

Percentuale di inappropriatezze prescrittiva in Nota 1 è stata del 25,5% (obiettivo 10%), per l'indicatore H-DB 7.2 il risultato è stato 53,9% (obiettivo 10%) e per l'indicatore H-DB 7.3 il risultato è stato 9,3% (obiettivo 20%). **Discussione e Conclusioni:** Dal primo Report sviluppato relativo all'anno 2018, sono emerse delle criticità molto evidenti dovute al mancato rispetto della Nota 1 e della Nota 48 con durata terapia superiore alle 6 settimane, esponendo maggiormente i pazienti agli effetti collaterali collegati all'impiego per tempi prolungati di tali farmaci. Appropriata invece la prescrizione di PPI in Nota 48 con durata terapia non superiore all'anno. Tali risultativedenziano le aree di intervento nella prescrizione di PPI e la diffusione dei report ai MMG vuole essere uno strumento mirato al miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva nel rispetto delle note AIFA e indicazioni registrate. **Bibliografia:** 1. L'uso dei Farmaci in Italia, Rapporto OsMed 2015.

### P371.

#### APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA: INDAGINE SULLA CORRETTA APPLICAZIONE DELLA NOTA AIFA 66 NELLA PRESCRIZIONE DI FANS A PAZIENTI GIOVANI

A. PANAROTTO<sup>1</sup>, L. RABBIOSI<sup>1</sup>, L. CLEMENTE<sup>1</sup>, G. DI GIORGIO<sup>1</sup>, L. PIVANO SIDRO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ASL BI - OSPEDALE DEGLI INFERRMI DI BIELLA, Ponderano

**Introduzione e Descrizione caso:** I farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) comprendono diversi principi attivi, che svolgono azione analgesica, antinfiammatoria e antipiretica e sono utilizzati nella gestione del dolore di diversa origine. Il testo della Nota AIFA 66 limita la prescrizione in regime SSN di queste molecole a determinate patologie croniche. Considerato che tali condizioni sono maggiormente diffuse nell'età senile, obiettivo del lavoro è stato verificare l'appropriatezza prescrittiva e la corretta applicazione della Nota nei pazienti giovani di età inferiore ai 35 anni. **Materiali-metodi:** Si è proceduto ad estrapolare dal database amministrativo delle ricette le prescrizioni di FANS con Nota AIFA 66, effettuate nel periodo gennaio 2017-giugno 2018 in pazienti con meno di 35 anni. Sono state escluse dall'analisi le ricette di nimesulide e diclofenac iniettabile, per cui sono previsti trattamenti di breve durata. Sono stati considerati i pazienti che avevano ricevuto una/due confezioni in questo lasso di tempo e raggruppati per medico prescrittore (MMG). Sono stati trasmessi via mail dei report ai MMG che avessero effettuato prescrizioni a più di 10 pazienti, chiedendo loro di specificare la patologia per cui erano stati prescritti i FANS e sono state raccolte le risposte. **Risultati:** Dei 26 MMG contattati, hanno risposto in 17 per un totale di 359 prescrizioni, di cui 196 non coerenti con la Nota 66 (54.6%) in base alle dichiarazioni dei prescrittori. Le patologie indicate riguardano: 63 prescrizioni per traumi/fratture (32.2%), 50 per lombosciatalgie (25.5%), 31 per sindromi dolorose di varia natura (15.8%), 21 per dolore post-intervento chirurgico (10.7%), 19 per terapie odontoiatriche (9.7%), 12 per cervicaglia (6.1%). **Conclusioni:** A seguito dei dati emersi e delle decisioni prese durante la Commissione per l'Appropriatezza Prescrittiva, cui sono affidate funzioni previste dalla L.425/96, si è provveduto ad inviare a tutti i MMG operanti sul territorio un'informativa con il testo della Nota AIFA 66, al fine di ricordare nuovamente a ciascuno le limitazioni di prescrivibilità in regime SSN. L'analisi è stata ripetuta a distanza di un anno, con l'intento di monitorare la situazione. Utilizzando gli stessi criteri della precedente indagine, è risultata una diminuzione del 54.9% nel numero di confezioni totali prescritte tra il IV trimestre 2017 e il IV trimestre 2018 (corrispondente a -48.3% della spesa totale) e una riduzione del 53.2% dal confronto tra il I e il IV trimestre 2018 (con decremento di spesa del 49.5%). **Bibliografia:** Determina AIFA Nota66 (G.U. n°197 del 24 agosto 2012) www.aifa.gov.it.

## FARMACIA CLINICA

### P372.

#### ACCREDITAMENTO ALL'ECCELLENZA DEL CENTRO TRAPIANTI DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE IN UN IRCCS: IL RUOLO DEL FARMACISTA

R.F. TOBALDI<sup>1</sup>, F. MINA<sup>1</sup>, R. VARALDO<sup>2</sup>, A. D'ANGELICO<sup>1</sup>, D. GAGGERO<sup>1</sup>, F. TROVATO<sup>1</sup>, E. MARGIYEH<sup>1</sup>, G. INNOCENTI<sup>1</sup>, E. ANGELUCCI<sup>2</sup>, S. BELTRAMINI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> IRCCS POLICLINICO SAN MARTINO UOC FARMACIA, GENOVA

<sup>2</sup> IRCCS POLICLINICO SAN MARTINO UO EMATOLOGIA E

#### TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE, GENOVA

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il centro Trapianti di cellule staminali ematopoietiche del nostro Istituto ha ottenuto nel 2012 l'accREDITAMENTO all'ecCELLENZA JACIE (D.lvo 191/07 Direttiva 2004 /23/CE), ora in fase di rinnovo: attestazione internazionalmente riconosciuta, in base a standard e parametri condivisi, che attesta la conformità del centro, la qualità nella cura dei pazienti e nella gestione delle attività svolte secondo procedure definite e riproducibili. La U.O.C. Farmacia, nel 2019, è stata coinvolta dai clinici per revisionare in team multidisciplinare la procedura di reparto "Regimi di Condizionamento Pre-Trapianto" con l'obiettivo di revisionare i protocolli terapeutici in termini di appropriatezza prescrittiva, dosaggi timing alla luce delle nuove linee guida e indicazioni del mondo scientifico. **Materiali-metodi/Timeline:** La Revisione dei Regimi di Condizionamento al trapianto di cellule staminali ematopoietiche (TCSE) è stata impostata dividendo i regimi in mieloablativi, ad intensità ridotta, non mieloablativi e intensificati. Per ogni categoria sono stati rivisti i regimi di condizionamento sia per il trapianto allogenico che per l'autologo attraverso l'analisi dei protocolli chemioterapici presenti sul sistema prescrittivo informatizzato in uso presso il nostro Policlinico. Sono stati verificati e valutati per appropriatezza prescrittiva: \_ ciascun protocollo di condizionamento utilizzato in base alle linee guida descritte in procedura di reparto; \_ l'ordine di somministrazione dei principi attivi e il corretto timing di infusione, la posologia e i giorni di somministrazione in previsione del TCSE; i protocolli di premedicazione per la gestione del vomito e della nausea in corso di condizionamento, a seconda del grado emetizzante del protocollo chemioterapico. **Risultati/Follow up e Conclusioni:** Sono stati individuati dalla U.O.C. Farmacia n. 55 schemi di protocolli chemioterapici attivi per la sede Condizionamento TCSE, di cui 38 attivi per allogenico e 17 per autologo. A seguito della revisione sono rimasti attivi: 11 schemi per l'allogenico (2 di nuovo inserimento) e 7 per l'autologo. La farmacia ha inoltre guidato i clinici al passaggio alla prescrizione informatizzata anche della terapia di supporto garantendone la tracciabilità. **Discussione e Conclusioni:** La revisione dei regimi di Condizionamento al TCSE e della premedicazione e del percorso prescrittivo ha visto il farmacista impegnato nell'area emato-oncologica come riferimento sia per la corretta applicazione delle procedure sia per la tecnica di preparazione delle chemioterapie immunosoppressive e mieloablativa e ha portato a collaborare e condividere il lavoro quotidiano al fine di uniformare le terapie e offrire la migliore cura del paziente.

### P373.

#### BEST PRACTICE: IL FARMACISTA OSPEDALIERO NEL PERCORSO DI MIGLIORAMENTO

#### DI UN MODELLO GESTIONALE DEGLI USI OFF LABEL

F. MINA<sup>1</sup>, E. SASSO<sup>1</sup>, M. BANDELLONI<sup>1</sup>, B. BONALUMI<sup>1</sup>, I. BISSO<sup>1</sup>, M. AMATO<sup>1</sup>, V. BUSIN<sup>1</sup>, S. BELTRAMINI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> IRCCS POLICLINICO SAN MARTINO, GENOVA

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Nel Policlinico Ospedale ad alta intensità di cura, sono identificate frequentemente e in forte incremento particolari condizioni cliniche che non rispondono alle terapie con farmaci registrati in Italia o per le quali le terapie disponibili sono divenute inefficaci nel tempo. Al fine di garantire terapie efficaci anche a pazienti senza valida alternativa terapeutica è quindi necessario in alcuni casi aricorrere a farmaci fuori indicazione. La gestione degli off label da parte della S.C. Farmacia ha seguito un percorso di implementazione e miglioramento dal 2008 ad oggi del processo autorizzativo in collaborazione con la Direzione strategica. **Materiali-metodi/Timeline:** Dal 2012 al 2019 sono state messe in atto azioni migliorative a livelli diversi del processo per ottimizzare il percorso: - 2012: creazione della commissione multidisciplinare del PTO per la valutazione clinica dei casi; - 2015-2016: attento monitoraggio in termini di efficacia (esito) e sicurezza (reazioni avverse insorte registrate) tramite raccolta di schede di follow-up dei trattamenti somministrati; - 2017: richiesta di inserimento del rituximab per uso off label neurológico secondo la Legge 648/96; - 2018: nuova commissione ospedaliera di valutazione con più attori; - 2018-2019: eliminazione dell'uso off label ripetuto attraverso l'attivazione di 2 tipologie di gestione: A) primo trattamento off label con la valutazione da parte della commissione, B) Uso ripetuto off label possibile solo all'interno di uno studio spontaneo redatto e

approvato dalla direzione scientifica e quindi Comitato etico e propeedeutico alla raccolta di dati clinici per la richiesta di inserimento in elenco AIFA 648/96. **Risultati/Follow up e Risultati:** l'implementazione di questo modello di gestione degli usi off label ha portato alla riduzione nel 2018 del 92% della spesa per le terapie off label e la redazione e attivazione di 12 studi no profit. **Discussione e Conclusioni:** lo sviluppo del modello di gestione degli usi off label nel tempo ha garantito un miglioramento continuo e costante con la formazione e successiva discussione dei risultati clinici tra i diversi attori del processo, consolidando la consapevolezza degli operatori e mantenendo alta l'attenzione sulla problematica off Label, inoltre la mappatura di arruolamento e monitoraggio dei trattamenti off label ottenuta è tale da restituire un razionale scientifico sempre più solido a garanzia dell'efficacia e sicurezza della cura per il paziente.

### P374.

#### NUOVA OPPORTUNITÀ DI CURA ACCESSIBILE: ESPERIENZA CLINICA DI UTILIZZO DI RIBAVIRINA ORALE NELLA GESTIONE DELL'INFEZIONE DA VIRUS RESPIRATORIO SINCIZIALE (RSV)

A. GIRALDI<sup>1</sup>, M. ZACCALA<sup>1</sup>, A. RICCIARDI<sup>2</sup>, O. BORSANI<sup>3</sup>, M. TIZZONI<sup>1</sup>, A. MALFITANO<sup>2</sup>, M. CALVI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Farmacia- Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, PAVIA

<sup>2</sup> Malattie Infettive- Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, PAVIA

<sup>3</sup> Ematologia- Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, PAVIA

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La patologia da RSV, primitivamente descritta in neonati, lattanti e anziani, è attualmente oggetto di attenzione nei pazienti immunocompromessi con malignità onco-ematologiche e/o sottoposti a trapianto di cellule staminali emopoietiche. Il trattamento autorizzato per l'infezione da RSV prevede l'utilizzo di ribavirina aerosol con risultati significativi in termini di riduzione della morbilità e mortalità. Il verificarsi di una microepidemia di infezione da RSV nel reparto di Ematologia e l'indisponibilità al trattamento aerosol, ha indotto all'utilizzo off-label della ribavirina orale. È stata condivisa a livello aziendale la decisione di utilizzare un farmaco off-label non in un singolo caso, ma in un cluster di pazienti al fine di gestire un'emergenza nell'ospedale. **Materiali-metodi/Timeline:** Nel periodo dicembre 2018 - febbraio 2019 è stata posta diagnosi di patologia acuta da RSV in 23 pazienti, sulla base della positività al lavaggio broncoalveolare e/o tampone rinofaringeo; sono stati avviati al trattamento con ribavirina orale soltanto i pazienti con sintomi respiratori e riscontro clinico e radiologico dell'infezione, mentre quelli privi di sintomatologia non sono stati trattati. In base a tali criteri sono stati trattati 11 pazienti adulti (età media 47 anni) con dose carico pari a 600 mg seguita da una dose di mantenimento 400 mg/BID. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il trattamento (durata media 7,14 giorni) si è dimostrato efficace nella risoluzione dei sintomi dell'infezione da RSV e nella riduzione della carica virale. Già dopo 48-72 ore è stata osservata una risposta clinica, miglioramento dei sintomi respiratori e defervescenza nei pazienti febbrili, associata a riduzione media dei valori di carica virale dell'ordine di un logaritmo. I valori medi di emoglobina pre e post trattamento sono stati rispettivamente 8.71 e 9.06 g/dl. Sono stati segnalati tre eventi avversi (mielosoppressione, peggioramento anemia, dolori addominali) che non hanno influito sull'esito positivo del trattamento, pur avendo portato alla sospensione anticipata della ribavirina negli ultimi due casi. **Discussione e Conclusioni:** Punti chiave di questa esperienza sono stati l'inizio precoce del trattamento e il suo arresto, entrambi supportati dal decorso clinico e dal monitoraggio della carica virale. L'uso della modalità off-label in un'emergenza epidemiologica si è dimostrato vantaggioso per i singoli pazienti, in termini di superamento di una complicazione, e per l'ospedale in termini di contenimento della diffusione di un'infezione senza un grosso impatto sulla spesa economica, considerato il basso costo della ribavirina. La nostra esperienza, unitamente ad altri casi già descritti in letteratura, potrebbe essere uno spunto per futuri studi, mirati alla legittimazione dell'utilizzo della ribavirina orale nella patologia da RSV

### P375.

#### CASE REPORT: IMPIEGO DI DARATUMUMAB IN UN PAZIENTE AFFETTO DA LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA

### A CELLULE T CD38+

M. SCALDAFERRI<sup>1</sup>, M. TONELLI<sup>1</sup>, M. CERRANO<sup>2</sup>, L. GIACCONI<sup>2</sup>, B. BRUNO<sup>2</sup>, F. CATTAL<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Farmacia, A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, Torino

<sup>2</sup> Trapianto di midollo, A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, Torino

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Le opzioni terapeutiche disponibili per i pazienti affetti da Leucemia linfoblastica acuta (LLA) in recidiva dopo trapianto allogenico sono molto limitate. Il CD38 è un marker di differenziazione ed attivazione dei linfociti, espresso da linee cellulari ematopoietiche normali e neoplastiche. Nella LLA la sua espressione non sembra variare in conseguenza del trattamento chemioterapico. Sono riportati in letteratura alcuni case report che ne descrivono l'impiego nella LLA post trapianto allogenico e post terapia con cellule CAR-T. Viene descritto il caso di un paziente affetto da LLA a cellule T Early-Precursor con espressione significativa di CD38, con Malattia minima residua (MRD) positiva post trapianto allogenico, trattato con daratumumab. **Materiali-metodi/ Timeline:** Marzo 2018: diagnosi di LLA a cellule T, tipo Early T secondo WHO. Eseguiti 3 cicli di trattamento secondo schema GIMEMA-LAL-1913. Eseguito trapianto di cellule staminali ematopoietiche da donatore aploidentico a luglio 2018. A settembre 2018 chimerismo midollare 99,5%. A novembre/dicembre 2018 riscontro di LAIP (Leukemia Associated Immuno-Phenotype) positivo e successivamente di una popolazione di blasti CD45+ riconducibili alla malattia di base (positività MRD) in crescita: 0,007% (05/11/2019); 0,4% (11/12/2019); 3% (20/12/2019). Discussione del caso clinico al Gruppo Interdisciplinare di Cura (GIC) Leucemie acute, procedura di autorizzazione per uso off-label di daratumumab e autorizzazione all'accesso al Fondo Nazionale AIFA 5%. Avvio del trattamento con daratumumab secondo schema posologico indicato nel mieloma multiplo a fine dicembre 2018. Follow up a luglio 2019. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il paziente ha ottenuto la negativizzazione della MRD dopo 2 cicli di trattamento. Al follow up di luglio 2019, il paziente si presenta ancora con MRD persistentemente negativa dopo aver ricevuto un totale di 8 cicli di daratumumab, con una dose cumulativa di 17.280 mg e dopo 6 mesi dal primo riscontro di negatività. Non sono state rilevate reazioni avverse al trattamento. **Discussione e Conclusioni:** È riportato in letteratura un numero molto limitato di casi di LLA trattati con daratumumab, che appare un'opzione promettente come terapia di salvataggio in pazienti in recidiva molecolare post trapianto allogenico, anche in virtù della non influenza della pregressa chemioterapia sulla sua espressione. Dal punto di vista normativo, il GIC di competenza si è avvalso delle competenze del farmacista di riferimento per la gestione del trattamento off label. L'autorizzazione all'accesso al Fondo Nazionale AIFA 5% concessa da AIFA ha consentito di ottenere il rimborso dell'intero costo del trattamento, pari a circa 80.000 euro. **Bibliografia:** A. Bonda. Daratumumab at the frontiers of post-transplant refractory T-acute lymphoblastic leukemia—a worthwhile strategy? Bone Marrow Transplantation 2018 Nov;53(11):1487-9.

### P376.

#### PROGRAMMA DI ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP ED INFECTION CONTROL IN CHIRURGIA VASCOLARE: STRUMENTO DI OTTIMIZZAZIONE DELLA TERAPIA ANTIBIOTICA

#### E RAZIONALIZZAZIONE DELLE RISORSE

M. ZACCALA<sup>1</sup>, A. GIRALDI<sup>1</sup>, J. LANZA<sup>2</sup>, S. BOSCHINI<sup>2</sup>, M. CORBELLA<sup>3</sup>, M. VECCHIA<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Farmacia- Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, PAVIA

<sup>2</sup> Chirurgia Vascolare-Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, PAVIA

<sup>3</sup> Laboratorio di microbiologia e virologia - Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, PAVIA

<sup>4</sup> Malattie Infettive- Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, PAVIA

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il consumo inappropriato ed eccessivo degli antibiotici ed il conseguente sviluppo dell'antibiotico-resistenza, fenomeno in continua crescita, costituiscono un problema di particolare rilievo per la tutela della salute dei cittadini. Lo sviluppo di batteri resistenti si associa a elevati tassi di morbilità, mortalità e significativi costi

assistenziali. Al fine di migliorare la qualità dell'utilizzo degli antibiotici ed indirizzare i clinici nella scelta ottimale del farmaco, della dose, della durata e della via di somministrazione, è stato attivato un progetto pilota di Antimicrobial Stewardship e Infection Control nel reparto di Chirurgia Vascolare della struttura ospedaliera in cui operiamo. **Materiali-metodi/Timeline:** Un team di infettivologi ha effettuato, a cadenza bisettimanale, valutazioni proattive delle terapie antibiotiche in atto nel reparto di Chirurgia Vascolare, unitamente ad un'attività di educazione e formazione del personale sanitario; il programma ha avuto durata di un anno, più sei mesi di follow-up. Gli outcomes misurati sono stati: mortalità intraospedaliera, degenza media, giornate globali di degenza, numero di ricoveri, incidenza di germi sentinella isolati, consumo di antibiotici (DDDs/100pts), costi della terapia antibiotica. I dati di consumo e di spesa forniti dalla Farmacia sono stati confrontati con i diciotto mesi precedenti. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nell'anno di attività del programma c'è stata una significativa riduzione dei costi e del consumo di antibiotici. La spesa totale nel periodo controllo (primo semestre 2016- primo semestre 2017) è stata 55mila euro a fronte di 22mila euro nel periodo di Stewardship e follow-up. Facendo riferimento ai carbapenemi in particolare nel periodo controllo sono stati utilizzati in media 27,31 (DDDs/100pts), nel periodo di Stewardship 11,09 (DDDs/100pts). I valori di mortalità, numero ricoveri, degenza media e giornate di degenza registrati nei due periodi in esame sono sovrapponibili. Si è assistito inoltre alla riduzione di isolamenti di *Pseudomonas aeruginosa* carbapenem resistant e di *Clostridium difficile*. **Discussione e Conclusioni:** L'attività di consulenza e formazione sul campo da parte del team di infettivologi ha fornito ai medici di reparto i giusti strumenti per valutare in autonomia un utilizzo appropriato degli antibiotici: i dati preliminari mostrano, a distanza di sei mesi dalla fine del progetto pilota, un mantenimento dei risultati ottenuti, sintomo di un'avvenuta sensibilizzazione del personale sanitario coinvolto. La riduzione dell'incidenza di patogeni multiresistenti, del consumo di molecole ad ampio spettro e ad alto costo e della spesa complessiva associata alle terapie antibiotiche, evidenziano l'importanza di estendere il modello sperimentale di Antimicrobial Stewardship e Infection Control ad altre unità operative ospedaliere.

### P377. EFFECTIVENESS NEL TRATTAMENTO DELL' IPERCOLESTEROLEMIA CON INIBITORI DI PCSK-9

*M. LECIS*<sup>1</sup>, *E. VIGLIONE*<sup>1</sup>, *S. STROBINO*<sup>1</sup>, *S. MARTINENGO*<sup>1</sup>, *A. ROSA*<sup>1</sup>, *G. CERAVOLO*<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> FARMACIA OSPEDALIERA ASL TO3, RIVOLI

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La farmacoterapia dell'ipercolesterolemia mira alla riduzione della concentrazione di lipoproteine a bassa densità (LDL) circolanti. Per i pazienti che non raggiungono i target desiderati sono state vagliate strategie terapeutiche alternative. La più studiata consta di anticorpi monoclonali che, legandosi selettivamente e irreversibilmente alla proteina convertasi subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) circolante per impedirne il legame al complesso LDL-R (recettore LDL)/LDL sulla superficie degli epatociti, evitano la degradazione di LDL-R mediata da PCSK9. Questo lavoro ha l'intento di definire l'effectiveness del trattamento con alirocumab ed evolocumab attraverso la valutazione dell'andamento del quadro lipidico nel corso della terapia. Inoltre, un secondo obiettivo è la valutazione del rischio cardiovascolare a 10 anni secondo l'algoritmo del Framingham Heart Study. **Materiali-metodi /Timeline:** Il periodo esaminato è compreso tra maggio 2017 e settembre 2018. Sono stati valutati i dati dei residenti in una ASL piemontese con prescrizioni di alirocumab o evolocumab e almeno una rivalutazione periodica. I dati sono stati estratti dai registri web AIFA ed elaborati tramite foglio elettronico, considerando età, sesso, abitudine al fumo, presenza di diabete, ipertensione. La percentuale di rischio cardiovascolare a 10 anni è stata calcolata usando un applicativo on line basato sull'algoritmo del Framingham Heart Study. **Risultati/Follow up e Risultati:** L'età media è di 63 anni ed il sesso maschile è campionato al 68%. Circa il 60% dei pazienti esaminato soffre di ipertensione arteriosa e il 22% ha il diabete mellito. Il 42% dei pazienti in terapia con alirocumab e il 56% di quelli in cura con evolocumab assumono in concomitanza statine. L'intolleranza a questa classe di farmaci si riscontra nel 52% (dei trattati con alirocumab) e 47% (dei trattati con evolocumab) dei casi. L'aderenza alla terapia è stata massima. Le concentrazioni di LDL e

di trigliceridi hanno subito una flessione, HDL è rimasto costante nel periodo in esame. Il rischio percentuale di evento cardiovascolare a 10 anni si riduce da circa 35% al 15% in 6 mesi e si mantiene stabile a 12 mesi. **Discussione e Conclusioni:** I risultati ottenuti dimostrano l'efficacia dei due farmaci nella riduzione di LDL; essi rappresentano una valida alternativa di trattamento per i pazienti soggetti a fallimento terapeutico. Tuttavia, si ritiene che questi farmaci innovativi con un costo ancora elevato, debbano essere impiegati miratamente in pazienti che non hanno ottenuto il controllo del bilancio lipidico con le terapie farmacologiche convenzionali. **Bibliografia:** D'agostino, Ralph B., et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care. *Circulation* 117.6(2008):743-53.

### P378. INNOVAZIONE E SOSTENIBILITÀ: SICUREZZA ED EFFICACIA DI RITUXIMAB OFF LABEL ORIGINATOR E BIOSIMILARE

*C. MONOPOLI*<sup>1</sup>, *M. VERALDI*<sup>1</sup>, *M.R. GARREFFA*<sup>2</sup>, *S. ESPOSITO*<sup>1</sup>, *M. DE FINA*<sup>1</sup>, *M.C. ZITO*<sup>1</sup>, *P. VALENTINO*<sup>3</sup>, *N. COMI*<sup>4</sup>, *A.E. DE FRANCESCO*<sup>1</sup>, *M.D. NATURALE*<sup>5</sup>, *M.G. MARRAZZO*<sup>5</sup>  
<sup>1</sup> U.O.C. FARMACIA A.O.U. MATER DOMINI, CATANZARO  
<sup>2</sup> FARMACIA TERRITORIALE ASP CROTONE, CROTONE  
<sup>3</sup> U.O. NEUROLOGIA A.O.U. MATER DOMINI, CATANZARO  
<sup>4</sup> U.O. NEFROLOGIA A.O.U. MATER DOMINI, CATANZARO  
<sup>5</sup> UNIVERSITÀ DEGLI STUDI MAGNA GRAECIA SCUOLA DI SPECIALIZZAZIONE FARMACIA OSPEDALIERA, CATANZARO

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La legge n.94/98 regola la prescrivibilità dei farmaci per indicazioni diverse da quelle autorizzate e, quindi, l'erogazione a carico del SSN qualora non vi sia valida alternativa terapeutica. La Regione Calabria ha recepito tale norma con Decreto del Commissario ad Acta n.93/2015 con il quale è stato predisposto apposito modello di richiesta. Il Rituximab è un anticorpo monoclonale indicato per il trattamento label di alcune forme di linfoma, leucemia e malattie autoimmuni. L'impiego off-label ne vede l'utilizzo in ambito neurologico e nefrologico. Il nostro obiettivo è stato quello di monitorare l'uso off-label di Rituximab (originator e biosimilare) dalla richiesta, agli outcome, alla sicurezza. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono state analizzate le richieste di Rituximab off label pervenute alla Farmacia ospedaliera nell'anno 2018 da parte delle UU.OO. Neurologia e Nefrologia. Le richieste predisposte su modello regionale sono state autorizzate dal Direttore Sanitario. Successivamente sono stati richiesti ai clinici gli outcome delle terapie off label autorizzate per effettuare una valutazione di efficacia e sicurezza, in ottemperanza a quanto stabilito dal Provvedimento CUF del 20.07.2000, pubblicato in GU n.219 del 19.09.2000 ed effettuare la rendicontazione trimestrale alla Regione. Per elaborare i dati è stato creato un database utilizzando un foglio di lavoro. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il 42,86% delle richieste di Rituximab off label dell'anno 2018 sono pervenute dalla Neurologia per il trattamento della sclerosi multipla, il restante 57,14% dalla Nefrologia, dei quali il 75% è stato utilizzato per proteinuria da glomerulonefrite e il 25% per nefrite lupica. I pazienti con sclerosi multipla trattati con Rituximab originator o biosimilare sono stati 6 ed hanno effettuato un ciclo di 1000 mg ripetuto dopo sei mesi. È stato ricevuto l'83,33% degli outcome delle terapie, da cui è risultata stabilità clinica senza segni di progressione della patologia. I pazienti di Nefrologia trattati con Rituximab sono stati 8 (il 37,5% trattato con l'originator gli altri con il biosimilare) a cui sono stati somministrati 1000 mg di farmaco in singola somministrazione. Gli esiti ricevuti sono stati il 62,5% del totale; nell'80% dei casi si è ottenuto il raggiungimento delle necessità terapeutiche con riduzione dei livelli di proteinuria. **Discussione e Conclusioni:** Gli outcome confermano quanto documentato in letteratura, ovvero l'efficacia sia nella sclerosi multipla che nella proteinuria da patologie renali. Non sono pervenute segnalazioni di reazioni avverse per tali terapie sia se effettuate con il farmaco originator che con il biosimilare. Il monitoraggio ha confermato la sovrapponibilità dell'efficacia e della sicurezza di Rituximab originator e biosimilare.

### P379. FAVORIRE L'IMPIEGO DI FARMACI BIOSIMILARI: RISULTATI DELLE ATTIVITÀ SVOLTE DALLA FARMACIA OSPEDALIERA NEL 2018

*A. TONIZZO*<sup>1</sup>, *L. VIRDIS*<sup>1</sup>, *S. LESCHIUTTA*<sup>1</sup>,

E. PASUT<sup>1</sup>, F. ROVERE<sup>1</sup>, G. MODESTI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SOC Farmacia - Presidio Ospedaliero S. Maria della Misericordia - Azienda Sanitaria Universitaria Integrata Udine, Udine

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** In un contesto di razionalizzazione della spesa farmaceutica, l'impiego dei farmaci biosimilari rappresenta un'opportunità per la sostenibilità economica del SSN, garantendo efficacia, sicurezza e qualità delle cure ai pazienti e migliorando l'allocazione delle risorse innovative disponibili [1]. Con questa finalità, in accordo alle Linee di programmazione regionali, la Farmacia ospedaliera è impegnata nel favorire l'impiego dei biosimilari. Obiettivo di questo lavoro è misurare l'efficacia delle azioni intraprese in termini di aumento dell'uso di farmaci biosimilari rispetto ai corrispondenti originatori.

**Materiali-metodi/Timeline:** Nel 2018, accanto alla verifica dell'appropriatezza delle prescrizioni dei biologici in area reumatologica, dermatologica, gastroenterologica e oncoematologica, la Farmacia ha elaborato e diffuso report periodici sul monitoraggio di consumi (DDD) e spesa dei biosimilari, impiegati in ambito ospedaliero e domiciliare (erogati dalla Distribuzione Diretta) su prescrizione dei medici ospedalieri. Sono stati confrontati i dati relativi al I e II semestre 2018 per i principi attivi il cui biosimilare era disponibile almeno da gennaio 2018: etanercept, infliximab, rituximab, insulina glargine, eritropoietine, filgrastim. Sono stati analizzati i dati aggregati dell'Azienda Ospedaliera e quelli relativi alle singole strutture, successivamente discussi nel corso di audit in Medicina Interna, Endocrinologia, Oncologia, Nefrologia, Gastroenterologia, Dermatologia, Ematologia e Reumatologia. Dal confronto sono stati redatti documenti aziendali per migliorare l'impiego dei biosimilari disponibili.

**Risultati/Follow up e Risultati:** Rispetto al I semestre 2018, nel II si osserva un generale incremento nell'impiego dei biosimilari. In particolare, le DDD di etanercept biosimilare impiegate nel I semestre sono state il 35,1% del totale delle DDD del principio attivo, mentre nel II hanno raggiunto il 50,2%. Analogamente, per infliximab biosimilare si è passati dal 78,3% all'81%; per insulina glargine dal 22,6% al 42,6%; per le epoietine biosimilari dal 22,5% al 39,9%. L'impiego di filgrastim biosimilare è stato del 100% in entrambi i semestri. Per rituximab, il calcolo è stato fatto sul consumo in milligrammi, passati dal 35,3% al 68,2%. Nonostante l'incremento dei consumi osservato in tutti i principi attivi e a parità di costo di acquisto nei periodi considerati, l'aumento dell'impiego del biosimilare ha generato un risparmio di 373.117 €. **Discussione e Conclusioni:** I risultati ottenuti in termini di aumento dell'impiego di farmaci biosimilari e, conseguentemente, di contenimento della spesa per i biologici a brevetto scaduto, evidenziano l'efficacia delle azioni intraprese e la possibilità di ulteriore miglioramento. Mantenere alta l'attenzione sul tema anche nel futuro è di fondamentale importanza per massimizzare i risparmi derivanti dalle prossime scadenze brevettuali e garantire l'accesso a terapie innovative. **Bibliografia:** [1] Secondo Position Paper AIFA Farmaci biosimilari.

### P380.

#### LEUCEMIE ACUTE E MIELODISPLASIE:

#### RUOLO DEL FARMACISTA DI TEAM TERAPEUTICO

M. TONELLI<sup>1</sup>, M. SCALDAFERRI<sup>1</sup>, E. AUDISIO<sup>2</sup>, F. CATTEL<sup>1</sup>

<sup>1</sup> FARMACIA, AOU CITTÀ DELLA SALUTE E DELLA SCIENZA DI TORINO, TORINO

<sup>2</sup> EMATOLOGIA, AOU CITTÀ DELLA SALUTE E DELLA SCIENZA DI TORINO, TORINO

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Con deliberazione della Giunta regionale n. 50-1391 20.11.2000, è stato approvato il progetto di Rete Oncologica Piemontese, che prevede l'istituzione del Centro di Accoglienza e Servizi (CAS) e dei Gruppi Interdisciplinari Cure (GIC). Compito del GIC è la presa in carico del paziente oncologico per tutto l'iter diagnostico-terapeutico-assistenziale definendo e applicando un iter univoco nel rispetto delle linee guida e sulla base di protocolli procedurali condivisi decisi collegialmente con approccio multidisciplinare. Presso la nostra azienda ospedaliera universitaria il farmacista di team terapeutico è inserito attivamente nel GIC delle Leucemie Acute e Mielodisplasie (GIC LAM-MDS) al fine di poter supportare il team specialistico, in particolare nella valutazione e nella gestione di prescrizioni off-label, usi terapeutici, nuovi inserimenti in prontuario, accesso al Fondo AIFA 5%, monitoraggio AIFA, controllo dell'appropriatezza e della spesa farmaceutica. Obiettivo dello studio è la rilevazione degli

interventi del farmacista in questo gruppo terapeutico da Gennaio 2019 a Giugno 2019. **Materiali-metodi/Timeline:** I dati derivanti dall'attività svolta nel corso delle sedute settimanali del GIC sono raccolti dal farmacista in un database. A partire dal complesso dei dati sono stati analizzati gli interventi effettuati dal farmacista, in termini di consulenza per usi off-label, accesso al Fondo Nazionale AIFA 5%, monitoraggio AIFA, accesso a programmi di uso terapeutico, valutazione HTA di farmaci di nuova introduzione oltre tipologie di consulenza. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel periodo considerato il farmacista ha partecipato alla valutazione di 99 casi clinici e per 25 di questi è stato coinvolto attivamente a diversi livelli del percorso di cura. Sono stati concordati 5 trattamenti off-label e accesso al Fondo Nazionale AIFA 5%, 7 richieste di accesso a programmi di uso terapeutico, 14 trattamenti con farmaci soggetti a Monitoraggio tramite Registro AIFA. Sono state coordinate le procedure di valutazione HTA e inserimento in Prontuario per 3 nuovi farmaci. Sono inoltre state gestite le attività relative al Monitoraggio AIFA, compresi i rimborsi basati su schemi MEA (Managed Entry Agreements) per un totale di € 35.000. L'accesso al Fondo nazionale AIFA 5% ha permesso di pianificare il rimborso delle terapie per oltre € 100.000. Il farmacista ha inoltre collaborato alla redazione dei due PDTA LAM e del PDTA MDS a garanzia dell'appropriatezza delle indicazioni. **Discussione e Conclusioni:** L'esperienza del farmacista all'interno del GIC LAM denota la sua piena integrazione all'interno del team terapeutico, mediante attività voltesia all'accesso ed all'appropriatezza dei trattamenti sia alla sostenibilità delle cure per pazienti ad alta complessità.

### P381.

#### MONITORAGGIO DELLA PRESCRIZIONE

#### DEI FARMACI AD EFFETTO INCRETINICO

#### NELLA TERAPIA DEL DIABETE IN UNA COORTE DI PAZIENTI

L. RUFFOLO<sup>1</sup>, G. PORTI<sup>2</sup>, B. PIRO<sup>2</sup>, F. FAGGIANO<sup>3</sup>, L. MORRONE<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Università degli Studi Magna Graecia-SSFO, Catanzaro

<sup>2</sup> ASP di Cosenza-UOSD Farmacovigilanza, Cosenza

<sup>3</sup> ASP di Cosenza- Diabetologia, Cosenza

<sup>4</sup> Università della Calabria- Dipartimento di Farmacia e Scienze della Salute e della Nutrizione, Cosenza

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'uso dei farmaci ad effetto incretinico, analoghi GLP1 e inibitori DPP4, è ormai consolidato nel trattamento del diabete mellito di tipo 2. Il nostro obiettivo, considerata l'elevata prevalenza d'uso di tali farmaci, che nel nostro territorio rappresentano il 8,13% degli antidiabetici utilizzati, con una spesa del 21,62% sulla classe, è stato di verificare in una coorte di pazienti l'appropriatezza prescrittiva di incretine e gliptine nei due Distretti Sanitari di nostra competenza, nel triennio 2015-2017, con lo scopo di monitorare gli esiti di eventuali modifiche di terapia. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono state analizzate le prescrizioni e i piani terapeutici (PT) relativi al 2015, selezionando i soggetti trattati con analoghi GLP1 (ATC:A10BJ) e inibitori DPP4 (ATC:A10BH). La coorte è stata individuata secondo i seguenti criteri: pazienti con HbA1c minore/uguale 7% e maggiore/uguale 9% (modificato da G.U. n.259 del 5.11.2016), successivamente: pazienti che, nel triennio 2015-2017, hanno modificato la terapia farmacologica, ovvero passaggio da gliptina a incretina o viceversa (shift) oppure sostituzione con un farmaco della stessa classe (switch). **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel 2015, su un totale di 20.934pz in trattamento con antidiabetici, 4.249pz (20,3%) risultano trattati con incretine e gliptine: 4.015pz con inibitori DPP4 e 234pz con analoghi GLP1. Dei pazienti in trattamento con inibitori DPP4, 208 hanno HbA1c fuori range; di questi 23 hanno modificato la terapia farmacologica nel triennio: 17 switch e 6 shift. In 6 casi lo shift/switch farmacologico si è dimostrato efficace nel ridurre il valore di glicata: per 4pz con HbA1c minore/uguale a 7%, lo switch ha comportato importanti riduzioni di HbA1c, con percentuali che raggiungono l'1,3%; in 1pz con HbA1c maggiore/uguale al 9%, lo shift ha mostrato una riduzione di HbA1c del 3%; in 1pz con HbA1c maggiore/uguale al 9%, lo switch ha comportato una riduzione di HbA1c del 3%. Dei pazienti in trattamento con analoghi GLP1, 7 hanno HbA1c fuori range; 4 di essi hanno modificato la terapia farmacologica nel triennio: 2 switch e 2 shift. Solo per 1pz lo switch da Liraglutide a Dulaglutide ha comportato una riduzione di HbA1c da 5,70% a 5%, mentre negli altri casi il valore di glicata è rimasto costante.

**Discussione e Conclusioni:** La nostra analisi mostra un maggior consumo di inibitori DPP4 rispetto agli analoghi GLP1. Sebbene ci sia negli Specialisti una propensione al mantenimento della terapia farmacologica, emerge la tendenza a ricorrere a shift/switch soprattutto nei pazienti con glicata minore/uguale al 7%, con lo scopo di stabilizzare i valori di HbA1c.

### P382.

#### **ALIROCUMAB: ANALISI DELLE PRESCRIZIONI PRESSO UN CENTRO LAZIALE IN RELAZIONE AGLI ENDPOINT CLINICI UFFICIALI**

G. POLITO<sup>1</sup>, L. RICCI<sup>1</sup>, S. CRESCENZI<sup>1</sup>, R.M. FOLCARELLI<sup>1</sup>, F. FERRANTE<sup>1</sup>

<sup>1</sup> OSPEDALE F. SPAZIANI ASL FROSINONE, FROSINONE

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Le malattie cardiovascolari (CVD) rappresentano la principale causa di mortalità nei paesi occidentali. Uno dei principali fattori di rischio cardiovascolare è rappresentato da elevati livelli plasmatici di colesterolo LDL. Il trattamento di individui ipercolesterolemici, con statine, inibitori dell'enzima 3-idrossi-3-metilglutaril coenzimaA reduttasi, riduce il rischio di sviluppare eventi CVD. Per quelle categorie di pazienti con ipercolesterolemia grave, o pazienti intolleranti alle statine, oppure per quei pazienti che non rispondono alla terapia ci sono limitate opzioni terapeutiche. Attualmente vengono impiegati farmaci anti PCSK9.

Alirocumab è un anticorpo monoclonale IgG1 completamente umano. Gli studi clinici mostrano come alicrocumab si associ ad una riduzione di LDL-C del 47% rispetto ad una riduzione del 16% ottenuta con ezetimibe. Aggiunto alle statine, alicrocumab riduce l'LDL-C fino al 50-60% rispetto ai livelli basali. **Materiali-metodi/Timeline:** Tramite il database gestionale interno, i registri di monitoraggio AIFA e le cartelle cliniche, sono stati analizzati tutti pazienti in trattamento presso il nostro centro con alicrocumab dalla prima prescrizione alla prima rivalutazione ed è stato implementato un database in Foglio elettronico nel quale sono stati inseriti i seguenti parametri: sesso; età; patologia, valore LDL prima e dopo la prima rivalutazione del trattamento, valore HDL e trigliceridi prima e dopo la prima rivalutazione. Sono stati analizzati i dati raccolti e valutate eventuali correlazioni tramite il programma specifico.

**Risultati/Follow up e Risultati:** Sono stati analizzati in totale 18 pazienti dei quali 72,2% di sesso femminile ed il 27,8% di sesso maschile, l'età media è stata di 59,9 ± 11,7 anni, il 72,22% era un fumatore abituale, ed il 77,77% aveva una patologia di tipo familiare. Il valore medio LDL prima del trattamento era di 196,06±45,38, il valore HDL è stato di 48,50 ± 12,94, il valore dei trigliceridi prima del trattamento è stato di 164,28±71,19. Il valore raggiunto di LDL è stato di 84,00 ± 39,53 ( $\delta = 112,06 \pm 38,90$  p<0,000), con una riduzione del 51,13%. Le differenze per quanto riguarda le HDL ( $\delta = -4,94 \pm 17,26$  p <0,241) ed i trigliceridi ( $\delta = 34,78 \pm 101,42$  p<0,164) non sono risultate statisticamente significative. **Discussione e Conclusioni:** Il monitoraggio e l'analisi dei risultati sono necessari per ottenere il massimo dall'impiego dei nuovi farmaci. I dati confermano i risultati degli studi clinici: il trattamento con alicrocumab determina il raggiungimento dell'endpoint primario di abbassamento delle LDL. Un attento monitoraggio e una continua valutazione dei risultati sono necessari ai fini di una corretta gestione del paziente poiché le prove di efficacia e sicurezza sono i criteri basilari dell'appropriatezza clinica.

### P383.

#### **APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE NELLA PROMOZIONE DELLA SICUREZZA D'USO DEI MEDICINALI IN UN REPARTO DI TERAPIA INTENSIVA: IL CONTRIBUTO DEL FARMACISTA DI DIPARTIMENTO**

E. Pennone<sup>1</sup>, B. Parola<sup>1</sup>, A. Demagistris<sup>2</sup>, N. Cascio<sup>3</sup>, S. Di Biasi<sup>3</sup>, M. Gallo<sup>3</sup>, P. Paluan<sup>3</sup>, D. Pillai<sup>3</sup>, V. Segala<sup>3</sup>, A. Gasco<sup>3</sup>

<sup>1</sup> S. C. Farmacia Ospedaliera A. O. Ordine Maurizioano Torino, Torino

<sup>2</sup> S.S. Dietetica e Nutrizione Clinica A. O. Ordine Maurizioano, Torino

<sup>3</sup> S. C. Anestesia e Rianimazione Generale A. O. Ordine Maurizioano, Torino

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** I pazienti ricoverati in Terapia Intensiva (TI) richiedono un'elevata intensità di cura e possono ricevere un numero maggiore di farmaci rispetto a pazienti di altri reparti. I sondini nasogastrici (SNG) e le sonde gastrostomiche (PEG), rappresentano spesso un accesso indispensabile al tratto gastrointestinale ed una via per la

somministrazione di medicinali. Nei pazienti ricoverati in TI la somministrazione di medicinali in Forma Farmaceutica (FF) solida o per somministrazione orale risulta essere problematica, poiché tali FF non possono essere somministrate intere mediante SNG/PEG, ma devono essere manipolate e/o frantumate. Tuttavia, questa pratica risulta spesso inappropriata sia in termini di efficacia terapeutica (rischio di sotto/sovradosaggio, incompatibilità con la nutrizione enterale) che di eventi avversi (tossicità del farmaco) per i pazienti e l'operatore sanitario. Dal 2014 il Farmacista di Dipartimento (FdD) è quotidianamente presente nel reparto di TI: collabora con anestesisti ed infermieri di reparto, ma anche con clinici quali i dietologi portando ad un approccio multidisciplinare alle terapie farmacologiche in uso. L'obiettivo è fornire al personale medico ed infermieristico soluzioni/alternative terapeutiche adeguate per la somministrazione di FF solide in pazienti portatori di SNG/PEG. **Materiali-metodi/Timeline:** Da ottobre 2018 a maggio 2019 presso la TI sono stati ricoverati 203 pazienti, di cui il 98% era portatore di un SNG/PEG. L'FdD ha raccolto e verificato la triturazione e la somministrazione mediante SNG di 76 medicinali tramite la consultazione del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP), Società Scientifiche e libri inerenti all'argomento. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dei 76 medicinali analizzati il 65% risulta triturabile (T), il 30% risulta non triturabile (NT) e del 5% non sono state reperite informazioni sufficienti in merito (ND). Del totale dei medicinali, il 24% risulta essere triturabile e somministrabile via SNG, mentre per il 65% ne è sconsigliata/non documentata la somministrazione via SNG. Per 32 medicinali per cui era controindicata la somministrazione via SNG è stata ricercata un'alternativa terapeutica (orale, endovenosa, ecc.). È stata elaborata una lista di medicinali T e NT per condividere con il reparto le alternative terapeutiche dei farmaci NT e compatibili o non con il SNG/PEG. **Discussione e Conclusioni:** L'approccio multidisciplinare farmacista/anestesista/dietologo/infermiere alle terapie farmacologiche evidenzia i rischi correlati ad un'inappropriata manipolazione della FF solida orale e/o della somministrazione via SNG/PEG, aduando sia il medico nella scelta prescrittiva del farmaco e della FF più adeguata, sia l'infermiere nella corretta modalità d'allestimento e somministrazione. Inoltre assicura una migliore aderenza alle terapie ottenendo un adeguato effetto terapeutico del medicinale, maggiore sicurezza per paziente ed operatore sanitario, riducendo i costi dovuti a spreco, reazioni avverse ed inefficacia. **Bibliografia:** RCP. Abrate P, Cattel F. Valutazione della divisibilità e frantumabilità di forme farmaceutiche orali solide. SIFO, 2016. White R. Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes. Pharmaceutical Press, 2017.

### P384.

#### **ANALISI DESCRITTIVA SULL'IMPATTO GESTIONALE, ECONOMICO E CLINICO NELL'UTILIZZO DEL RITUXIMAB BIOSIMILARE**

V. MAZZARELLI<sup>1</sup>, M. CARCHIA<sup>1</sup>, R.I. STAIANO<sup>1</sup>, R. LANZILLO<sup>1</sup>, E. D'ERRICO<sup>1</sup>, M.E. D'ERRICO<sup>1</sup>, C. DE ROSA<sup>1</sup>, A. VOZZA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA FEDERICO II, NAPOLI

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La commercializzazione dei biosimilari ha modificato il mercato dei farmaci biologici, sia direttamente, rendendo disponibili terapie a costi più accessibili, che indirettamente, influenzando i prezzi dei farmaci originator che devono far fronte alla concorrenza. La Regione Campania con nota dell'11/06/2018 stabilisce che nel paziente naive è fortemente raccomandato prescrivere il farmaco biologico aggiudicato con il prezzo più basso nell'area regionale; pur rispettando la libertà prescrittiva del medico, la nota raccomanda che per i pazienti già in terapia è opportuno favorire il più possibile l'impiego del biologico a prezzo più basso. È stato analizzato l'utilizzo del rituximab biosimilare rispetto al farmaco originator nelle terapie allestite presso l'Unità Farmaci Antiblastici (UFA). **Materiali-metodi/Timeline:** A partire dalla pubblicazione del primo position paper AIFA ed alle note regionali, sono state predisposte da parte dei farmacisti UFA periodiche note informative dirette ai medici prescrittori su disponibilità e normativa dei biosimilari. Al termine del 2018 sono stati confrontati i dati di consumo di rituximab originator e biosimilare riferiti all'anno 2018, calcolando il consumo in termini di spesa (€) e quantità (mg) per principio attivo, per singola specialità e formulazione. L'analisi è stata condotta utilizzando il programma di gestione aziendale. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel I trimestre del 2018 tutti i pazienti in terapia con

rituximab hanno ricevuto il farmaco originator, nello specifico si registravano: 63 pazienti, un consumo di 97.701 mg ed una spesa di € 245.112. Nel secondo trimestre del 2018 aderendo completamente alla prima position paper dell'AIFA i pazienti naive trattati con biosimilare erano 49 versus i pazienti trattati con originator in continuità terapeutica: 41. Nel terzo trimestre tutti i pz ematologici sono stati trattati con solo biosimilare. Confrontando i dati settembre - novembre 2017 : 81 pz, hanno utilizzato 131.878 mg di Originator con una spesa di € 356.343 ,contro settembre - novembre 2018: 77 pz, hanno utilizzato 123.352 mg di biosimilare con una spesa di € 225.678. Il confronto porta ad un risparmio di € 130.665. **Discussione e Conclusioni:** Grazie alla collaborazione del farmacista ospedaliero, con la sua attività caratterizzante nell'analisi dei costi e nella valutazione tecnica, alla professionalità del medico, nella aderenza normativa in coscienza ed esperienza, è stata ottenuta la completa aderenza all'uso dei biosimilari. L'analisi condotta ha dimostrato che l'adesione da parte dei clinici ad una proposta di risparmio farmaco-economico è risultata sovrapponibile per dati di efficacia clinica e sicurezza tra originator e biosimilare.

### P385.

#### **I PRINCIPI DEL T.I.M.E. NEL TRATTAMENTO DELLE LESIONI CUTANEE: DALL'EVIDENZA SCIENTIFICA ALLA PRATICA CLINICA. L'ESPERIENZA DI UN GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO**

*G. MANGONI<sup>1</sup>, C. PARATI<sup>2</sup>, E. DE PASQUAL<sup>2</sup>, A. LUONI<sup>2</sup>, M. DALL'AGLIO<sup>2</sup>, G. RUBBINI<sup>1</sup>, G. SESANA<sup>2</sup>, M. MEDAGLIA<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Università degli studi di Milano, Milano

<sup>2</sup> ASST. Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Negli ultimi anni, il trattamento delle lesioni cutanee ha fatto molti progressi, in particolare ha assunto un ruolo determinante la preparazione del letto della ferita, per la cui gestione è stato introdotto l'acronimo T.I.M.E.: Tessuto necrotico, Infezione o Infiammazione, Sbilanciamento dei liquidi, Riepitelizzazione. Si tratta di uno schema intuitivo, concorde colore specifico per ogni obiettivo terapeutico. Il TIME individua 4 aree cliniche, non necessariamente sequenziali, che corrispondono ad anomalie fisiopatologiche la cui correzione facilita il processo fisiologico di guarigione. Scopo di questo lavoro è fornire una guida pratica all'utilizzo delle medicazioni secondo la metodologia del TIME cercando di appianare la disomogeneità nei comportamenti clinico-assistenziali condizionata da variabili operatore-dipendenti e da mode stratificate nel corso degli anni, basandosi su raccomandazioni ricavate da LG internazionali. **Materiali-metodi/Timeline:** È stato costituito un gruppo di lavoro multiprofessionale. Tutte le medicazioni presenti nel nostro PTO insieme ai farmaci e preparazioni galeniche sono stati analizzati dai farmacisti e assegnate in base alle loro caratteristiche, alle sezioni del TIME, utilizzando una veste grafica con codice colore. Le informazioni raccolte hanno riguardato destinazione d'uso, modalità di applicazione, tempo di permanenza in situ ed interazioni con antisettici e sono state oggetto di corsi di formazione. **Risultati:** Sono stati classificati 43 beni sanitari tra dispositivi medici e farmaci. In presenza di tessuto necrotico è necessario effettuare debridement, che può essere autolitico attivando gli enzimi endogeni, usando idrogel o idrocolloidi oppure enzimatico, più rapido impiegando medicinali contenenti collagenasi. In caso di infezione sono indicate: argento ionico, nanocristalli; associazioni con sulfadiazina o carbone attivo, medicazioni che rilasciano iodio o di captazione batterica. Qualora il letto della ferita presentasse sbilanciamento di fluidi, in caso di eccesso di essudato è opportuno applicare schiume di poliuretano, idrofibre o alginati mentre in difetto di essudato è consigliato apporre idrogel o idrocolloidi per idratare la lesione. Infine, per stimolare la riepitelizzazione della ferita, se presente infiammazione cronica è opportuno usare degli inibitori delle metalloproteasi. Per la cute perilesionale è possibile utilizzare creme di ossido di zinco. **Conclusioni:** Facendo ricorso al T.I.M.E., davanti ad una lesione, l'operatore riuscirà più agevolmente ad effettuare una revisione sistematica di tutte le caratteristiche obiettivamente individuando agevolmente gli elementi da correggere e gli interventi più appropriati per rimuovere le barriere che impediscono la guarigione della ferita. Il lavoro in team si propone a supporto sia nella scelta che nella modalità d'applicazione dei prodotti ed è il punto di partenza per l'elaborazione di un PDTA.

### P386.

#### **ANALISI DELL'UTILIZZO DI ANTIMICOTICI SISTEMICI IN UNA AOU DELLA SARDEGNA**

*F. FERRANDU<sup>1</sup>, S. DAGA<sup>1</sup>, E.P. PORCU<sup>1</sup>, M. MUZZONI<sup>1</sup>, C. ALTANA<sup>1</sup>, S. CORTESE<sup>1</sup>, M. FARINA<sup>1</sup>, A. SOLINAS<sup>2</sup>, G. CARMELITA<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Sassari

<sup>2</sup> A.O.U. Servizio di Farmacia, Sassari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Le infezioni fungine invasive presentano significativa gravità e necessitano di un approccio di massima qualità e condotto in tempi rapidi; inappropriately e ritardo terapeutico si associano a maggior rischio di mortalità. Oggi è tutt'altro che infrequente osservare infezioni fungine invasive in reparti e/o pazienti in passato considerati a basso rischio. Lo scopo del seguente lavoro è valutare le prescrizioni in ambiente ospedaliero di farmaci ad azione antimicotica ad uso sistemico, ed analizzare il loro impatto sul budget aziendale. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati recuperati i dati sulle prescrizioni di antimicotici ad uso sistemico in un arco di tempo che va da Gennaio 2017 a Giugno 2019, in modo da valutare le unità dispensate, i principi attivi più utilizzati, i principali reparti che ne fanno uso e i relativi costi. **Risultati/Follow up e Risultati:** I dati hanno evidenziato che il farmaco più prescritto è l'AnfoteromicinaB con circa il 26,3% su 22811 unità dispensate. Il 57,8% delle prescrizioni è di Fluconazolo nei suoi 3 dosaggi disponibili da 100mg (18,9%), da 200mg (22,0%) e da 400mg (16,9%), mentre le prescrizioni di Caspofungin sono il 15,9% di cui il 0,7% sono attribuibili al dosaggio di 70mg (dose d'attacco) e il 15,2 al dosaggio di 50mg. Tra questi la spesa maggiore è attribuibile all'uso di Caspofungin che incide con il 53,3% del budget, L'AnfoteromicinaB incide con il 45,9%, mentre il Fluconazolo solo con il 0,8%. Su 9405 unità dispensate di Caspofungin il 70,28% sono del farmaco originator, l'introduzione nel 2019 del generico ha portato ad una riduzione dei costi, si stima che la spesa annua dell'anno corrente per tale farmaco verrà dimezzata. **Discussione e Conclusioni:** Lo studio ha evidenziato che le infezioni micotiche sono ancora un problema nell'ambito ospedaliero e che necessitano di trattamenti efficaci, anche se fondamentale è sempre la gestione farmacoeconomica. L'introduzione e l'implementazione di linee guida garantisce una migliore congruità prescrittiva che ha come obiettivo sia il migliorare i trattamenti sia la riduzione dei costi, così come l'implementazione dell'uso di farmaci generici è efficace nella riduzione della spesa.

### P387.

#### **ANALISI DELLE RICHIESTE DI TRATTAMENTO OLTRE IL SECONDO CICLO DI OMALIZUMAB NELL'ORTICARIA CRONICA SPONTANEA**

*E.M. PLATANIA<sup>1</sup>, E. SERRA<sup>1</sup>, L. FANTINI<sup>1</sup>, F. PAPPALARDO<sup>1</sup>, B. GAVIOLI<sup>1</sup>, L. ROSSI<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> AUSL della Romagna - Ospedale Infermi, Rimini

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** A giugno 2016 la Commissione Regionale del Farmaco ha approvato l'inserimento in prontuario della nuova indicazione terapeutica di omalizumab nel "trattamento dell'orticaria cronica spontanea (CSU) in pazienti adulti e adolescenti con risposta inadeguata al trattamento con antistaminici H1". La prescrizione, effettuata tramite Piano Terapeutico (PT) specialistico, consente di effettuare un primo ciclo di 6 somministrazioni ed eventualmente un secondo ciclo dopo almeno 8 settimane. Eventuali ulteriori cicli oltre il secondo non sono rimborsabili, nonostante studi registrativi abbiano evidenziato che la maggior parte dei pazienti, in seguito alla sospensione del farmaco, perde i benefici ottenuti sul controllo dei sintomi. Obiettivo dello studio è valutare l'incidenza delle richieste di prosecuzione del trattamento oltre il secondo ciclo e confrontarla con i dati di letteratura disponibili. **Materiali-metodi/Timeline:** Attraverso sistemi gestionali aziendali è stato individuato il numero totale di pazienti trattati con omalizumab per CSU dal 01/07/2016 al 01/03/2019 e, mediante le richieste nominali pervenute alla Commissione del Farmaco Aziendale (CFA), è stato determinato il numero di pazienti che hanno proseguito il trattamento per più di 2 cicli, indicando il numero ulteriore di cicli autorizzati dalla stessa. Contestualmente, sono stati valutati i dati presenti in letteratura in merito alla prosecuzione del trattamento con omalizumab oltre il II

ciclo. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono stati individuati in totale 60 pazienti trattati con omalizumab per la CSU. I pazienti per i quali sono stati approvati dalla CFA trattamenti oltre il secondo ciclo sono 4 (7%), dei quali due hanno effettuato 3 cicli totali, uno 4 cicli ed uno 5 cicli. In entrambi gli studi registrativi sull'uso dell'omalizumab, al termine delle 16 settimane di osservazione post-trattamento, il punteggio relativo al prurito ha raggiunto valori sovrapponibili a quelli del braccio placebo e, nelle esperienze italiane di real life, il 10-20% dei pazienti ripresenta i sintomi alla sospensione del farmaco. **Discussione e Conclusioni:** Le richieste di prosecuzione del trattamento della CSU con omalizumab oltre il secondo ciclo confermano quanto riportato in letteratura in merito alla ricomparsa dei sintomi alla sospensione del farmaco. Numerose associazioni di pazienti hanno chiesto ad AIFA di riconsiderare il PT consentendo la prescrizione del trattamento con omalizumab oltre 1 anno in caso di recidive di malattia. La CFA in attesa di un parere da parte dell'AIFA concorda di mantenere la valutazione dei singoli casi in modo da monitorare il trattamento oltre il secondo ciclo.

### P388.

#### TOLVAPTAN NELLA TERAPIA DELLA ADPKD: ANALISI DEGLI ESITI CLINICI E DELLA TOLLERABILITÀ DEL TRATTAMENTO

F. PAPPALARDO<sup>1</sup>, L. FANTINI<sup>1</sup>, E.M. PLATANIA<sup>1</sup>, E. SERRA<sup>1</sup>, B. GAVIOLI<sup>1</sup>, L. ROSSI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> AUSL della Romagna - Ospedale Infermi, Rimini

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Fino a pochi anni fa la malattia del rene policistico autosomico dominante (ADPKD), caratterizzata dal progressivo sviluppo e crescita di cisti renali bilaterali, annoverava solo un trattamento sintomatico finalizzato a ridurre la morbilità e mortalità della malattia. Tolvaptan, antagonista del recettore V2 della vasopressina, ha rappresentato un'innovazione nella terapia dell'ADPKD, dimostrando di rallentare la velocità di progressione della malattia nei pazienti adulti con malattia renale cronica (CKD) in stadio 1-3 ed evidenza di malattia in rapida progressione. Il farmaco prevede una titolazione della dose a causa di eventi avversi, quali aumento delle transaminasi e polidipsia, da 60 (45+15) mg/die, a 90 (60 + 30) mg/die fino alla dose frazionata massima di 120 (90 + 30) mg/die con intervalli di almeno una settimana tra le titolazioni. Obiettivo dello studio è valutare la tollerabilità e gli esiti clinici dei pazienti affetti da ADPKD in trattamento con tolvaptan presso la U.O. di Nefrologia dell'azienda. **Materiali-metodi/Timeline:** Dal programma della Distribuzione Diretta sono stati estrapolati tutti i pazienti trattati con tolvaptan dall'inserimento in Prontuario del farmaco (dicembre 2017) fino al 20/06/2019. Per ciascun paziente sono stati presi in esame i referti specialistici e le Schede di Monitoraggio AIFA. Nel dettaglio, è stata effettuata una valutazione degli esiti clinici presenti nelle schede AIFA (andamento nel tempo dei valori di filtrazione glomerulare renale - eGFR e stadio di malattia renale cronica - CKD) e della tollerabilità del trattamento (raggiungimento della dose massima ed eventuale comparsa di eventi avversi) in relazione a quanto emerso dagli studi registrativi. **Risultati/Follow up e Risultati:** I pazienti in trattamento sono due, con durata media della terapia pari a 10 mesi. Entrambi i pazienti hanno raggiunto il dosaggio massimo in 90 giorni, mostrando una buona tollerabilità al farmaco. Dopo 4 mesi di trattamento un paziente è passato dallo stadio CKD 3a (eGFR tra 45 e 59 mL/min/1,73m<sup>2</sup>) a 3b (eGFR tra 30 e 44 mL/min/1,73m<sup>2</sup>), l'altro dopo 5 mesi è passato dallo stadio 2 (eGFR tra 60 e 89 mL/min/1,73m<sup>2</sup>) a 3b (eGFR tra 30 e 44 mL/min/1,73m<sup>2</sup>). **Discussione e Conclusioni:** Pur considerata la piccola numerosità dei casi trattati, nella nostra struttura il trattamento con tolvaptan ha portato a una diminuzione di eGFR, non confermando i risultati previsti dai due studi registrativi TEMPO 4:3 e TEMPO 4:4 che, invece, hanno entrambi evidenziato un miglioramento statisticamente significativo della funzionalità renale. Tuttavia, i due pazienti hanno mostrato una buona tolleranza al farmaco e non si è registrata alcuna alterazione degli enzimi epatici.

### P389.

#### ALIROCUMAB E EVOLOCUMAB NELLA PREVENZIONE DEGLI EVENTI CARDIOVASCOLARI:

##### ADERENZA AL TRATTAMENTO E PRIMI ESITI CLINICI

L. FANTINI<sup>1</sup>, J. CRISTIANO<sup>1</sup>, M. IACOVETTA<sup>1</sup>, E. PLATANIA<sup>1</sup>, E. SERRA<sup>1</sup>, F. PAPPALARDO<sup>1</sup>, L. ROSSI<sup>1</sup>, B. GAVIOLI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> AUSL della Romagna - Ospedale Infermi, Rimini

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Evolocumab e alirocumab, anticorpi monoclonali inibitori della PCSK9 (Proprotein Convertase Subtilisin/Kexintype 9), sono stati introdotti nel prontuario regionale ad aprile 2017. In Italia questi farmaci sono prescrivibili solo da centri specializzati individuati dalle regioni e sono sottoposti a registro di monitoraggio AIFA. Si aggiungono alle terapie attualmente disponibili, regolate in ambito SSN dalla nota AIFA 13. Considerata l'elevata prevalenza delle ipercolesterolemie, la cronicità delle terapie ipolipemizzanti e il potenziale impatto clinico ed economico di questi nuovi farmaci, la nostra azienda ha definito la necessità di attente valutazioni nell'arruolamento dei pazienti e di uno stringente monitoraggio delle terapie. A tale scopo è stata effettuata una valutazione dei pazienti finora trattati, analizzando i primi esiti clinici e l'aderenza alla terapia. **Materiali-metodi/Timeline:** Abbiamo estrapolato dal programma di erogazione diretta i consumi dei farmaci e il numero di pazienti arruolati a partire dall'introduzione in prontuario aziendale fino al 31/05/2019. Successivamente abbiamo verificato i criteri di arruolamento e gli esiti clinici raggiunti attraverso l'analisi delle schede di monitoraggio AIFA web based; in particolare, è stato valutato il raggiungimento del target terapeutico in relazione al livello di rischio cardiovascolare di base di ciascun paziente.

**Risultati/Follow up e Risultati:** I pazienti trattati con iPCSK9 sono complessivamente 22: 7 con evolocumab 140mg, 14 con alirocumab 75mg e 1 con alirocumab 150mg. Tutti hanno ritirato regolarmente la terapia mensile, ad eccezione di un paziente che ha sospeso la terapia con evolocumab a due mesi dall'inizio a causa di malessere generale, nausea, astenia, cefalea; il paziente è stato quindi ritrattato con statine e ezetimibe, non raggiungendo il target terapeutico a 6 mesi dalla sospensione. Dei 22 pazienti totali, 13 hanno iniziato iPCSK9 per intolleranza alle statine e 9 in quanto non responder. Tutti e 6 i pazienti che hanno già effettuato la rivalutazione hanno ottenuto una riduzione significativa del valore di LDL rispetto all'ultima rivalutazione prima dell'arruolamento, raggiungendo il target terapeutico previsto in relazione al rischio cardiovascolare. Un paziente ha già effettuato due rivalutazioni, ha mantenuto il target previsto anche a 12 mesi. **Discussione e Conclusioni:** In tutte le rivalutazioni alirocumab e evolocumab hanno raggiunto il target terapeutico previsto, dimostrando un'ottima risposta clinica nei pazienti non controllati o non responder alle terapie tradizionali. Inoltre i farmaci hanno dimostrato un buon profilo di tollerabilità: solamente un paziente ha dovuto interrompere la somministrazione in seguito a insorgenza di effetti avversi e tutti i trattati hanno avuto un'aderenza alla terapia del 100%.

### P390.

#### ANALISI DEI CONSUMI DI FARMACI E DISINFETTANTI PER LA GESTIONE E LA PREVENZIONE DELLE INFEZIONI DA KLEBSIELLA PNEUMONIAE

A. DE MEO<sup>1</sup>, L. DI CERBO<sup>1</sup>, V. ISGRÒ<sup>1</sup>, A. MECOZZI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ospedale Santa Maria Goretti, Latina

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La maggior parte delle infezioni da Klebsiella Pneumoniae è associata all'assistenza sanitaria, può diffondersi rapidamente tra i pazienti attraverso le mani del personale ospedaliero. A partire dal 2011, in Italia, oltre ad una rapida diffusione dei ceppi di Klebsiella produttori di carbapenemasi (KPC) si è osservata una bassa adesione all'igiene delle mani. Ciò indica la necessità di promuovere un maggiore controllo delle infezioni correlate all'assistenza. Lo scopo di questo lavoro è quello di analizzare sia l'impiego degli antibiotici somministrati per via endovenosa nel trattamento di tali infezioni, sia del gel idroalcolico. Quantificando i consumi nel nostro ospedale, è stato possibile individuare alcuni interventi utili da attuare al fine di ridurre la diffusione delle ICA, lo sviluppo di microrganismi resistenti e i costi, senza compromettere la qualità delle cure. **Materiali-metodi/Timeline:** Relativamente all'anno 2018, con l'ausilio del gestionale informatico ospedaliero, sono stati analizzati i dati di consumo dei principali farmaci impiegati nella terapia delle infezioni indotte da Klebsiella (meropenem, imipenem e cilastatina, ertapenem, levofloxacin, ciprofloxacina, ceftriaxone) e di gel idroalcolico. Tali dati sono stati elaborati ed espressi, rispettivamente, in DDD/100 giornate di degenza e consumi L/giornate di degenza x 1000. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dall'analisi dei consumi dell'intero ospedale è emerso che: la DDD dei carbapenemi è pari a 7, dei fluorochinoloni è pari a 4, del

ceftriaxone è pari a 17. Diversi sono i consumi nei singoli reparti, in particolare nella UOC Rianimazione e nella UOC Medicina D'Urgenza, dove si registra il maggior consumo di antibiotici. Nello specifico, la DDD dei carbapenemi è, rispettivamente, pari a 39 e 22, dei fluorochinoloni è pari a 6 e 7, del ceftriaxone è pari a 3 e 22. La DDD del gel idroalcolico è rispettivamente pari a 33 e 24. **Discussione e Conclusioni:** La DDD dei carbapenemi e dei fluorochinoloni dell'intero ospedale risulta in linea con la media nazionale, diversamente da quanto accade per il ceftriaxone. Inoltre, dai dati dei singoli reparti si evidenzia, in alcuni di essi, non solo un elevato uso di antibiotici ma anche un ridotto consumo di gel idroalcolico, dimostrando una possibile correlazione tra i due fenomeni. Tenendo conto dei risultati ottenuti sono stati messi in atto i seguenti interventi: introduzione di nuove schede per la prescrizione personalizzata degli antibiotici, introduzione di un database elettronico che consente al farmacista di monitorare le terapie in atto e di seguire il paziente nell'evoluzione dell'infezione. Attraverso la stesura di report trimestrali sui consumi sarà possibile analizzare l'andamento delle misure adottate.

### P391.

#### ANALISI DELLE TERAPIE CON DIRECTLY ACTING ANTIVIRALS (DAA) PER IL TRATTAMENTO DELL'HCV NEL PERIODO 2015-2018

A. DE FRANCO IANNUZZI <sup>1</sup>, P.P. VITALE <sup>1</sup>, M.R. GARREFFA <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Azienda Sanitaria Provinciale di Crotone, Crotone

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La conoscenza progressivamente più approfondita del ciclo replicativo del virus dell'epatite C (HCV) ha permesso dall'inizio degli anni 2000, l'identificazione di alcuni target biologici contro i quali sono stati sviluppati farmaci con azione antivirale diretta (DAA). I primi due principi attivi, Telaprevir e Boceprevir, sono stati autorizzati in Italia per il trattamento di pazienti affetti da HCV nel 2013 ma è dal 2015, con l'autorizzazione all'immissione in commercio dei DAA di seconda generazione, che il numero di pazienti trattati è aumentato significativamente. La nostra ASP ha quindi deciso di effettuare, nell'anno 2019, una analisi complessiva dei trattamenti effettuati dal 2015 al 2018. **Materiali-metodi/Timeline:** Abbiamo analizzato i trattamenti con tutti i farmaci DAA a partire da Gennaio 2015 relativi a pazienti residenti nel territorio della nostra ASP, rilevando i cicli terapeutici completati, quelli interrotti e mettendo in evidenza i casi di inefficacia terapeutica. Per ogni anno e per ciascun farmaco sono stati poi analizzati i dati di spesa al lordo dei rimborsi ottenuti tramite i MEA dell'Agenzia Italiana del Farmaco. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dall'analisi condotta in relazione all'anno 2015 è emerso che 184 sono stati i pazienti trattati per una spesa lorda complessiva pari a €5.442.266,83. Nel 2016 il dato rilevato è stato di 133 pazienti trattati e la spesa complessiva di € 6.792.741,32, mentre per l'anno successivo abbiamo individuato 172 pazienti e una relativa spesa lorda di € 2.427.837,23. Lo studio relativo al 2018 ha evidenziato una significativa riduzione dei pazienti, scesi a 109 per un costo di € 3.339.542,00; è stata inoltre rilevata, nel periodo 2015-2018, una percentuale pari al 4,2% di fallimenti terapeutici e una percentuale del 12,4% di interruzioni premature della terapia causate da effetti collaterali per l'1,4%, da trapianto del fegato per lo 0,3% e da motivi sconosciuti nei rimanenti casi. **Discussione e Conclusioni:** L'utilizzo dei farmaci HCV, dopo un periodo iniziale di costante aumento dei trattamenti e dei relativi costi, ha fatto riscontrare una progressiva diminuzione nel corso degli anni (che è proseguita anche nei primi mesi del 2019). Mentre la riduzione della spesa sostenuta è parzialmente imputabile alla riduzione del costo nominale dei farmaci, la diminuzione dei pazienti trattati è dipesa anche dal progressivo esaurimento del bacino di soggetti trattabili grazie alla elevata efficacia terapeutica dei DAA.

### P392.

#### VALUTAZIONE DELL'IMPIEGO DI EDARAVONE PER IL TRATTAMENTO DELLA SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA

A. SOLINAS <sup>1</sup>, S. CORTESE <sup>2</sup>, C. ALTANA <sup>2</sup>,

G. CARMELITA <sup>1</sup>, M. FARINA <sup>2</sup>

<sup>1</sup> AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI SASSARI, SASSARI

<sup>2</sup> UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI SASSARI, SASSARI

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La sclerosi laterale amiotrofica (SLA) è una malattia neurodegenerativa rara con un'incidenza media di 1/50.000 e una prevalenza di

1/20.000. Ai sensi della legge 648/96, l'AIFA ha autorizzato la somministrazione del farmaco Edaravone per pazienti affetti da SLA che rientrano nei criteri imposti con Determinazione n. 819/2018. Lo scopo del presente lavoro è esaminare la casistica clinica a livello locale dei pazienti in trattamento con Edaravone sotto il profilo epidemiologico e clinico, inteso come valutazione di efficacia, sicurezza e aderenza. **Materiali-metodi/Timeline:** L'analisi retrospettiva ha considerato i casi trattati con Edaravone presso il Centro di Riferimento Aziendale nei 12 mesi successivi alla Determinazione n. 819/2018. I dati relativi sono stati desunti dalla documentazione clinica e dal flusso F del NSIS. L'efficacia è valutata come variazione dei parametri della scala ALSFRS-R rilevati a inizio terapia e Maggio 2019 e la sicurezza come numero di ADR. I dati sono stati analizzati nel rispetto della privacy dei pazienti. **Risultati/ Follow up e Risultati:** Nel periodo in esame sono stati trattati 4 pazienti, di cui tre di genere femminile (età media 62,2 anni) e uno di genere maschile (44 anni). Di questi, due non hanno riscontrato variazioni nei parametri della scala ALSFRS-R al follow-up di tre e sei mesi e due hanno interrotto la terapia dopo i primi due mesi per peggioramento di almeno due parametri della scala ALSFRS-R a valori minore/ uguale a 1. Non sono state riscontrate ADR. **Discussione e Conclusioni:** Lo studio conferma la bassa prevalenza della patologia. I casi studiati mostrano nel 50% dei pazienti trattati una positiva risposta nei primi mesi di terapia e una ottima tollerabilità del farmaco. I dati di efficacia e sicurezza necessitano tuttavia di un più ampio intervallo di tempo e una maggiore numerosità campionaria, la quale tenderà ad aumentare grazie all'ampliamento dei criteri di inclusione per l'accesso al farmaco stabilito da AIFA con Determinazione 57435/2019. **Bibliografia:** [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Lng=IT&Expert=803](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Lng=IT&Expert=803). Determina 23 maggio 2018: Inserimento del medicinale «Edaravone» nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il trattamento della sclerosi laterale amiotrofica. (Determina n. 819/2018). (18A03777) (GU Serie Generale n.122 del 28-05-2018). Determina 21 maggio 2019 Proroga dell'inserimento del medicinale per uso umano «Edaravone» nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il trattamento della sclerosi laterale amiotrofica. (Determina n. 57435/2019). (19A03410) (GU Serie Generale n.122 del 27-05-2019).

### P393.

#### VALUTAZIONE DELL'ADERENZA

#### ALLA TERAPIA ANTIRETROVIRALE NEI MIGRANTI

A. SOLINAS <sup>1</sup>, S. CORTESE <sup>2</sup>, C. ALTANA <sup>2</sup>,

M. FARINA <sup>2</sup>, F. FERRANDU <sup>2</sup>, C. ORRÙ <sup>2</sup>, G. CARMELITA <sup>1</sup>

<sup>1</sup> AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI SASSARI, SASSARI

<sup>2</sup> UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI SASSARI, SASSARI

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Le Linee Guida Italiane sull'utilizzo della Terapia Antiretrovirale evidenziano che la peculiarità della terapia antiretrovirale nel migrante è l'elevato rischio di non aderenza rispetto alla popolazione generale. Lo scopo del presente lavoro è esaminare l'epidemiologia, l'aderenza terapeutica e le interruzioni di terapia a livello locale relative a pazienti migranti affetti da AIDS in trattamento con antiretrovirali. **Materiali-metodi/Timeline:** I dati sono stati estrapolati dal flusso F del debito formativo del NSIS e ricomprendono il periodo compreso tra Gennaio 2018 e Maggio 2019. L'aderenza è stata stimata calcolando la quantità di medicinale erogata in rapporto al numero di mesi di trattamento. L'aderenza è stata suddivisa in tre fasce: alta (maggiore 95%), media (95%-85%) e scarsa (minore 85%). Sono stati considerate interruzioni i trattamenti interrotti per almeno 6 mesi consecutivi. Sono stati esclusi i pazienti in terapia per un tempo minore/uguale a 3 mesi. È stata valutata la percentuale di trattamenti STR (single-tablet regimen) sul totale e il numero di switch. I costi della terapia sono stati espressi per costo medio annuo e spesa complessiva. I dati sono stati analizzati nel rispetto della privacy dei pazienti. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono state analizzate le prescrizioni di 68 pazienti immigrati (8% di 847 pazienti in trattamento con farmaci antiretrovirali). Il campione analizzato presenta un'età media di 40 anni (48,5% F e 51,5% M). Stratificando per regione di provenienza si evince che 32 pazienti

provengono dall'Africa, 2 dall'America Centrale, 9 dall'America del Sud, 3 dall'Europa, 16 dall'Est Europa e 4 dall'Asia. Lo studio ha rilevato che l'aderenza media complessiva del campione di pazienti è scarsa (82,2%). Dall'analisi per regione di provenienza, è emerso che i soggetti altamente aderenti provengono da Asia e America Centrale (97,1% e 95,1%), quelli mediamente aderenti da Sud America ed Est Europa (88,7% e 87,0%) e quelli scarsamente aderenti da Africa ed Europa (77,1% e 74,3%). Nove dei pazienti trattati (13,2%) hanno interrotto la terapia per più di 6 mesi consecutivi, di questi il 77,8% provengono dal continente africano e il 22,2% sono asiatici ed europei. 12 gli switch. I trattamenti STR sono il 71,2% dei trattati. Il costo medio terapia è di euro 4.443,50 e la spesa complessiva è di euro 472.158,26. **Discussione e Conclusioni:** Lo studio evidenzia la scarsa aderenza alla terapia di pazienti immigrati. Considerato l'elevato impatto economico sostenuto dal SSN, si considera necessario il rafforzamento di campagne a livello locale atte a sensibilizzare questa categoria di pazienti.

**P394. ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP: MONITORAGGIO DELLE RESISTENZE AI FARMACI ANTIMICROBICI IN PEDIATRIA**  
S. CORTESE<sup>1</sup>, C. ALTANA<sup>1</sup>, M. FARINA<sup>1</sup>, M. FOIS<sup>1</sup>, P. MARCHI<sup>2</sup>, M. MUZZONI<sup>1</sup>, E.P. PORCU<sup>1</sup>, S. DAGA<sup>1</sup>, B.G. SANNA<sup>3</sup>, G. CARMELITA<sup>3</sup>

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

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

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

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'uso inappropriato di antibiotici rappresenta il principale fattore responsabile dell'antibiotico resistenza e aumento di microrganismi multi-farmaco-resistenti (MDR). Associando tale situazione al rallentato sviluppo di nuove molecole antimicrobiche è possibile il diffondersi di infezioni particolarmente aggressive e difficili da trattare. Queste prolungano i tempi di degenza, aumentano i costi per il SSN e costituiscono un rischio per la salute del paziente, specialmente nei soggetti fragili quali il paziente pediatrico. La Farmacia Ospedaliera, con la fattiva collaborazione delle SC di Pediatria ed Igiene, ha estrapolato e analizzato il dato relativo agli isolamenti di microrganismi resistenti e MDR presso la SC di Pediatria relativamente all'anno 2018 da utilizzare come base di partenza per un progetto di antimicrobial stewardship avente lo scopo di migliorare l'uso di antibiotici in ambito pediatrico.

**Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati analizzati le banche dati della SC di Pediatria e della SC di Igiene: dalla prima sono stati estrapolati i dati relativi al numero di accessi (ricoveri ordinari ed in Day Hospital (DH) nonché in pronto soccorso) e di campioni biologici trasmessi per la coltura e l'eventuale antibiogramma, mentre dalla seconda sono stati ottenuti i dati relativi ai microrganismi isolati ed alle loro eventuali resistenze. **Risultati/Follow up e Risultati:** La Pediatria nel corso del 2018 ha registrato 1711 accessi ai quali sono seguiti 1154 prelievi di materiale biologico, sui quali sono stati eseguiti 2064 determinazioni di sensibilità agli agenti antimicrobici sistemici. L'istituto di Igiene ha evidenziato che nel 14% dei casi (n. 282) la resistenza era relativa a: penicilline, comprese le penicilline protette (23%); macrolidi (13%); tetracicline (10%); clindamicina (10%); cotrimossazolo (8%); amminoglicosidi (7%) e cefalosporine (6%). Il 21% dei micro-organismi resistenti è legato a *Pseudomonas aeruginosa*; il 14% a *Enterococcus faecalis* e l'11% a *Staphylococcus aureus*. Sono anche stati isolati 72 microrganismi MDR, tra i quali principalmente *Pseudomonas aeruginosa* (28%); *Staphylococcus epidermidis* (17%); *Staphylococcus aureus* (13%); *Staphylococcus coagulase negative* (11%) ed *Enterococcus faecalis* (10%). Dal punto di vista del materiale di provenienza, i microrganismi resistenti sono stati isolati da tamponi auricolari (27% delle resistenze totali); cutanei (15%); faringei ed urine (15% ciascuno). **Discussione e Conclusioni:** Diagnosi e trattamento tempestivi possono ridurre le complicanze a lungo termine. Con il progetto verranno definite le modalità e le procedure da seguire per la raccolta dei campioni biologici e l'impostazione della terapia empirica e mirata, così da arginare l'insorgenza e diffusione di patogeni resistenti e MDR. È auspicabile, che venga limitata al minimo l'insorgenza delle resistenze poiché si andrebbero a ridurre le già esigue possibilità terapeutiche.

**P395. CARFILZOMIB, LENALIDOMIDE E DESAMETASONE NEL TRATTAMENTO DEL MIELOMA MULTIPLO: ANALISI RETROSPETTIVA IN REAL LIFE**

S. CORRIDONI<sup>1</sup>, S. MASSACESE<sup>1</sup>, A. MARIOTTI<sup>1</sup>, F. SANTOLERI<sup>1</sup>, E. RANUCCI<sup>1</sup>, A. COSTANTINI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> OSPEDALE SANTO SPIRITO, PESCARA

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Carfilzomib (K) in combinazione con lenalidomide (R) e desametasone (D) (KRd) è indicato per il trattamento di pazienti adulti con Mieloma Multiplo refrattario/recidivato (MMr/r) che hanno ricevuto almeno una precedente terapia. K viene somministrato ev, nei giorni 1,2,8,9,15 e 16, ogni 28 giorni. Dal ciclo 13, le dosi dei giorni 8 e 9 sono omesse. R viene somministrato per os una volta al giorno, giorni 1-21 ogni 28 giorni. D 40 mg viene somministrato per os una volta, giorni 1,8,15,22. Data la complessità dello schema KRd si è verificata l'aderenza (ADH) al trattamento e la sovrapposibilità con lo schema posologico previsto nello studio registrativo ASPIRE. **Materiali-metodi/Timeline:** È stata condotta un'analisi retrospettiva dei pazienti con diagnosi di MMr/r trattati con KRd da dicembre 2016 a settembre 2018. Dalle cartelle cliniche sono stati estratti i dati relativi a: sesso, età, patologia, linea terapeutica, ISS score (International Staging System per MM) e follow-up. Per R la ADH è stata calcolata tenendo conto del rapporto RDD/PDD (dose giornaliera ricevuta/dose giornaliera prescritta). Dal gestionale in uso presso l'UFA sono stati estratti i dati relativi a K: dose totale per ciclo e frequenza di somministrazione. Per ogni paziente e singolo ciclo è stato calcolato lo scostamento di dosaggio (Sd) come rapporto tra dose cumulativa infusa e la dose prevista da scheda tecnica (Range 0-1, valore scostamento minimo=1). Queste variazioni derivano da riduzione di dosaggio e da infusioni non somministrate o posticipate per tossicità o altre cause.

**Risultati/Follow up e Risultati:** Sono stati monitorati 34 pazienti (24 maschi, 10 femmine), età mediana: 61 (range 42-71); n. mediano cicli: 7 (range 1-20); n. mediano linee precedenti: 2 (range 1-5); ISS score: ISS1: 54% - ISS2: 20% - ISS3: 26%. A settembre 2018 24 pazienti risultavano ancora in trattamento (in 5, KRd è stato utilizzato come schema di induzione al trapianto) e 10 avevano interrotto, in dettaglio: 7 per progressione (di cui 4 deceduti), 1 perso al follow-up, 1 per epatotossicità-G3, 1 decesso per altre cause. ADH di R in 28 pazienti (non inclusi i 5 trapiantati) era 0,92% ( $\pm 0,21$ ). Nel 47% dei pazienti R ha necessitato di una riduzione della dose per tossicità. Per K sono state allestite 1571 preparazioni. I 5 pazienti trapiantati hanno avuto uno Sd=0,91 (0,7-1), i pazienti in trattamento Sd=0,88 (0,6-1), i pazienti che hanno interrotto Sd=0,78 (0,2-1). **Discussione e Conclusioni:** Dato il numero di pazienti ancora in trattamento a settembre 2018, KRd è risultato ben tollerato e con conseguente ADH quasi ottimale.

**P396. APPROPRIATEZZA ED ADERENZA AL TRATTAMENTO IN UNA COORTE DI PAZIENTI AFFETTA DA BPCO (BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA)**

B. PIRO<sup>1</sup>, L. CUCONATO<sup>2</sup>, L. RUFFOLO<sup>3</sup>, E. CRISTOFALO<sup>3</sup>, L. MORRONE<sup>4</sup>

<sup>1</sup> UOSD Farmacovigilanza ASP Cosenza, Cosenza

<sup>2</sup> ASP di Cosenza - Servizio Farmaceutico Territoriale, Cosenza

<sup>3</sup> Università degli Studi Magna Graecia - SSFO, Catanzaro

<sup>4</sup> Università della Calabria - Dipartimento di Farmacia e Scienze della Salute e della Nutrizione, Cosenza

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La BPCO è una patologia cronica caratterizzata dall'ostruzione irreversibile delle vie aeree. Le classi di farmaci più prescritte sono LAMA, LABA e ICS. Obiettivo del nostro lavoro è stato monitorare in un campione selezionato della popolazione del nostro territorio appropriatezza e aderenza al trattamento di pazienti con diagnosi certa di BPCO nel biennio 2017/2018, anche in riferimento ad eventuali terapie concomitanti potenzialmente interagenti.

**Materiali-metodi/Timeline:** Sono state estrapolate dal database aziendale le prescrizioni di farmaci appartenenti alla categoria ATC R03 (2017). Sono stati definiti i seguenti criteri di inclusione per identificare la popolazione in studio: medicinale con sola indicazione BPCO, residenza pz, età uguale o maggiore a 40aa, pz non aderenti al trattamento nel 2017. Per ciascun paziente sono state valutate i trattamenti concomitanti potenzialmente interagenti nel 2017 e, grazie al confronto con i MMG, sono state individuate strategie

terapeutiche più appropriate nel 2018. **Risultati/ Follow up e Risultati:** Sulla scorta dei criteri di inclusione è stata selezionata una coorte di 135 pazienti, distinti in trattati con LAMA (109pz), LABA (9pz) e LAMA/LABA (17pz). Ogni paziente è stato monitorato relativamente al mantenimento della terapia iniziale, eventuali shift e switch prescrittivi, eventuali associazioni con altri farmaci. Nel 2017 18/135pz presentano una delle seguenti criticità: prescrizioni contemporanee di PA potenzialmente pericolosi [LABA/ICS +  $\beta$ bloccanti (2pz) LABA/ICS + diuretici (1pz) o LABA/ICS + antistaminici (1pz)], presenza di patologie a rischio di peggioramento a seguito della somministrazione contemporanea dei PA in esame [LAMA con glaucoma (1pz) o patologie prostatiche (2pz) e LABA con iperglicemia (1pz)], shift da ICS a PA diversi rispetto ad associazione LAMA/LABA per come indicato nelle linee guida GOLD (6pz) e prescrizioni di dosaggi eccessivi [LAMA/LABA + LABA (1pz), LAMA/LABA + LAMA (1pz) e LABA+LAMA in erogatori separati (2pz)]. Sono state valutate con i MMG possibili modifiche della terapia per migliorare l'approccio prescrittivo. Ciò ha determinato nel 2018 una riduzione delle potenziali interazioni tra farmaci per 12/18pz e un aumento dell'aderenza terapeutica. Infatti, è stato osservato che, escludendo i 20pz persi al follow up (14,81%), 16/115pz (13,92%) sono divenuti aderenti al trattamento e altri 25/115pz (21,7%) hanno migliorato la % di aderenza. **Discussione e Conclusioni:** Le informazioni raccolte indicano che, nonostante la percentuale di pazienti non aderenti al trattamento per la BPCO risulti ancora elevata (86%), una maggiore collaborazione tra operatori sanitari e paziente potrebbe garantire una maggiore aderenza ai trattamenti e, di conseguenza, una maggiore appropriatezza.

### P397.

#### STUDIO DI EFFICACIA E SICUREZZA DEI FARMACI ANTIDEMENZA IN UNA COORTE SELEZIONATA DI PAZIENTI

*B. PIRO*<sup>1</sup>, *E. CHIMENTI*<sup>2</sup>, *L. RUFFOLO*<sup>3</sup>, *D. COPPA*<sup>4</sup>, *L. MORRONE*<sup>5</sup>

<sup>1</sup> UOSD Farmacovigilanza ASP Cosenza, Cosenza

<sup>2</sup> ASP di Cosenza - Servizio Farmaceutico Territoriale, Cosenza

<sup>3</sup> Università degli Studi Magna Graecia - SSFO, Catanzaro

<sup>4</sup> UO Neurologia ASP Cosenza, Cosenza

<sup>5</sup> Università della Calabria - Dipartimento di Farmacia e Scienze della Salute e della Nutrizione, Cosenza

#### Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:

L'impiego di anticolinesterasici e memantina (nota AIFA 85) rappresentativo unico approccio farmacologico approvato per il trattamento della Malattia di Alzheimer. Nostro obiettivo è stato monitorare nell'arco di due anni (2017-2018) l'appropriatezza dei trattamenti effettuati nel nostro territorio, in termini di efficacia e sicurezza, utilizzando il valore dei parametri clinico/diagnostici (test neuropsicologico MMSE) e in funzione delle terapie associate in una coorte di pazienti selezionata secondo criteri di inclusione preventivamente individuati. **Materiali-metodi/Timeline:** Il campione in studio è stato selezionato secondo i seguenti criteri di inclusione: pazienti con età uguale o maggiore a 60aa, residenti nel distretto, in trattamento con AChEI e memantina nell'anno 2017. Le prescrizioni individuate sono state estrapolate dal database aziendale. Per ciascun paziente è stato valutato il farmaco utilizzato sulla base del valore MMSE, definendone l'appropriatezza, la durata, eventualifarmaci adiuvanti per il trattamento della sintomatologia comportamentale e algistica. Il valore MMSE è stato rilevato dal database dei piani terapeutici 2017-2018. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nella coorte selezionata di 115 pazienti si conferma una predominanza della donna (63%) e della fascia d'età 81-90 anni (52,17%). Si evidenziano 755 prescrizioni di farmaci antidemenza nell'anno 2017: 15 pz con donepezil (90 prescr.), 25 pz con rivastigmina (158 prescr.), 89 pz con memantina (507 prescr.), 10 pz (8,6%) in trattamento con associazione AChEI/memantina. Il monitoraggio dei pz per il periodo 2017/2018 rispetto all'MMSE ha evidenziato che il 60% dei pz trattati con l'associazione ha mostrato un peggioramento, con successiva modifica della terapia alla sola memantina. Il peggioramento cognitivo ha determinato in 5 pz lo shift da AChEI a memantina. I valori MMSE sono risultati stabili o in lieve miglioramento ( $\delta$  1-5 punti) nel 34,14% dei pazienti in trattamento nel biennio, 16 dei quali in monoterapia con memantina 10 mg. Il 29,5% dei pz totali (34pz) ha interrotto la terapia: di questi il 20,5% (7 pz) per inleggibilità al trattamento (MMSE<10), l'11% (4 pz) per decesso, il 67% (23 pz) persi al follow up. Il 63%

dei pazienti totali ha assunto almeno un altro farmaco in concomitanza alla terapia antidemenza: antidepressivo (37,3%), FANS (26,1%), antipsicotico (12,2%), oppioidi (11,3%), antiepilettico (6,9%) al fine di trattare le condizioni concomitanti. **Discussione e Conclusioni:** I dati evidenziati nella nostra coorte indicano che, considerata l'evoluzione progressiva della malattia e l'attuale mancanza di terapie capaci di contrastarne o modificarne il decorso, risulta importante monitorare nella real life l'approccio terapeutico insieme a specialisti e curanti per approfondire come i trattamenti, insieme alle terapie adiuvanti possano impattare sulla qualità di vita.

### P398.

#### DISPONIBILITÀ DI INFORMAZIONI SULLA STABILITÀ DEI MEDICINALI ORALI MULTIDOSE DOPO PRIMA APERTURA

*E. CELLA*<sup>1</sup>, *E. MINESIO*<sup>1</sup>, *A. SHKODRA*<sup>2</sup>, *E. GORI*<sup>1</sup>,

*G. STRADELLA*<sup>1</sup>, *A. DORIGO*<sup>1</sup>, *N. BURLON*<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UOC Farmacia Ospedaliera, Ospedale dell'Angelo, AULSS 3 Serenissima - Mestre, Mestre

<sup>2</sup> Facoltà di Chimica e Tecnologie Farmaceutiche - Università degli Studi di Padova - Padova, Padova

#### Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:

La data di scadenza riportata sui farmaci si riferisce alla confezione integra e correttamente conservata. Ma dal momento dell'apertura del contenitore, nel caso di medicinali multidose, la stabilità del farmaco può essere sensibilmente ridotta. Infatti i ripetuti prelievi di aliquote di farmaco possono causare contaminazione microbica e degradazione fisico-chimica del contenuto. Risulta pertanto essenziale conoscere esattamente quale sia la durata di validità del medicinale dopo apertura del contenitore. La legislazione europea prevede che vengano effettuate prove di stabilità del farmaco nelle condizioni di utilizzo, ma l'informazione sulla validità dopo il primo impiego non è obbligatoria. Scopo di questo lavoro è valutare la disponibilità delle informazioni sulla validità dopo apertura di un campione di farmaci in formulazione liquida orale multidose (FLOm).

**Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati individuati tutti i medicinali FLOm presenti nel Prontuario Terapeutico Ospedaliero (PTO) e per ciascuno è stata verificata la presenza dell'informazione sulla validità dopo apertura nel foglietto illustrativo (FI) e/o nella scheda tecnica (RCP). In caso di mancato reperimento di tale informazione, sono state contattate le aziende produttrici. È stata condotta inoltre una ricerca di letteratura (Motori di ricerca: PubMed, Google). **Risultati/ Follow up e Risultati:** Il campione in esame era costituito da 71 medicinali FLOm. Nel 57,7% dei casi l'informazione sulla stabilità in uso era riportata sia nel FI sia nel RCP, per 4 medicinali (5,6%) solo nel RCP. Le informazioni mancanti sono state richieste alle Ditte Produttrici, che hanno fornito i dati di conservazione per 10 farmaci. Per i rimanenti 16 medicinali (22,5%) il dato è rimasto mancante. I farmaci per i quali non viene riportata in RCP/FI l'informazione sulla durata dopo apertura (n=26) sono generalmente farmaci autorizzati prima del 2000 (92%), mentre nel caso di quelli con l'informazione in RCP/FI (n=45), il 51% è stato autorizzato prima del 2000. Complessivamente la durata mediana di stabilità dopo apertura è 60 giorni (7 giorni - 60 mesi). **Discussione e Conclusioni:** Più di un terzo delle confezioni di farmaci FLOm del campione in esame non riporta nel RCP/FI l'informazione sulla durata di validità dopo apertura. Tale dato è mancante maggiormente in farmaci di più vecchia commercializzazione. Non sempre è possibile reperire il dato, qualora non presente nel RCP/FI, dalla Ditta o da una ricerca di letteratura. Per garantire un uso appropriato dei farmaci in confezione multidose sarebbe necessario che l'informazione fosse sempre disponibile nel RCP/FI.

### P399.

#### FARMACIA ONCOLOGICA: GESTIONE DELLE TERAPIE ORALI

*A. CARUSO*<sup>1</sup>, *E. MUSTI*<sup>1</sup>, *M. TISEO*<sup>2</sup>, *A. ZANARDI*<sup>1</sup>,

*F. LEONARDI*<sup>2</sup>, *A.M. GAZZOLA*<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Parma, Parma

<sup>2</sup> Oncologia Medica Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma,

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Negli ultimi anni si è registrato un incremento degli antineoplastici disponibili in formulazione orale e molti altri (circa il 25% delle 400 molecole in sviluppo) saranno disponibili nel prossimo futuro. Tale fenomeno si basa sui vantaggi associati alla terapia orale, quali migliore qualità della vita, data dalla possibilità di assunzione a

domicilio, riduzione degli accessi in ospedale e maggior senso di controllo sulla malattia. Alla terapia orale sono però associati svantaggi quali tossicità non note perché non gestite nella struttura ospedaliera, possibili aumenti degli errori dovuti all' autosomministrazione, pregiudizi rispetto alla somministrazione ev (minor efficacia, ultima possibilità terapeutica) che possono portare ad una minore aderenza terapeutica. Uno degli obiettivi di una farmacia satellite presso l'oncologia è quello di garantire una gestione in qualità e sicurezza della terapia farmacologica, ponendo particolare attenzione alle terapie orali innovative ad alto costo. **Materiali-metodi/Timeline:** È stato formato un team multidisciplinare (farmacista di reparto, oncologo, infermiere) per l'organizzazione del percorso del paziente. Le terapie sono prescritte attraverso un iter totalmente tracciato da un software che genera anche un diario terapeutico personalizzato per ogni paziente. **Risultati/ Follow up e Risultati:** Da Settembre 2018 è stata istituita presso l'U.O. di Oncologia Medica una Farmacia Oncologica, sotto la responsabilità diretta di un farmacista di reparto, che gestisce circa 60 farmaci oncologici orali/sc/im. Ogni mese mediamente accedono alla farmacia 400 pazienti (500 accessi). La spesa media mensile è di € 600.000. Il farmacista è responsabile dell'acquisizione, ricezione, conservazione, gestione e dispensazione ai pazienti dei farmaci oncologici orali. Il farmacista ha la responsabilità anche di fornire informazioni relative alla corretta gestione della terapia oncologica, valutare la capacità di gestione della terapia orale domiciliare da parte del paziente, monitorare l'aderenza terapeutica, le ADRs e le interazioni attraverso il diario terapeutico. **Discussione e Conclusioni:** L'istituzione della Farmacia Oncologica mostra di occuparsi in maniera specifica e con un approccio personalizzato ai pazienti presi in cura in regime ambulatoriale, di migliorare l'aderenza alle terapie oncologiche attraverso l'esercizio di buone pratiche. In progetto sono previste la stesura di schede semplici e chiare con tutte le informazioni utili per singolo farmaco ed una cartolina di gradimento anonima dove il paziente può riportare consigli/apprezzamenti consentendo di misurare la qualità percepita e migliorare il lavoro quotidiano dell'ambulatorio

#### P400.

##### CANDIDEMIA NOSOCOMIALE: MORTALITÀ E RESISTENZE

G. BURRONI<sup>1</sup>, S. FRANCIPIANE<sup>2</sup>, F. BARCHIESI<sup>1</sup>, E. ZUCCARINI<sup>1</sup>, M. MANCINI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> AZIENDA OSPEDALIERA OSPEDALI RIUNITI MARCHE NORD, PESARO

<sup>2</sup> UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI URBINO, URBINO

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'incidenza delle candidemie ospedaliere è in crescita e gravata da elevate percentuali di mortalità a causa del cambiamento demografico e dell'aumento del numero di pazienti fragili. Obiettivo di questa analisi è valutare l'evoluzione epidemiologica ospedaliera della candidemia in termini di incidenza e specie coinvolte, osservare la resistenza ai farmaci antifungini, analizzare l'appropriatezza terapeutica utilizzando correlazioni tra consumo dei farmaci e analisi delle cartelle cliniche, verificare la presenza di dipendenze statisticamente rilevanti tra risposta alla terapia e alcuni fattori di rischio. **Materiali-metodi/Timeline:** La popolazione campione comprende tutti i pazienti risultati positivi per Candida spp. all'emocoltura (46 pazienti) nel periodo gennaio-dicembre 2018; i dati sul consumo dei farmaci, calcolati in DDD/100 giornate di degenza, sono stati forniti dal laboratorio di microbiologia clinica. Sono stati utilizzati i test di sensibilità (Antifungal Susceptibility Testing) per l'analisi delle resistenze e il test del Chi Quadrato per le indagini di rilevanza statistica dell'indipendenza di due variabili. **Risultati/ Follow up e Risultati:** Sono stati identificati un totale di 46 episodi di candidemia. Il tasso di incidenza totale è stato di 1,8 episodi/1000 dimissioni. Sebbene *C. albicans* rappresenti la specie più isolata, la sua percentuale non supera il 50% dei casi, con un aumento di infezioni dovute a specie non *albicans*. La resistenza agli azoli è ancora bassa, in particolare 2,96% al fluconazolo; un unico isolato di *C. glabrata* presenta resistenza crociata a due echinocandine, rendendo problematico il trattamento. Dalle cartelle cliniche analizzate emergono numerose comorbidità e fattori di rischio: benché 32 su 46 pazienti (70%) abbiano ricevuto una terapia appropriata, 12 pazienti sono stati dimessi e 34 sono deceduti (74%). La dipendenza fra risposta al trattamento e fattori di rischio associati ai pazienti non è risultata statisticamente

significativa. **Discussione e Conclusioni:** Lo sviluppo di nuove strategie per la diagnosi, la prevenzione ed il trattamento delle infezioni da Candida spp. rappresenta un'area di ricerca attualmente molto attiva. Lo studio mostra che la candidemia è una fonte significativa di morbidità, spesso associata a mortalità e a costi elevati di assistenza. È necessario intervenire con terapie adeguate e determinare i fattori di rischio corresponsabili di alti tassi di candidemia per poter costituire un valido ed efficace strumento di identificazione delle misure più atte a prevenire la malattia. **Bibliografia:** Antinori S., Milazzo L., Sollima S., et al. Candidemia and invasive candidiasis in adults: A narrative review. *European Journal of Internal Medicine* (EJIM). July 2016.

#### P401.

##### CANDIDEMIE NOSOCOMIALI :

##### UNO STUDIO RETROSPETTIVO OSSERVAZIONALE

G. BURRONI<sup>1</sup>, S. FRANCIPIANE<sup>2</sup>, F. BARCHIESI<sup>1</sup>, I. TOMMASINI<sup>1</sup>, M. MANCINI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> AZIENDA OSPEDALIERA OSPEDALI RIUNITI MARCHE NORD, PESARO

<sup>2</sup> UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI URBINO, URBINO

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Le candidemie nosocomiali sono una sfida importante per la salute pubblica in quanto associate a gravi complicanze, elevata mortalità, aumento della degenza ospedaliera e costi elevati. Obiettivo dello studio è valutare l'incidenza e la distribuzione delle candidemie nosocomiali in diverse aree dipartimentali di un ospedale marchigiano. **Materiali-metodi/Timeline:** Nel periodo gennaio 2015-dicembre 2018 sono stati arruolati tutti i pazienti con almeno una emocoltura positiva a Candida spp, ricoverati presso un ospedale marchigiano di circa 600 posti letto; i dati, raccolti attraverso un sistema informatizzato, sono stati forniti dal laboratorio di microbiologia clinica della struttura. **Risultati/ Follow up e Risultati:** Nel periodo in esame sono stati registrati 143 casi di candidemia, con una incidenza globale di 1,57 casi/1000 dimissioni, sostanzialmente in linea con il dato italiano (1,73 casi/1000 ricoveri). L'incidenza della candidemia è passata da 1,55 episodi/1000 dimissioni nel 2015 a 1,91 episodi/1000 dimissioni nel 2018. Il tasso di incidenza delle specie di *C. albicans* risulta sovrapponibile a quello delle *C. non albicans*, che includono *C. parapsilosis* (34 casi, 24%), *C. famata* (16 casi, 11%, dato riconducibile a un outbreak nel 2015 nei reparti di medicina e geriatria), *C. tropicalis* (11 casi, 8%); al quinto e sesto posto si trovano rispettivamente *C. krusei* (8 casi, 6%) e *C. glabrata* (7 casi, 5%). Il 53% delle candidemie (75 casi) è stato osservato nel dipartimento di area medica, il 20% (29 casi) nel dipartimento geriatrico-riabilitativo e solo il 13% nel dipartimento di emergenza-accettazione, a dimostrazione che il paziente ricoverato nelle aree medica e geriatrico-riabilitativa può rappresentare un nuovo serbatoio di candidemie significativo. In accordo con l'aumento delle infezioni fungine, nel periodo analizzato, si registra un incremento del consumo di farmaci antifungini, in particolare di fluconazolo, in parte giustificato da una bassa resistenza della *C. albicans* agli azoli (2,96%). **Discussione e Conclusioni:** L'analisi mostra che la candidemia è una fonte significativa di morbidità, spesso associata a mortalità e a costi elevati di assistenza. Determinare i fattori di rischio corresponsabili di alti tassi di candidemia può costituire un valido ed efficace strumento di identificazione delle misure più atte a prevenire la malattia. **Bibliografia:** Bassetti M, et al. *Epidemiology, Species Distribution, Antifungal Susceptibility and Outcome of Nosocomial Candidemia in a Tertiary Care Hospital in Italy*. 10.1371/journal.pone.0024198. September 15, 2011.

#### P402.

##### RICOGNIZIONE E RICONCILIAZIONE FARMACOLOGICA: ANALISI DELLE PRESCRIZIONI IN UN CAMPIONE DI PAZIENTI CRITICI DI UN OSPEDALE LOMBARDO

E. BATTISTELLA<sup>1</sup>, L. CANCANELLI<sup>1</sup>, S. STOPPA<sup>1</sup>, F. GATTI<sup>1</sup>, M. CARBONETTI<sup>2</sup>, L. VARALLI<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO, MILANO

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'obiettivo dello studio era la valutazione della riconciliazione farmacologica in un reparto di Medicina-Pneumologia. L'analisi è stata condotta su 130 pazienti "critici", ovvero di età superiore o uguale a 65 anni, in terapia con almeno 5 farmaci al momento del

ricovero e dimessi vivi. Si è analizzato il numero di farmaci assunti, il numero delle possibili interazioni e la possibile correlazione fra giorni intercorsi tra dimissione e successiva riospedalizzazione e numero di interazioni ADR. **Materiali-metodi/Timeline:** Intercheck Web è il software utilizzato per valutare le possibili interazioni tra i farmaci assunti. Le interazioni sono classificate da A a D con ordine di rilevanza clinica crescente. Sono state escluse le interazioni date da farmaci non assunti per via sistemica (es. via inalatoria, topica, oftalmica) e le interazioni meno gravi (A e B). L'analisi dei dati è stata eseguita con un foglio di calcolo Foglio elettronico e l'analisi statistica con SPSS. **Risultati/Follow up e Risultati:** L'età media è 79,5 anni, con giorni di degenza media pari a 13,9. I farmaci in ingresso sono 1044 (media di 8,0 farmaci/paziente), in dimissione 1129 (8,7 farmaci/paziente, aumento +8%) (p<0,05). Le interazioni C e D registrate sono in ingresso 193, in dimissione 222 (+15%) (p>0,05). L'analisi degli ulteriori accessi in ospedale per 126 pazienti ha evidenziato che 54 pazienti (43%) sono stati riammessi almeno una volta nei 150 giorni successivi e per 28 pazienti da due a sei volte per complessivi 110 accessi. Non è emersa correlazione tra il tempo intercorso tra dimissione e prima riammissione e numero di potenziali interazioni. **Discussione e Conclusioni:** Le analisi per evidenziare l'eventuale correlazione tra riammissione in ospedale e numero di interazioni registrate non hanno mostrato una significatività statistica. L'incremento, anche se non statisticamente significativo, del numero di interazioni in dimissione pone dubbi sull'effettiva riconciliazione della terapia farmacologica così come l'incremento dei farmaci prescritti sembra confermare l'assenza di deprescribing. Allo stesso modo non è stato possibile dimostrare il nesso di causalità tra possibili ADR ed accesso in ospedale. L'affiancamento del farmacista al medico nel momento della prescrizione potrebbe consentire una riduzione dei possibili eventi avversi dovuti a interazioni fra farmaci.

#### P403.

##### CPX-351: L'INNOVAZIONE NEL TRATTAMENTO DELLA LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA

C. BACCI<sup>1</sup>, C. CIORBA<sup>1</sup>, F. FORCATTI<sup>1</sup>, G. GALASSO<sup>1</sup>, L. LATTE<sup>1</sup>, R. RIVELLINI<sup>1</sup>, G. GIACOMINI<sup>1</sup>, F. FAZIO<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> IRCCS ISTITUTO CLINICO HUMANITAS, ROZZANO

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Nel 2017 la FDA approva il trattamento con CPX-351, un medicinale antitumorale utilizzato per il trattamento di adulti con leucemia mieloide acuta di nuova diagnosi, causata da precedenti trattamenti e associata a determinate alterazioni del midollo osseo note come mielodisplasia. CPX-351 al suo interno presenta due principi attivi, la daunorubicina e la citarabina incapsulate in liposomi che agiscono in maniera differenziale sulle cellule tumorali, al fine di impedirne la crescita. Il comitato etico presso la nostra struttura ha autorizzato l'uso compassionevole per il trattamento con tale molecola per un solo paziente. **Materiali-metodi/Timeline:** CPX-351 è fornito sotto forma di tavoletta liofilizzata sterile, priva di conservanti, di colore viola, in fiala monodose. Ogni fiala contiene daunorubicina 44 mg e citarabina 100 mg incapsulate in liposomi. Presso il nostro centro compounding la procedura prevista per l'allestimento è costituita da 2 fasi: lasciare prima equilibrare le fiale a temperatura ambiente per 30 minuti e procedere con la ricostituzione con 19 ml di acqua ppi della sostanza liofila. Il prodotto ricostituito sarà una dispersione omogenea, opaca, di colore viola, essenzialmente priva di particolato visibile. Una volta ricostituito il farmaco ha una stabilità di 4 ore ad una temperatura tra +2-+8°C. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dopo la prima diagnosi il paziente ha mostrato recidive e nuove forme tumorali, sottoponendosi a diversi cicli chemioterapici come CHOP e VHADA 3 cicli e ARAC per 3 cicli, in seguito Bendamustina-Bean ad alte dosi con reinfusione di staminali periferiche. Dopo un follow up di 9 anni si evidenzia una sospetta emopatia acuta. Per l'assenza di comorbidità e l'alto rischio di recidiva, si decide di candidare la paziente con diagnosi di Linfoma gastrico a terapia di induzione con CPX-351. Durante il periodo della prima induzione e successiva aplasia, la paziente ha presentato alcune complicanze. **Discussione e Conclusioni:** A seguito di un consulto multidisciplinare e una rivalutazione, si vince una incompleta risposta al trattamento con CPX-351. Pertanto, la paziente viene avviata ad una terapia di induzione con Fludarabina-idarubicina e citarabina. Dopo circa un mese persiste la presenza di blasti, per cui viene sottoposta a ricovero per l'attivazione di terapia

di terza linea con Decitabina e Venetoclax ad oggi ancora in corso. **Bibliografia:** EMA/457184/2018 EMEA/H/C/004282; Tardi P, Johnstone S, Harasym N, Xie S, Harasym T, Zisman N, Harvie P, Bermudes D, Mayer L. In vivo maintenance of synergistic cytarabine:daunorubicin ratios greatly enhances therapeutic efficacy. *Leuk Res.* 2009;33(1):129-39; CPX351-303 Protocol Version 2.0, 02 Aug 2018.

#### P404.

##### CASE REPORT: INSUFFICIENZA EPATICA GRAVE IN PAZIENTE AFFETTO DA CARCINOMA TIMICO METASTATICO IN TRATTAMENTO OFF-LABEL CON PEMBROLIZUMAB

V. UNGARO<sup>1</sup>, P. CORINGRATO<sup>1</sup>, G. CICCARELLI<sup>1</sup>, C. CALABRO<sup>1</sup>, M. LAFORGIA<sup>1</sup>, S. FERRAIUOLO<sup>1</sup>, P. NARDULLI<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> I.R.C.C.S. ISTITUTO TUMORI GIOVANNI PAOLO II, BARI

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La conoscenza del sistema immunitario e degli effetti collaterali immuno-mediati è alla base della gestione delle reazioni avverse nei pazienti in trattamento con farmaci immunoncologici. L'epatite autoimmune è una patologia causata da un'aggressione del fegato da parte del sistema immunitario, correlata alla somministrazione di Pembrolizumab solo nello 0,6% dei casi. Di seguito viene riportato una nostra esperienza in un IRCCS della Puglia, di un paziente che ha sviluppato epatite acuta dopo infusione di Pembrolizumab. Paziente maschio, 43 anni, caucasico, diagnosi di timoma metastatico nel 2015. Viene pertanto sottoposto nel tempo alle seguenti linee di trattamento: 1) Cisplatino-Epirubicina 2) Carboplatino-Paclitaxel 3) Paclitaxel 4) Gemcitabina. Marzo 2019, per progressione di malattia, viene avviata terapia off-label autorizzata di Pembrolizumab alla dose fissa 200 mg (giorni 1-21; somministrazioni: 27 marzo e 18 aprile 2019). **Materiali-metodi/Timeline:** Dopo la prima infusione, il paziente manifesta un lieve incremento di AST e ALT. A venti giorni dalla seconda infusione, viene ricoverato per insufficienza epatica con ipertransaminasiemia, iperalbuminemia, iperammoniemia; i valori ematochimici del 15 maggio sono: AST 2103U/L, ALT 831 U/L, bilirubinemia 18,19 mg/dl; quelli del 22 maggio confermano un peggioramento mostrando valori di AST 1164U/L, ALT 1022U/L, bilirubinemia 44,36 mg/dl. Il trattamento con Pembrolizumab viene pertanto interrotto dopo le due somministrazioni e avviata terapia antivirale e immunosoppressiva con Entecavir 0,5mg 2vv/die, Metilprednisolone 2mg/kg e Micofenolato mofetile 2g/die, secondo linee guida NCCN v. 1.2018. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il tempestivo trattamento immunosoppressivo ha fatto registrare un iniziale lieve miglioramento dello stato patologico del paziente, ma non ha risolto il quadro clinico complesso e l'insufficienza epatica; in data 09 giugno si è registrato il decesso. **Discussione e Conclusioni:** L'immunoterapia rappresenta una nuova importante chance nel trattamento delle malattie oncologiche; tuttavia lastimolazione del sistema immunitario, alla base del meccanismo d'azione di questi farmaci, può innescare processi autoimmuni indesiderati. Il caso descritto sottolinea l'importanza delle reazioni immuno-mediate, potenzialmente pericolose e clinicamente gravi. È stato necessario interrompere il trattamento immuno-oncologico, nonostante l'evidenza in Tc della regressione della malattia. L'immediata somministrazione della terapia immunosoppressiva dopo un leggero miglioramento dello status clinico, è risultata tuttavia non risolutiva. La nostra esperienza dimostra come l'intervento terapeutico, pur tempestivo, non sempre riesce a controllare gli effetti degli eventi avversi gravi e quanto invece è importante prestare la massima attenzione alla sia pur minima variazione dei valori ematochimici, spia di potenziali eventi avversi a volte anche fatali. **Bibliografia:** NCCN versione 1.2018, "Pembrolizumab for Patients With Refractory or Relapsed Thyroid Epithelial Tumor: An Open-Label Phase II Trial".

#### P405.

##### INCREMENTO DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DELLA TERAPIA ANTIBIOTICA A SEGUITO DISEGNALAZIONE DEL FARMACISTA E RELATIVO IMPATTO ECONOMICO

P. SORICE<sup>1</sup>, A. ARMILLEI<sup>1</sup>, S. CORRIDONI<sup>1</sup>, F. GASBARRI<sup>1</sup>, G. DI FLORIO<sup>1</sup>, R. AGOSTINONE<sup>1</sup>, A. ROMAGNOLI<sup>2</sup>, A. COSTANTINI<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> ASL PESCARA, PESCARA

<sup>2</sup> UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI CAMERINO, CAMERINO

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Nel

contesto della Dose Unica, il farmacista si inserisce nella validazione delle terapie personalizzate dei pazienti con lo scopo di ridurre al minimo gli errori in terapia. Obiettivo del presente studio è valutare, attraverso la prescrizione informatizzata, l'incremento della appropriatezza prescrittiva della terapia antibiotica, a seguito di segnalazione del farmacista, con il relativo risparmio. **Materiali-metodi/Timeline:** L'analisi è stata condotta estrapolando, dal software di prescrizione e somministrazione in uso, le prescrizioni degli antibiotici sottoposti a Richiesta Motivata Personalizzata (RMP), in un periodo di 8 mesi (luglio 2018-marzo 2019). Sono state prese in analisi le prescrizioni non appropriate, ossia le prescrizioni in cui il farmacista ospedaliero, nel momento in cui ha effettuato il controllo e la validazione delle stesse, ha apposto la cosiddetta "nota", inviata immediatamente al medico prescrittore. In seguito tali prescrizioni sono state suddivise in non appropriate per: - posologia, - durata di terapia, - interazione/ incompatibilità. Successivamente è stata valutata la variazione delle prescrizioni per intervento del farmacista; ossia è stato estrapolato il numero di prescrizioni non appropriate che sono state modificate dal medico. In ambito farmacoeconomico è stata presa in considerazione la spesa sostenuta se le prescrizioni non appropriate non fossero state segnalate e il risparmio ottenuto a seguito della variazione della terapia. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel periodo osservato, le prescrizioni totali di antibiotici con RMP sono state 1150 di cui 118 (10,3%) non appropriate. Il numero di prescrizioni modificate a seguito dell'intervento del farmacista è risultato essere 56 (47,45%). Dall'analisi farmacoeconomica si evince che la spesa sostenuta per la dispensazione degli antibiotici relativa a prescrizioni non appropriate variate dal medico a seguito di segnalazione del farmacista, ammonta a € 43.129,16. Stimando un'eventuale spesa se le prescrizioni non appropriate non fossero state segnalate dal farmacista equivalente a € 90.535,74, si ottiene che la segnalazione ha portato ad un risparmio in 8 mesi di € 47.406,58. **Discussione e Conclusioni:** L'attività di controllo e validazione delle prescrizioni mediche ad opera del farmacista produce un importante valore aggiunto al processo in tema di risk management in quanto, in quasi il 50% dei casi, le sue segnalazioni portano ad una effettiva variazione della prescrizione medica. L'utilizzo della prescrizione informatizzata e la gestione in Dose Unica contribuiscono fortemente agli obiettivi di verifica dell'appropriatezza prescrittiva come strumento per governare l'efficacia, l'efficienza e i costi in sanità.

#### P406.

##### **DOSE UNITARIA E STEWARDSHIP ANTIMICROBICA: UN MODELLO DI GESTIONE CLINICA ED ECONOMICA DELLA FARMACIA OSPEDALIERA**

*L. ARMILLEI<sup>1</sup>, P. SORICE<sup>1</sup>, S. CORRIDONI<sup>1</sup>, F. GASBARRI<sup>1</sup>, G. DI FLORIO<sup>1</sup>, R. AGOSTINONE<sup>1</sup>, A. ROMAGNOLI<sup>2</sup>, A. COSTANTINI<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> ASL PESCARA, PESCARA

<sup>2</sup> UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI CAMERINO, CAMERINO

##### **Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:**

L'introduzione della Dose Unitaria (DU) come sistema di dispensazione dei farmaci produce una molteplicità di vantaggi che vanno dalla prescrizione alla somministrazione delle terapie. Scopo del presente studio è valutare, attraverso la prescrizione informatizzata, l'appropriatezza prescrittiva della terapia antibiotica e l'impatto economico di una terapia mirata dopo antibiogramma rispetto ad una terapia empirica. **Materiali-metodi/Timeline:** L'analisi è stata condotta estrapolando, dal software di prescrizione e somministrazione in uso, le prescrizioni degli antibiotici sottoposti a Richiesta Motivata Personalizzata (RMP), in un periodo di 8 mesi (luglio 2018-marzo 2019). Attraverso il software sistema gestionale di informazioni cliniche, le prescrizioni con anti biogramma sono state verificate e suddivise in appropriate e non appropriate sulla base dello stesso. Sono definite come appropriate sia le prescrizioni avviate come terapie empiriche ed il cui risultato dell'antibiogramma confermava la terapia già avviata, sia le prescrizioni variate a seguito di antibiogramma. Mentre sono considerate inappropriate le terapie il cui risultato dell'antibiogramma, o differiva dalla terapia avviata in empirico (Resistente/Intermedio) e veniva proseguita ugualmente, oppure l'antibiotico avviato in empirico non veniva testato e, risultato sensibile altro antibiotico, veniva proseguita la terapia in empirico. Le prescrizioni sono state raggruppate per antibiotico prescritto in empirico e per antibiotico sensibile (come da risultato dell'antibiogramma), considerando una durata della terapia mediana. Per il calcolo del costo della terapia si è considerata la

posologia massima giornaliera da scheda tecnica. Nella valutazione farmacoeconomica sono state prese in considerazione le sole prescrizioni inappropriate. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel periodo osservato, le prescrizioni totali di antibiotici con RMP sono state 1150 di cui 736 (64%) senza antibiogramma, e 414 (36%) con antibiogramma. Quest'ultime sono state suddivise in appropriate (65%) e non appropriate (35%). Dall'analisi farmacoeconomica si evidenzia un costo della terapia delle non appropriate di 30.016 euro, con un possibile risparmio di circa 27.414 euro, se le stesse fossero traslate sull'antibiotico sensibile risultato dall'antibiogramma. **Discussione e Conclusioni:** Tale analisi è di tipo retrospettiva, visto il risparmio, ci si augura, in un futuro, di consultare direttamente l'antibiogramma dalla prescrizione informatizzata, in modo da evidenziare estemporaneamente i limiti di terapie empiriche a lungo termine nell'ottica dell'appropriatezza prescrittiva e della farmacoeconomia.

#### P407.

##### **RICONCILIAZIONE FARMACOLOGICA IN ONCOLOGIA**

*P. CORINGRATO<sup>1</sup>, V. UNGARO<sup>1</sup>, G. CICCARELLI<sup>1</sup>, C. CALABRO<sup>1</sup>, S. FERRAIUOLO<sup>1</sup>, M. LAFORGIA<sup>1</sup>, P. NARDULLI<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> ISTITUTO TUMORI I.R.C.C.S. GIOVANNI PAOLO II BARI, BARI

##### **Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:**

La Raccomandazione Ministeriale n.17 sottolinea l'importanza del ruolo del Farmacista ospedaliero di reparto al momento del ricovero del paziente, prevedendo che il primo step messo in atto sia la Ricognizione Farmacologica. Tale processo consiste nella raccolta di informazioni complete ed accurate sui medicinali assunti dal paziente, compresi i farmaci da banco (OTC), i farmaci senza obbligo di prescrizione (SOP), gli omeopatici, gli integratori, i fitoterapici e l'eventuale chemioterapia in corso. La Riconciliazione confronta poi la terapia risultante dalla Ricognizione con le nuove prescrizioni e/o cambiamenti di cura, valutando attentamente con il Medico l'opportunità o meno di proseguimento del trattamento farmacologico prescritto, rilevando eventuali discrepanze della terapia, intenzionali e non intenzionali. **Materiali-metodi/Timeline:** Utilizzo di una scheda di Ricognizione/ Riconciliazione, realizzata appositamente per questo progetto e consegnata a ciascun paziente per la raccolta di informazioni quali: dati anagrafici, diagnosi, eventuali comorbidità, eventuale terapie concomitanti, assunzione di omeopatici, fitoterapici, integratori e chemioterapia effettuata. Confronto dei risultati con l'ausilio di banche dati online.

**Risultati/Follow up e Risultati:** Il progetto è stato condotto dal 12 Luglio 2017 sino al 12 Ottobre 2018 presso un I.R.C.C.S. della Puglia ed ha visto coinvolti un totale di 209 pazienti, di cui 114 di sesso maschile e 95 di sesso femminile, con un'età compresa tra i 26 e gli 89 anni. Sono state portate a termine 203 Ricognizioni Farmacologiche ed osservate, tra queste, 156 discrepanze. Quest'ultime sono risultate prevalentemente intenzionali (86% del totale), rispetto alle non intenzionali (il restante 14%). Sono state in totale 58 le Ricognizioni che non hanno necessitato di alcuna modifica della terapia. Complessivamente risultano 66 le riconciliazioni che hanno riguardato come suggerimento esclusivamente il monitoraggio clinico del paziente; 32 le Riconciliazioni, che suggerivano modifiche della terapia, tutte accolte dai clinici; 17 le Riconciliazioni, pari all'11%, che suggerivano modifiche della terapia ma che non sono state accolte. Infine 36 le Riconciliazioni i cui suggerimenti forniti dal Farmacista sono stati inizialmente approvati, ma non effettivamente applicati in terapia dai medici di reparto, per motivi di varia opportunità. **Discussione e Conclusioni:** Il lavoro ha prodotto complessivamente dei risultati positivi in termini di monitoraggio delle terapie e di collaborazione con i team clinici. Tutti i Medici coinvolti hanno giudicato positivamente il progetto, accogliendo con entusiasmo la presenza del Farmacista in reparto. Infatti, soltanto l'11% delle Riconciliazioni proposte non sono state accolte ed applicate dai clinici dell'Unità Operativa interessata.

## **FARMACOEPIDEMOLOGIA, FARMACOUTILIZZAZIONE E REAL WORLD EVIDENCE**

#### P408.

##### **ADERENZA, EFFICACIA E SICUREZZA DI IBRUTINIB IN PAZIENTI AFFETTI DA LEUCEMIA LINFATICA CRONICA E**