019 (+ 45,5% rispetto all'anno precedente) con una proiezione a fine 2019 di circa euro 13.000. **Discussione e Conclusioni:** La decisione presa dalla Direzione ha consentito di garantire l'accesso alla terapia a quei pazienti pediatrici per il cui trattamento non esiste in commercio un medicinale industriale avente la specifica indicazione terapeutica o lo stesso non è adatto sia per dosaggio che per forma farmaceutica. Inoltre tenendo un conto prospettico dei costi della preparazione, indice dell'impegno del farmacista preparatore, potrebbe essere giustificata l'assegnazione di una borsa per la specifica attività.

#### P21.

##### **CREAZIONE DI UN DATABASE PER IL CALCOLO DELLA VALIDITÀ DEI PREPARATI GALENICI ED ANALISI DEL RISCHIO RETROSPETTIVA**

R. CINTORI, M. GISONDI, S. DALL'OLIO

Ospedale di Sassuolo S.p.A., Sassuolo

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La scelta del medico di prescrivere una preparazione galenica magistrale può essere dovuta a diverse esigenze: personalizzazione del dosaggio in relazione al tempo o alla tipologia di paziente, carenza di medicinali (cessate commercializzazioni/farmaci esteri), instabilità chimica o fisica di un principio attivo, semplificazione del lo schema posologico tramite associazione di più principi attivi, variazione della forma farmaceutica per pazienti con disfagia o portatori di device per nutrizione enterale; variazione gli eccipienti in presenza di allergie o intolleranze. Sempre più frequentemente viene richiesto l'allestimento di preparati galenici che devono garantire qualità, efficacia e sicurezza delle cure. L'obiettivo è stato quello di creare un database che consentisse di calcolare il periodo di validità delle preparazioni galeniche in modo riproducibile ed accurato utilizzando le risorse a disposizione. **Materiali-metodi/Timeline:** È stata effettuata un'analisi delle preparazioni galeniche allestite presso l'ospedale nel biennio 2017-2018. Le preparazioni galeniche individuate sono state stratificate in base alla forma farmaceutica e sono state individuate le regole per il calcolo del periodo di validità sulla base della Farmacopea Italiana. Tramite i sistemi informatici a disposizione è stato creato un algoritmo per il calcolo informatizzato della data di scadenza sulla base dei singoli periodi di validità delle materie prime. **Risultati/Follow up e Risultati:** Le forme farmaceutiche rilevate dall'analisi sono state raggruppate in 6 macro-categorie, consentendo la semplificazione dell'algoritmo di calcolo. L'automatizzazione del calcolo ha permesso l'analisi retrospettiva delle scadenze assegnate con calcolo manuale per identificare eventuali errori commessi: l'analisi ha rilevato che sul 796 allestimenti nel biennio 2017-2018 il 50% (398) dei periodi di validità assegnato con calcolo manuale era corretto, il 37,5% (298) aveva un periodo di validità inferiore a quello calcolato automaticamente e il restante 12,5% (100) un periodo di validità superiore. Lo scostamento medio era pari a 2,75 giorni dal periodo di validità calcolato. **Discussione e Conclusioni:** La stabilità di una preparazione galenica è definita dal farmacista sulla base delle regole della farmacopea e delle sue personali conoscenze, e rimane in capo al farmacista la responsabilità della validità impartita al preparato. Il database permette di calcolare in modo automatico e riproducibile il periodo di validità dei preparati galenici. La disponibilità del database consente di ridurre i tempi di calcolo manuale e consente di evitare l'errore umano. L'analisi ha inoltre permesso di stimare l'entità del rischio, derivante da questa tipologia di errore, dovuto principalmente alle approssimazioni effettuate per eccessiva prudenza rilevando che l'atteggiamento del farmacista è spesso cautelativo.

#### P22.

##### **SACCHE DI IDRATAZIONE NEL TRAPIANTO AUTOLOGO**

G. Casillo, M. Amante, A. Carillo, M. Cammarota, R. Mercogliano

AORN A. Cardarelli, Napoli

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'UOS di Galenica Clinica ha condiviso con l'UOC Ematologia Trapianto di Midollo, la procedura dei protocolli chemioterapici e delle sacche di idratazione per i pazienti sottoposti a trapianto

autologo. Dati di letteratura<sup>1,2</sup> evidenziano che l'infusione di quantità elevate di liquidi, contemporaneamente alla somministrazione di dosi elevate di chemioterapici (fase di condizionamento), permette l'eliminazione dei metaboliti tossici di tali farmaci e, quindi, garantisce il buon esito del trapianto. L'obiettivo è condividere la nostra esperienza nella pratica clinica.

**Materiali-metodi/Timeline:** Da settembre 2018 ad oggi sono stati avviati al trapianto 40 pazienti e sono state preparate 800 sacche di idratazione, di cui 479 di iperdiuresi e 321 di mantenimento. Le sacche contengono sodio bicarbonato, glucosio e sodio cloruro ed i loro volumi vengono calcolati in base alla superficie corporea del paziente. Il sodio bicarbonato è incompatibile con ciclofosfamida, carmustina e melphalan, pertanto, quando vengono somministrati tali farmaci, il sodio bicarbonato viene eliminato. L'infusione inizia alle ore 18 del giorno precedente la chemioterapia e prosegue per tutta la sua durata. Durante il regime di iperdiuresi, la sacca viene somministrata ogni 12 h. A tali sacche viene sottratto un volume pari a quello introdotto con la chemioterapia. Terminata quest'ultima, inizia il regime di mantenimento. La sacca viene somministrata ogni 24 h, per due settimane ed il primo giorno del regime di mantenimento coincide con l'infusione delle cellule staminali. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dei 40 pazienti, 39 hanno completato la chemioterapia di condizionamento, potendo così essere sottoposti a trapianto autologo. Solo 1 paziente ha manifestato una forte tossicità epatica durante il regime di condizionamento, dovendo, così, sospendere la chemioterapia ed il trapianto. **Discussione e Conclusioni:** Con la somministrazione delle sacche di idratazione si è osservato una notevole riduzione della tossicità epatica e renale provocata dai metaboliti dei farmaci utilizzati nei regimi di condizionamento. La nostra esperienza dimostra che le sacche di iperdiuresi garantiscono una migliore tollerabilità della chemioterapia, consentendo ai pazienti di arrivare al trapianto autologo. Le sacche di mantenimento riescono, invece, a controllare la tossicità epatica e renale a lungo termine e quindi a garantire il buon esito del trapianto. **Bibliografia:** 1. Prot. GITMO-Corradini/ regime ad intensità ridotta. 2. Prot. FCA- A. Bacigalupo, JCW Marsh BMT 2013.

#### P23.

##### **NIVOLUMAB, PEMBROLIZUMAB E DARATUMUMAB: FATTORI DI CRESCITA O DI INIBIZIONE MICROBIOLOGICA?**

L. CANCANELLI<sup>1</sup>, E. BATTISTELLA<sup>1</sup>, S. STOPPA<sup>1</sup>,

F. GATTI<sup>1</sup>, L. VARALLI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ASST OVEST MILANESE, Legnano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Una contaminazione microbica di un preparato galenico sterile riduce la stabilità e di conseguenza la data limite di utilizzazione.<sup>1</sup> Nell'ottica di una riorganizzazione del lavoro in UFA, per la preparazione programmata e stoccaggio di preparazioni diluite di anticorpi monoclonali con regime posologico "flat dose" o "dose banding" è opportuno indagare, attraverso il Saggio di Fertilità<sup>2</sup> (Farmacopea Italiana 12 ° edizione) propedeutico al Saggio di Sterilità, se daratumumab, nivolumab e pembrolizumab possono essere considerati fattori di crescita o di inibizione dei microrganismi.

**Materiali-metodi/Timeline:** I farmaci sono diluiti in ambiente asettico secondo le indicazioni contenute in RCP e trasferiti in siringhe da 1ml. Ciascun farmaco è stato aggiunto a tre sospensioni di *P. aeruginosa*, *S. aureus* e *C. albicans*, preparate secondo lo standard di torbidità McFarland, e conservato al riparo dalla luce e a temperatura ambiente. L'analisi è condotta anche su campioni di controllo senza la presenza di farmaco. I campioni sono conservati al riparo dalla luce e a temperatura ambiente. 0.01 ml di campione, contenente circa 100 CFU, è prelevato al tempo (ore) 0, 1, 3, 5, 24, 48 e 144 e trasferito nei terreni di coltura dedicati: terreno a libera crescita "trypticase soy agar" per *P. aeruginosa* e *S. aureus* e "sabouraud dextrose agar+cloramfenicolo" per *C. albicans*. I campioni sono incubati per 24 ore a 37°C e successivamente analizzati. **Risultati/Follow up e Risultati:** I risultati evidenziano le seguenti crescite microbiologiche espresse in CFU/log rispettivamente nei tempi prestabiliti sopraindicati. Nei terreni della *C. albicans*: Controllo: 2,30-2,70-2,00-3,00-3,04-2,78-0. Nivolumab: 2,48-2,00-2,30-2,00-3,15-2,30-0. Pembrolizumab: 2,78-2,00-2,60-2,48-2,90-2,00-0. Daratumumab: 2,85-2,30-2,30-2,48-2,48-2,00-0. Nei terreni di *S. aureus*: Controllo: 3,90-3,60-4,08-4,26-4,08-4,02-0. Nivolumab: 4,00-3,70-3,30-3,73-3,71-3,18-

0. Pembrolizumab: 4,00-3,98-3,60-3,66-3,66-3,62-0. Daratumumab: 3,90-3,78-3,88-3,57-3,57-3,49-0. Nei terreni di P. aeruginosa: Controllo: 3,30-3,30-3,30-3,48-3,32-3,11-3,51. Nivolumab: 3,63-3,26-3,00-3,46-3,41-3,45-3,43. Pembrolizumab: 3,60-3,40-3,18-3,26-3,45-3,28-3,26. Daratumumab: 3,30-3,08-3,26-3,48-3,23-3,08-3,08. In nessun caso si verifica una riduzione o aumento esponenziale  $\geq 1 \log$  (10 volte) rispetto al controllo. **Discussione e Conclusioni:** I risultati del Saggio di Fertilità indicano che daratumumab, nivolumab e pembrolizumab non inibiscono né tantomeno favoriscono la riproduzione cellulare dei microrganismi testati, di conseguenza gli anticorpi monoclonali non influiscono sui test di sterilità. **Bibliografia:** 1. AA VV, 2013, Methodological guidelines for stability studies of hospital pharmaceutical preparations, Société Française de Pharmacie Clinique. 2. Saggio di Fertilità. Farmacopea Italiana 12° edizione.

#### P24.

#### CREAMING E CRITICAL AGGREGATION NUMBER (CAN): PROVE DI ROTTURA DELL'EMULSIONE A VALORI DI CAN CRESCENTI

F.N. BERETTA<sup>1</sup>, D. ZENONI<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Università degli Studi di Milano; Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Milano

<sup>2</sup> ASST Nord Milano, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Le sacche per la nutrizione parenterale (NP) sono un complesso sistema bifasico caratterizzato da un alto numero di componenti differenti per caratteristiche chimico-fisiche. La NP in neonati pretermine richiede alte concentrazioni di ioni, sia monovalenti che bivalenti, in un ridotto volume totale. L'obiettivo dello studio è quello di verificare il fenomeno di rottura dell'emulsione olio in acqua O/A (creaming) al variare del Critical Aggregation Number (CAN) e quindi del potenziale Z. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono state allestite manualmente 12 sacche (3 serie da 4 sacche con concentrazioni crescenti), numerate con un numero di serie (1,2 o 3) ed una lettera (A,B;C e D). Non si è lavorato in ambiente controllato poiché il fine ultimo non comprendeva la somministrazione al paziente. Per il calcolo dei fabbisogni sono state consultate le linee guida ESPGHAN 2018. La serie 1 è stata allestita secondo i valori minimi indicati; La serie 2 secondo i valori massimi mentre la serie 3 è stata allestita con fabbisogni pari al doppio dei valori massimi indicati. Sono stati utilizzati sia SMOFlipidi (A e C) e che Lipofundid (B e D); le soluzioni C e D non presentano aminoacidi nella composizione. La spertatura è stata effettuata all'aggiunta di ogni elemento. Una volta allestite le sacche sono state conservate ad una temperatura compresa tra 2-8°C per 48h. Per ogni sacca è stato calcolato il CAN secondo la seguente equazione:  $CAN = a + 64b + 729c$ . a, b e c rappresentano rispettivamente la concentrazione degli ioni monovalenti, bivalenti e trivalenti (mmol/L). Si è posto come spessore di 0,2 cm il limite per affermare la separazione di fase. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dopo 48h le sacche sono state ispezionate visivamente. In 10 sacche non si è osservata nessuna alterazione del contenuto interno né del colore. Nella sacca 2C si è verificata una separazione di fase maggiore di 0,2; nella sacca 3C il risultato è stato di difficile interpretazione. Il CAN ottenuto è stato: 787, 803 (serie 1), 1046 (serie 2) e 1383 (serie 3). Non si è mai superato il valore di 1500. Non sono state osservate alterazioni qualitative nelle sacche contenenti aminoacidi. I pH delle sacche sono risultati nella norma (pH medio 6,2). **Discussione e Conclusioni:** Nonostante le formulazioni avesse un CAN molto superiore al 200 si è osservato alterazione del contenuto della sacca solo in due casi. Gli aminoacidi hanno confermato il loro ruolo protettivo per la formazione della coalescenza. Si è potuto osservare che, attenendosi ai range espressi dalle linee guida ESPGHAN le formulazioni non presentano precipitati.

#### P25.

#### METODICA INNOVATIVA PER IL SAGGIO DI UNIFORMITÀ DI MASSA

G.B. ORTENZI<sup>1</sup>, M.A. BERARDI<sup>1</sup>, G.K. MOUALLEM<sup>1</sup>, E. ANDRESCIANI<sup>1</sup>, A.M.F. GARZONE<sup>1</sup>, L. CARLONI<sup>1</sup>, F. CENSORI<sup>1</sup>, A. QUATELA<sup>1</sup>, A. PASSA<sup>1</sup>, A. POMPILIO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> AOU OSPEDALI RIUNITI SOD FARMACIA, ANCONA

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il laboratorio galenico supporta la terapia laddove le specialità

medicinali non soddisfano le necessità terapeutiche del paziente (pediatria, malattie rare, farmaci orfani). Seppure le forme farmaceutiche liquide siano le più adatte al dosaggio pediatrico (palatabilità, versatilità nell'aumento ponderale) spesso è necessario il ricorso alle capsule a dosaggio personalizzato (urgenza o mancanza di dati di stabilità). L'allestimento galenico deve essere effettuato da personale (farmacista e tecnico sanitario di laboratorio biomedico) con documentata esperienza. Abbiamo creato un foglio di calcolo Foglio elettronico in grado di analizzare la migliore metodica di allestimento delle capsule oltre al saggio di uniformità di massa previsto dalle NBP della FU. **Materiali-metodi/ Timeline:** Il foglio di calcolo Foglio elettronico analizza contemporaneamente tutti i pesi delle capsule con le relative posizioni. Il programma presenta: un banner rosso(fallito)/verde(superato) per la soddisfazione del saggio di uniformità di massa, due grafici 2D/3D per l'analisi visiva della distribuzione della polvere, un calcolatore di un punteggio. Il punteggio totale è la sommatoria dei punteggi attribuiti alle singole capsule in relazione allo scostamento percentuale dal peso medio. Capsule che rientrano nel  $\pm 1\%$ : punteggio 0,1; tra  $-1\%$  e  $-3\%$  e  $1\%$  e  $3\%$ : punteggio 0,3; tra  $-3\%$  e  $-7\%$  e  $3\%$  e  $7\%$ : punteggio 0,7; tra  $-7\%$  e  $-10\%$  e  $7\%$  e  $10\%$ : punteggio 1,  $\pm 10\%$ : punteggio 1,5. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono stati analizzati 8 lotti di warfarin 1mg, lattosio monodrato 60mg e capsule T5. In 4 lotti da 100 cps sono state valutate le metodiche di percussione dell'opercolatrice (laterale e perpendicolare) per la distribuzione della polvere: la percussione laterale è più efficiente (punteggio medio 25) della perpendicolare (punteggio medio 36,2). In 4 lotti è stata valutata la disposizione più efficiente nell'opercolatrice per l'allestimento di 15 capsule: 5 file da 5 o 2 file da 10 più una da 5: la prima è più efficiente (punteggio medio 24) della seconda (punteggio medio 28). **Discussione e Conclusioni:** I preparati estemporanei ad alto livello di attenzione per i pazienti pediatrici necessitano di un grado di accuratezza maggiore nell'allestimento per evitare sovra e sotto-dosaggi. Il programma ha permesso di standardizzare le metodiche di allestimento per il personale, individuare e correggere le criticità, rivedere le procedure operative condivise tra tecnico e farmacista. **Bibliografia:** Ernest.Et al.(2012). Preparation of medicines for children-A hierarchy of classification.I.J.P. Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana. 12°. ed. 2008. J.F. Standing (2005). Paediatric formulations-Getting to the heart of the problem.I.J.P.

#### P26.

#### LA TERAPIA GALENICA PERSONALIZZATA NEL PAZIENTE PEDIATRICO AFFETTO DA MALATTIA METABOLICA EREDITARIA

E. ANDRESCIANI<sup>1</sup>, G.B. ORTENZI<sup>1</sup>, A.M.F. GARZONE<sup>1</sup>, M.A. BERARDI<sup>1</sup>, G.K. MOUALLEM<sup>1</sup>, L. CARLONI<sup>1</sup>, F. CENSORI<sup>1</sup>, A. QUATELA<sup>1</sup>, A. PASSA<sup>1</sup>, A. FICCADENTI<sup>2</sup>, A. POMPILIO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> AOU OSPEDALI RIUNITI SOD FARMACIA, ANCONA

<sup>2</sup> AOU OSPEDALI RIUNITI CENTRO REGIONALE MALATTIE RARE, ANCONA

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Le malattie metaboliche ereditarie sono malattie rare, più di 500 note, che colpiscono 1 neonato su 1000. Sono dovute ad un difetto genetico che viene trattato con terapia enzimatica sostitutiva, somministrazione di vitamine e cofattori, rimozione di tossici. I pazienti pediatrici necessitano di allestimenti galenici quando i farmaci non sono reperibili nella forma/dose necessaria. Grazie allo screening allargato, il numero di pazienti è in forte aumento e la necessità di garantire cure e farmaci personalizzati rappresenta una priorità. Analizzare il database del Laboratorio per verificare il supporto dell'allestimento galenico alla terapia di pazienti pediatrici affetti da malattia metabolica ereditaria. **Materiali-metodi/Timeline:** Nella Regione Marche nel 2016 è stato istituito il Centro Regionale Malattie Rare (CRMR) che svolge compiti assistenziali, clinici, epidemiologici e di ricerca. I pazienti sono inseriti in un Registro Regionale (RR) che invia i dati all'Istituto Superiore di Sanità (ISS), Organo nazionale di riferimento, in virtù della normativa vigente. Abbiamo analizzato il database del CRMR per estrapolare i dati dei pazienti ed il database del Laboratorio Galenico da gennaio 2016 a dicembre 2018 per verificare in relazione alla tipologia di malattia: quali preparati, dosaggio, durata del trattamento, continuità terapeutica. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel Registro Regionale sono iscritti 8191 pazienti adulti e pediatrici, esclusi Down, celiachia, connettiviti indifferenziate e



Klinefelter. I metabolici sono 300 (4%) così distinti: 16acidemie organiche, 65omocistinurie, 137disturbi del metabolismo degli aminoacidi, 5ciclo dell'urea, 1citrullinemia, 1iperammonemia, 21glicogenosi, 4galattosemia, 4fruttosemia, 16Fabry, 11Gaucher, 2NiemannPick C, 1NiemannPick B, 11Mucopolisaccaridiosi, 3Morquio, 1San Filippo, 1Mucopolipidosi. Il CRMR segue 198 pazienti, 100maschi, 98 femmine, età 0-40 anni. Sono stati allestiti 228 lotti di galenici: 14diclorosodio acetato cartine, 57potassio cloruro 3mEq/ml soluzione orale, 3potassio citrato 1mEq/ml soluzione orale (deficit di piruvato deidrogenasi), 2sodio benzoato cps (difetti del ciclo dell'urea), 1ubidecarenone cps, 77riboflavina cps (malattie mitocondriali), 20citrullina cps (intolleranza alle proteine con lisinuria), 2acido folinico cps (difetto recettore alfa dei folati), 9piridossal-5-fosfato cps, 27 piridossina cps (deficit piridoxamina 5'-fosfato ossidasi), 8tiamina cps (difetti del metabolismo degli aminoacidi), 4propranololo 1mg/ml soluzione orale (Malattia di Pompe), 4miglustat cps (off-label per Gangliosidiosi GM1). I dosaggi e la durata del trattamento sono risultati in linea con i protocolli di terapia ed i dati di letteratura. Tutti i pazienti residenti nella Regione sono stati seguiti per terapia domiciliare. **Discussione e Conclusioni:** La terapia in tali pazienti è complessa, la galenica nella terapia personalizzata rappresenta una risorsa indispensabile. Sarebbe, tuttavia, necessario codificare un percorso clinico-assistenziale per rendere omogeneo su tutto il territorio nazionale l'accesso alle cure.

## P27.

### VALUTAZIONE CRITICA DI FORMULAZIONI GALENICHE A BASE DI BUDESONIDE PER IL TRATTAMENTO DELLA ESOFAGITE EOSINOFILA

G.B. ORTENZI<sup>1</sup>, M.A. BERARDI<sup>1</sup>, G.K. MOULLEM<sup>1</sup>, E. ANDRESCIANI<sup>1</sup>, A.M.F. GARZONE<sup>1</sup>, L. CARLONI<sup>1</sup>, F. CENSORI<sup>1</sup>, A. QUATELA<sup>1</sup>, A. PASSA<sup>1</sup>, S. GATTI<sup>2</sup>, A. POMPILIO<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> AOU OSPEDALI RIUNITI SOD FARMACIA, ANCONA  
<sup>2</sup> AOU OSPEDALI RIUNITI SOD CLINICA PEDIATRICA, ANCONA

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Un paziente pediatrico (15/12/2003) affetto da esofagite eosinofila diagnosticata nell' Agosto 2016 è stato sottoposto a trattamento dietetico e cicli di Omeprazolo fino a Febbraio 2019, quando, essendo compromesso il quadro esofageo, previa autorizzazione della Commissione off-label aziendale, viene richiesto il trattamento con Budesonide in gel viscoso per un ciclo di 12settimane 2mg-2volte die. Obiettivo del lavoro è lo studio di fattibilità delle formulazioni galeniche a base di Budesonide e la loro applicazione clinica. **Materiali-metodi/Timeline:** È stata consultata la letteratura per reperire le formulazioni adeguate alla richiesta, è stato operato un confronto con i clinici per valutare la formulazione ottimale in termini di concentrazione e volume. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono risultate di uso comune quattro formulazioni: Budesonide specialità medicinale disciolto in gel di Sodio Alginato e Sodio Bicarbonato, Budesonide 2mg/4ml gel viscoso: Gomma Xantana, Saccarina sodica, Stevia, Sodio Benzoato glicerina, EDTA bisodico, aroma, acqua sterile, Budesonide 1mg/10ml gel viscoso: Budesonide, Alcool etilico, Carbossimetilcellulosa, Glicerolo, Sorbitolo, Nipagina, Nipasolo, Acqua sterile, Budesonide 1-8 mg/10ml fast oral solution. La formulazione in Sodio Alginato e Sodio Bicarbonato è stata scartata per assenza di studi di compatibilità e stabilità. La formulazione 2mg/4ml è stata scartata per assenza in letteratura di dati di sicurezza nell'uso della Stevia. In accordo con il clinico la formulazione 1mg/10ml gel viscoso è stata identificata idonea nonostante alcool etilico 0.05%, con una stabilità secondo letteratura di 30giorni. Sono stati somministrati 20ml 2volte-die per 12 settimane. Il clinico, dopo una rivalutazione del caso, ha identificato un volume di 10ml più adeguato alla lunghezza ridotta dell'esofago del paziente, per cui è stato necessario aumentare la concentrazione a 2mg/10ml. La formulazione Budesonide 2mg/10ml fast oral-solution è stata identificata idonea, con una stabilità secondo gli studi forniti dall'Azienda produttrice di 30 giorni. Come raccomandato dalla Commissione off-label, si è svolta un'attenta attività di farmacovigilanza. Nessuna segnalazione di reazione avversa è stata riscontrata in 4 mesi di terapia. **Discussione e Conclusioni:** Attualmente dopo esame endoscopico, che ha evidenziato la remissione clinica ed istologica, il trattamento prevede la somministrazione di Budesonide gel viscoso alla dose di

mantenimento 1mg 2volte-die per ulteriori 12 settimane. In Pediatria è necessario, proprio per le esigenze del paziente in continua crescita e con tollerabilità ridotta ai farmaci, una rivalutazione costante dei dosaggi e delle forme farmaceutiche imponendo ai medici ed ai farmacisti una stretta collaborazione. Nel caso esposto l'identificazione di molteplici formulazioni e le modifiche in corso è risultata la strategia ottimale per il raggiungimento del successo terapeutico. **Bibliografia:** Eupfi-step-database <https://step-db.ucl.ac.uk/eupfi/login.do?flag4Login=loginFlag-mar-2019>. Zur E. Eosinophilic esophagitis: treatment with oral-viscous budesonide. Int-JPharm-Compd.2012 Jul-Aug;16(4):288-93. Review. PubMed PMID:23050387. Pharmaceutical Press-Handbook of pharmaceutical excipients (2009).

## P28.

### RISK-ASSESSMENT ALLESTIMENTO DI PREPARAZIONI MAGISTRALI A BASE DI CANNABIS TERAPEUTICA

E.M.E. ALBINI<sup>1</sup>, G. MAINARDI<sup>1</sup>, E. ROSSINI<sup>1</sup>, A. VOLONTÈ<sup>1</sup>, E. RADICE<sup>1</sup>, C. TRENTINI<sup>1</sup>, M. SGARAMELLA<sup>1</sup>, D. ROSSI<sup>1</sup>, C. DIANA<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> ASST della VALLE OLONA, BUSTO ARSIZIO

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** In Italia il DM 98 del 28 aprile 2007 ha riconosciuto l'efficacia terapeutica della Cannabis, attraverso l'inserimento di delta 9 tetraidrocannabinolo, di trans delta 9 tetraidrocannabinolo e di nabilone nella attuale Tabella dei Medicinali - sezione B. Il Decreto del 9 novembre 2015 del Ministero della Salute ha provveduto a disciplinare l'uso della Cannabis terapeutica. La Farmacia, con l'obiettivo di implementare l'attività di galenica magistrale, attraverso l'allestimento di preparati a base di Cannabis terapeutica, suggerendo che l'efficacia dei trattamenti deve essere sempre più inserita in un ambito di risk assessment, ha valutato i rischi correlati all'eventuale nuovo processo, sviluppando possibili soluzioni e avviando le opportune azioni da intraprendere. L'approccio adottato è stato "per processi" secondo Norma ISO 9001:2015, con lo strumento del Risk-Based-Thinking condiviso da un gruppo di lavoro composto da farmacisti e infermieri professionali. Del processo "Erogazione di preparazioni magistrali a base di cannabis per uso medico alle UU.OO." sono stati considerati due obiettivi: 1. Appropriata prescrizione e conseguente rendicontazione in File F. 2. Qualità sicurezza ed efficacia della formulazione. Analizzando interferenze per il raggiungimento dell'obiettivo, rischi, azioni per mitigare o eliminare i rischi, risorse aggiuntive, opportunità, sprechi. **Obiettivo 1:** I rischi di una prescrizione non rimborsata dal S.S.R. o effettuata da uno specialista non incluso nell'elenco dei possibili prescrittori porterebbero ad un profilo sfavorevole sia dal punto di vista clinico che economico. La valutazione effettuata con indice di rischio "probabilità x danno" ha portato a definire entrambi i rischi come "medi". Sono state pianificate azioni per mitigarli o eliminarli, come la predisposizione di un modulo di prescrizione con campi guida precompilati e l'aggiornamento degli specialisti prescrittori, secondo normativa regionale. **Obiettivo 2:** I rischi individuati sono stati valutati "elevati". Le eventuali interferenze quali, indisponibilità della materia prima dallo Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare o tempi lunghi di importazione, attrezzature non disponibili, personale insufficiente o tempistica estesa per le analisi del prodotto finito potrebbero rendere impossibile l'allestimento della preparazione magistrale o comportare l'allestimento di un prodotto non conforme. **Discussione e Conclusione:** L'implementazione del processo di allestimento di dette preparazioni magistrali presso il laboratorio di galenica della Farmacia richiede una serie di valutazioni sui requisiti organizzativi, strutturali, strumentali e di personale, nonché relativi all'interesse prescrittivo dei medici (indagato attraverso una survey), che dovrebbero essere condivise con i diversi professionisti coinvolti, al fine di produrre un "consensus" aziendale che soddisfi tutte le parti interessate (pazienti, farmacisti, medici, direzioni).

## GERIATRIA E CRONICITÀ

### P29.

#### VALUTAZIONE DELL'ANDAMENTO DELLA TERAPIA ANTIBIOTICA NELLA SEPSI DEL PAZIENTE ANZIANO

M.C. ZORZOLI<sup>1</sup>, C. CEVASCO<sup>1</sup>, R. CAMMARATA<sup>1</sup>, L. AVANZINI<sup>1</sup>, L. SAVI<sup>1</sup>, A. BELLORA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> AO Nazionale SS Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria