

## 2. CONTRIBUTI ATTINENTI ALL'EMERGENZA COVID-19 – NO

### 2.1. CONTINUITÀ ASSISTENZIALE OSPEDALE-TERRITORIO

A182.

#### SCHEDE INFORMATIVE SUL FARMACO PERSONALIZZATE PER RIDURRE GLI ERRORI TERAPEUTICI DELLE TERAPIE ONCOLOGICHE ORALI AL DOMICILIO CON PARTICOLARE ATTENZIONE AGLI USI OFF LABEL NEI TUMORI OSSEI

L. TROMBETTA<sup>1</sup>, I. Petriglieri<sup>2</sup>, D. D'Alonzo<sup>1</sup>, P. Iovino<sup>1</sup>, S. Di Pede<sup>1</sup>, M.A. Melfi<sup>1</sup>, M. Luppi<sup>1</sup>, R. Celozzi<sup>1</sup>, E. Di Lella<sup>1</sup>, E. Porcu<sup>1</sup>, V. Sassoli<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna

<sup>2</sup> AUSL Bologna

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'aumento dell'impiego delle terapie oncologiche orali incontra il favore dell'assistito ma lo espone a potenziali rischi al domicilio. L'autosomministrazione richiede una maggiore consapevolezza del paziente sulla gestione del farmaco e il ruolo del farmacista ospedaliero diventa di grande importanza nell'educazione al paziente sul corretto uso del farmaco e sull'adesione alla terapia. Nel caso di tumori rari e della mancanza di terapie autorizzate spesso l'oncologo propone terapie off-label rendendo ancora più critica la gestione della terapia al domicilio e il foglietto informativo potrebbe non essere esaustivo nel risolvere i dubbi del paziente. L'obiettivo è di favorire l'educazione al paziente attraverso l'utilizzo di schede informative anche personalizzate che aiutino a comprendere le modalità di assunzione e di conservazione dei medicinali e gli effetti della terapia, contribuendo così alla riduzione di eventuali errori terapeutici. **Materiali-metodi/Timeline:** Non ci sono antineoplastici orali autorizzati al trattamento degli osteosarcomi e dei sarcomi dei tessuti molli e la letteratura, seppur scarsa, porta il medico ad un uso off-label dei farmaci per indicazione, posologia e via di somministrazione. Con il parere favorevole di una commissione valutatrice o della Direzione Sanitaria, all'uso off-label, dal 2021 la farmacia ospedaliera predispose delle schede informative che vengono condivise con i medici oncologi e con l'ufficio relazioni con il pubblico. I pazienti in dimissione o in seguito a visita ambulatoriale accedono all'erogazione diretta dove il farmacista consegna il farmaco prescritto unitamente alla scheda informativa e la legge insieme al paziente per favorirne la comprensione e risolvere eventuali dubbi. **Risultati/Follow up e Risultati:** I trattamenti off-label con antineoplastici orali autorizzati in istituto nel corso degli anni sono stati 6 nel 2018, 8 nel 2019, 8 nel 2020 e 8 nei primi 5 mesi del 2021. Tutti gli 8 pazienti del 2021 hanno ricevuto la scheda informativa: 6 per un impiego off-label per indicazione (imatinib, pazopanib, cabozantinib e palbociclib), 2 off-label per indicazione e posologia pertanto sono state predisposte delle schede nominali personalizzate (sorafenib e pazopanib). **Discussione e Conclusioni:** I medici hanno considerato l'iniziativa come un importante supporto al loro lavoro e utilizzano le schede durante il colloquio col paziente per l'acquisizione del consenso informato e per la ricognizione/ricongiunzione farmacologica. I passaggi futuri prevedono l'acquisizione di un feedback dai pazienti, la revisione delle schede con un contributo sulla farmacovigilanza e l'inserimento dell'attività nel PDTA del paziente oncologico. **Bibliografia:** Raccomandazione Ministeriale n. 14 per la prevenzione degli errori in terapia con farmaci antineoplastici.

A183.

#### PIANIFICAZIONE DELLA GALENICA MAGISTRALE PEDIATRICA: UNA MODALITÀ EFFICACE DI CENTRALIZZAZIONE PER UN SERVIZIO DI CONTINUITÀ H/T FUNZIONALE PER LE FAMIGLIE

C. PITTALUGA<sup>1</sup>, V. SANTOSUOSSO<sup>1</sup>, F. FERRARIS<sup>2</sup>, G. BO<sup>2</sup>, M. D'ORSI<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ASLAL S.C. Farmacia Ospedaliera, Alessandria

<sup>2</sup> ASLAL S.C. Farmacia Territoriale, Alessandria

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'allestimento galenico magistrale per la popolazione pediatrica riveste un servizio alle famiglie di notevole importanza in quanto garantisce la presa in carico del paziente e la continuità tra H/T favorendo una maggior compliance ed aderenza alla terapia. Alle preparazioni galeniche pediatriche viene riservata particolare attenzione poiché possiedono peculiarità come la breve scadenza legata alla stabilità stessa del p.a. e il continuo adeguamento posologico dovuto alla crescita ponderale del paziente. Nella nostra ASL l'attività di galenica, centralizzata in un unico laboratorio, è articolata su cinque giorni lavorativi per un monte ore di circa 25 ore/settimanali impegnando due Farmacisti Ospedalieri e due TSLB/CPSI (a rotazione). La consegna delle preparazioni avviene in maniera capillare, presso gli Sportelli di Distribuzione Diretta della SC Farmacia in tre giornate dedicate per coprire i vari ambiti territoriali su una popolazione residente di circa 450.000 abitanti. **Materiali-metodi/Timeline:** Durante l'anno 2020 sono state monitorate le preparazioni galeniche pediatriche in termini di tipologia, numero di preparazioni e quantità di materie prime utilizzate con lo scopo di implementare una procedura di lavoro finalizzata a ridurre i tempi di preparazione, anche attraverso l'organizzazione in drug day, e a consentire la pianificazione delle consegne e l'ottimizzazione delle scorte. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il laboratorio della Farmacia Ospedaliera ha allestito, secondo le NBP, 664 preparazioni galeniche magistrali nell'anno 2020; di queste il 44,7% destinate a pazienti pediatrici con età media di circa 4 anni. Le formulazioni allestite: 48,8 % soluzioni/sospensioni, 49,2% cartine/capsule, 2,7% creme. Delle prescrizioni totali, il 75% proviene da Centri Regionali e di queste il 50% giungono dall'Ospedale pediatrico provinciale. Le indicazioni afferenti alla "Lista farmaci pediatrici cardiologici ad uso consolidato" della L.648/96 rappresentano il 68% degli allestimenti, le restanti preparazioni da Piani Terapeutici di Malattia Rara Nefrologica, Immunologica, Dermatologica nonché Deficit congeniti del metabolismo. A fronte del numero e della complessità delle preparazioni allestite, il monitoraggio ha permesso di organizzare l'attività dedicando giorni

all'allestimento in drug day, di consegnare le preparazioni con cadenza mensile e, al contempo, di essere performanti rispetto alle variazioni di posologia o di terapia per singolo paziente. **Discussione e Conclusioni:** La centralizzazione del laboratorio di galenica tradizionale consente di gestire direttamente tutte le preparazioni aziendali organizzando nella maniera più efficiente il lavoro. In campo pediatrico, accanto a questo, la distribuzione capillare sul territorio consente di offrire un servizio di qualità, personalizzato ed in tempi brevi ai piccoli pazienti e alle loro famiglie garantendo un agevole percorso di continuità H/T. **Bibliografia:** NBP; Legge 648/96; Legge 405/2001.

A184.

#### IDENTIFICAZIONE DELLA POPOLAZIONE AFFETTA DA PATOLOGIE CRONICHE PRESSO UNA AZIENDA SANITARIA LOCALE ITALIANA

L. Degli Esposti<sup>1</sup>, V. Perrone<sup>1</sup>, E. Giacomini<sup>1</sup>, D. Paoli<sup>1</sup>, M. Caltabellotta<sup>2</sup>, L. Sampietro<sup>2</sup>, L.C. Bottaro<sup>2</sup>, S. Grego<sup>2</sup>

<sup>1</sup> CliCon S.r.l. Health, Economics & Outcomes Research, Bologna

<sup>2</sup> ASL 3 Genovese, Genova

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'obiettivo dell'analisi è stato quello di identificare i pazienti cronici assistiti presso una Azienda Sanitaria Locale (ASL) allo scopo di effettuare una mappatura della popolazione afferente a tale ASL in funzione della cronicità. **Materiali-metodi/Timeline:** È stata condotta un'analisi retrospettiva e osservazionale basata sui database amministrativi dell'ASL. Sono stati considerati tutti gli assistibili al 31/12/2019 (data indice). Le malattie croniche analizzate includono le patologie presenti nell'Elenco Malattie e Condizioni Croniche e Invalidanti del Ministero della Salute (1), nel Piano Nazionale delle Cronicità (PNC) (2) e altre giudicate di interesse inserite in alcuni piani regionali. I pazienti cronici sono stati identificati mediante: la presenza di diagnosi di dimissione per patologie croniche o di codici di esenzione attivi considerando tutto il periodo di disponibilità dei dati precedente la data indice; o la presenza di specifiche terapie o prestazioni specialistiche nell'anno precedente la data indice. **Risultati/Follow up e Risultati:** La popolazione è stata stratificata per numero di patologie croniche e decadi d'età: il numero dei soggetti senza patologie croniche è aumentato da 45.496 (0-9 anni) a 91.079 (40-49 anni) per poi diminuire con il progredire dell'età (6729, dai 90 anni di età). L'assenza di cronicità ha riguardato circa il 90% della popolazione nelle prime quattro decadi di vita, per poi ridursi al 15% (80-89 anni). I pazienti con 1 cronicità raggiungono il picco nella decade 60-69 (N=27.226); la fascia d'età 70-79 è la più numerosa per i pazienti con 2 (N=19.628) e 3 (N=13.243) patologie croniche mentre la fascia d'età 80-89 è la più numerosa per i pazienti con almeno 4 cronicità concomitanti. Nella coorte dei pazienti cronici si è osservato, con il progredire dell'età, un aumento della quota di pazienti con più patologie croniche concomitanti. Le cronicità più frequentemente riscontrate sono: l'ipertensione arteriosa (22,3%), l'ipercolesterolemia familiare e non (8,3%), le neoplasie (7,6%), la depressione (7,3%), l'asma (4,4%), il diabete mellito di tipo 2 non complicato (4,4%), le aritmie cardiache (4,2%). **Discussione e Conclusioni:** I dati emersi hanno mostrato come le patologie croniche diventino più frequenti e aumentino di numero con l'età, suggerendo come alcune di queste possano rappresentare fattori di rischio per l'insorgenza di nuove patologie. I risultati dell'analisi potrebbero supportare l'ASL nella pianificazione della programmazione sanitaria in termini di erogazione delle prestazioni e allocazione delle risorse, permettendo di ottimizzare la gestione del paziente cronico in accordo con il PNC. **Bibliografia:** 1. Supplemento ordinario n.15 alla Gazzetta Ufficiale del 18-3-2017 Serie generale n.65. Disponibile su: <http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderPdf.spring?seriegu=SG&datagu=18/03/2017&redaz=17A02015&artp=13&art=1&subart=1&subart1=10&vers=1&prog=001> 2. Piano Nazionale della Cronicità. Disponibile su: [http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_2584\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2584_allegato.pdf)

A185.

#### COMMISSIONE REGIONALE DEL GH (GROWTH HORMONE, ORMONE DELLA CRESCITA O ORMONE SOMATOTROPO) BIENNIO 2019-2020: ATTIVITÀ, SOLUZIONI E CRITICITÀ EMERSE

A. Marinuzzi<sup>1</sup>, A.M.P. Mangano<sup>1</sup>, E. Antonicelli<sup>1</sup>, A. Caprodossi<sup>1</sup>, R. Connestari<sup>1</sup>, V. Montesi<sup>1</sup>, M. Ciocce<sup>1</sup>, G. Mazzuferi<sup>1</sup>, V. Cherubini<sup>2</sup>, L. Patregnani<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ARS - Agenzia Regionale Sanitaria - Regione Marche, Ancona

<sup>2</sup> Endocrinologia Pediatrica - AOU Ospedali Riuniti di Ancona\_Pres.Osp.Salesi, Ancona

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La Commissione Regionale del GH (DDARS n.87\_21.12.2018) è Multidisciplinare composta da 3Farmacisti (1Regionale,1Territoriale,1Ospedaliero-Universitario), 5Clinici Endocrinologi (3Pediatrici Ospedaliero/Territoriali,1Pediatico/Universitario e 1Adulto/Universitario). Compito della stessa (DGR n.1119\_02.10.2017) è il monitoraggio dell'impiego dell'ormone somatotropo mediante RNAOC dell'ISS (Registro Nazionale Assuntori Ormone della Crescita), l'autorizzazione alla prescrizione del GH nei casi Fuori Nota39, l'implementazione di sistemi idonei al miglioramento dell'appropriatezza del trattamento con GH, la definizione del piano terapeutico da utilizzare e infine la definizione di criteri per individuare e/o rivalutare i centri autorizzati alla prescrizione. L'obiettivo del lavoro valutare l'attività svolta nel biennio 2019-2020, le attività realizzate e le criticità emerse. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati analizzati quali sono i Centri Clinici individuati come autorizzati alla prescrizione GH con Decreto ARSn.48/2018 mediante appropriata griglia con criteri specifici di valutazione; come avviene la fornitura del GH a livello territoriale, valutazione dei Piani Terapeutici, inserimento nell'RNAOC dell'ISS; e l'attività della commissione, dei casi clinici fuori nota presentati e le valutazioni effettuate. **Risultati/Follow up e Risultati:** Individuati 15centri di prescrizione: 12(80%) per l'età evolutiva (3Universitari, 1Malattie Rare e 8Ospedaliero/Territoriali) e 3(20%) per l'età adulta (1Universitario e 2Ospedale/Territorio). La fornitura del GH avviene in DPC(Distribuzione per conto) tramite le farmacie convenzionate con sistema WebCare, per verificare la validità del piano terapeutico(100%inserimentoRNAOC). Effettuate nel

biennio 2019-2020 7 Riunioni, per un totale di 41 schede di valutazione di cui 17(41%) casi di Follow-up e 24(59%) nuovi casi; pazienti analizzati 25 divisi in 10F(40%) e 15M(60%) con anno di nascita 2Pz(8%) 2013, 2Pz(8%) 2012, 1Pz(4%) 2011, 1Pz(4%) 2010, 1Pz(4%) 2009, 6Pz(24%) 2008, 5Pz(20%) 2007, 3Pz(12%) 2006 e 4Pz(16%) 2005. Tutte le 41 schede analizzate erano Casi Clinici fuori nota 39 in età evolutiva (100%) di cui: 13(31%) Follow-up prorogati per ulteriori 6mesi e 4(10%) bloccati; inoltre 13(31%) nuovi casi approvati per 6 mesi e 12(28%) respinti. Criticità emerse: centralizzazione Regionale laboratorio analisi dosaggi dei GH e IGF1 o standardizzazione delle procedure analitiche e impiego di Kit comini e infine uniformare il più possibile procedure e criteri dei pazienti fuori nota 39 per rendere la valutazione degli stessi più eticamente uniforme possibile. **Discussione e Conclusioni:** Dal lavoro svolto si evince una grande attività Multidisciplinare e Specialistica in questo ambito, in cui da una parte è garanzia di appropriatezza prescrittiva, monitoraggio dell'applicazione della Normativa Vigente, razionalizzazione delle risorse e riduzione degli errori, mentre dall'altra parte filtrare e prendersi scientificamente cura di quei pazienti fuori nota, ma con presupposti fisiopatologici che possono beneficiare in modo razionale di queste opzioni terapeutiche, cercando di standardizzare e razionalizzare il più possibile.

#### A186. RESIDENZE SANITARIE ASSISTENZIALI: UN QUESTIONARIO CONOSCITIVO FINALIZZATO ALLA REVISIONE DEL PRONTUARIO E ALLA RILEVAZIONE DELLA RICONCILIAZIONE TERAPEUTICA

*M.C. Verleno<sup>1</sup>, F. Mastropiero<sup>2</sup>, V. Laiolo<sup>1</sup>, E. Catellani<sup>3</sup>, C. Marchiaro<sup>3</sup>, S. Bertini<sup>3</sup>, C. Micari<sup>1</sup>, P. Crosasso<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> ASL Città di Torino PO San Giovanni Bosco, Torino

<sup>2</sup> ASL Città di Torino PO Martini, Torino

<sup>3</sup> ASL Città di Torino PO Amedeo di Savoia, Torino

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Le Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA) sono presidi inclusi in una rete di servizi di continuità ospedale-territorio di competenza dell'ASL, che eroga direttamente medicinali del Prontuario Terapeutico Aziendale (PTA)[1]. Data la provenienza dei pazienti da diversi ambiti di cura, è fondamentale la riconciliazione terapeutica prevista dalla Raccomandazione Ministeriale n.17[2]. In occasione della revisione del PTA dell'ASL, è stato somministrato alle RSA un questionario conoscitivo con due obiettivi: valutare la necessità di inserire nuovi farmaci di classe A e C nel prontuario ed analizzare le modalità con cui viene effettuata la riconciliazione terapeutica.

**Materiali-metodi/Timeline:** Il questionario è stato strutturato con 5 domande a risposta aperta e 11 a risposta multipla. È stato inoltrato alle 40 RSA afferenti all'ASL. L'analisi dei dati è avvenuta tramite foglio excel e le molecole sono state raggruppate in base all'ATC.

**Risultati/Follow up e Risultati:** Hanno risposto 35 RSA (87,5%) pari a 1863 pazienti, di cui il 41,6% riceve prescrizioni in convenzionata (1292 prescrizioni nel IV trimestre 2020). Sono stati segnalati 142 farmaci di classe A (83 principi attivi) e 106 di classe C (43 principi attivi). Le formulazioni più indicate sono Fosfomicina 3g bustine (7 richieste), Lisina acetilsalicilato 75mg bustine (7 richieste), Fenobarbitale 100mg e 50mg compresse (6 richieste), mentre gli ATC sono N03, C09 e B01. Confrontando i farmaci richiesti con il PTA, si è eseguita un'analisi della ricaduta economica dell'introduzione in PTA di due formulazioni della classe N04: Melevodopa+Carbidopa 12,5mg+125mg compresse effervescenti e Rotigotina 8mg cerotti transdermici. L'introduzione dei farmaci in Prontuario porterebbe ad un risparmio economico pari rispettivamente al 32,9% e 21,2%. I farmaci di classe C più segnalati sono: fermenti lattici e lormetazepam gocce. Per quanto riguarda la riconciliazione il 94% delle RSA (33/35) la effettua all'ingresso in struttura del paziente: viene eseguita dal Medico di Medicina Generale nel 52% dei casi con l'ausilio del PTA (61%). **Discussione e Conclusioni:** Nell'analisi dei farmaci proposti dalle RSA si è riscontrata una notevole dispersione del dato a giustificazione della varietà delle esigenze terapeutiche che i pazienti anziani cronici presentano. L'introduzione in Prontuario dei farmaci valutati verrà sottoposta alla Commissione Terapeutica Aziendale al fine di migliorare la continuità delle cure. L'integrazione del Prontuario con nuove molecole potrà meglio soddisfare le necessità dei pazienti ricoverati e, grazie all'intervento del farmacista nella rilevazione delle esigenze dei fabbisogni terapeutici, si potrà contribuire anche al miglioramento della riconciliazione terapeutica. **Bibliografia:** [1] Legge 405/2001 art 8; [2] Raccomandazione ministeriale n.17 "Raccomandazione per la riconciliazione farmacologica.

#### A187. PROGETTO DI CONSENSUS NAZIONALE SUL PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO DEL PAZIENTE ADULTO AFFETTO DA DISFUNZIONE DELL'INTESTINO NEUROGENO

*S. Musco<sup>1</sup>, G. Del Popolo<sup>1</sup>, S. Antonacci<sup>2</sup>, F. Pieraccini<sup>3</sup>, G. Villa<sup>4</sup>, M. Ruggeri<sup>5</sup>, F. Diomedeo<sup>6</sup>, V. Falabella<sup>7</sup>, D. Putigliano<sup>8</sup>, D. Cafiero<sup>8</sup>, S. Lopatriello<sup>9</sup>*

<sup>1</sup> Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze; <sup>2</sup> Area Farmaceutica Territoriale ASL Bari, Bari; <sup>3</sup> Assistenza Farmaceutica AUSL Romagna, Cesena; <sup>4</sup> Centro per la ricerca e innovazione infermieristica, Università Vita, Milano; <sup>5</sup> Centro di HTA - Istituto Superiore di Sanità, UNICAMILLUS, - Università internazionale delle Scienze Mediche e Sanitarie, Roma; <sup>6</sup> FINCOPP, Bari; <sup>7</sup> FAIP, FISH, Roma; <sup>8</sup> Helaglobe, Firenze.

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Una patologia del SNC (post-traumatica, degenerativa, ischemica) può causare perdita del controllo intestinale con conseguente grave costipazione e/o incontinenza fecale. La gestione della persona con disfunzione intestinale neurogena (Neurogenic Bowel Dysfunctions, NBD) richiede un PDTA (Percorsi Diagnostico Terapeutico-Assistenziali) centrato sul paziente, multidisciplinare, basato su evidenze di letteratura, adattato al contesto regionale, secondo quanto riportato dalla Conferenza Stato-Regioni nel relativo Documento del 2018. Dare alla comunità scientifica e di governance regionale uno strumento di orientamento di costruzione del PDTA regionale per la persona con NBD, costruito da un gruppo

multidisciplinare di esperti. **Materiali-metodi/Timeline:** Il documento è in 6 capitoli: Il PDTA, Priorità della condizione clinica, Possibili trattamenti, Impatto economico, Equità di accesso, Conclusioni. I contenuti sono stati redatti sulla base delle evidenze derivanti dai siti regionali istituzionali e dalla ricerca di letteratura strutturata. In particolare, le raccomandazioni cliniche, redatte con il metodo GRADE e incorporate nel documento, consentono al Clinico di poter considerare la migliore opzione di trattamento. **Risultati/Follow up e Risultati:** La gestione della persona con NBD prevede diversi livelli di intervento, in base a caratteristiche, stato della patologia e risposta ai trattamenti terapeutici. È quindi necessario che la Rete dei Centri per la prevenzione, diagnosi e cura dell'incontinenza sia opportunamente strutturata e organizzata. Ritardi nella definizione nell'aggiornamento dei LEA e percorsi regionali di distribuzione frammentati non agevolano la definizione di un percorso clinico di facile accesso alle cure per il paziente. I risvolti clinici preponderanti della NBD includono spasticità, debolezza muscolare, affaticamento e perdita di autonomia, con effetti devastanti sulla qualità di vita della persona. La diagnosi di NBD deve permettere una valutazione accurata della disfunzione ed indirizzare sul percorso diagnostico-terapeutico più appropriato. La gestione della NBD è finalizzata al massimo recupero del controllo funzionale e dell'autonomia del paziente. Gli obiettivi del trattamento sono: garantire lo svuotamento intestinale completo, prevenire l'incontinenza fecale e migliorare la qualità di vita della persona. Le evidenze sui trattamenti sono scarse e deboli. Pertanto, la condivisione della scelta di cura più appropriata deve essere decisa caso per caso nel dialogo tra clinico e paziente. Non esistono evidenze documentate del carico economico-sociale della patologia né evidenze economiche sui singoli trattamenti. **Discussione e Conclusioni:** L'offerta dei servizi sanitari in un PDTA deve garantire accesso ai servizi equo ed efficiente, adottare procedure distributive snelle e uniformi e digitalizzate sul territorio regionale. La cura deve essere frutto di un dialogo informato e condiviso tra Clinico e paziente.

#### A188. IL RUOLO DEL FARMACISTA DEL SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE ALL'INTERNO DEL TEAM MULTIDISCIPLINARE PER IL MIGLIORAMENTO DELL'ADERENZA E DELLA PERSISTENZA NEL TRATTAMENTO DEL DIABETE MELLITO DI TIPO 2

*E. GENCO<sup>1</sup>, A. BRESCIA<sup>1</sup>, E. FARULLA<sup>1</sup>, A. ZANINI<sup>1</sup>, M. BESSERO<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> S.C. Farmacia Territoriale E Farmacoecologia ASL2 Savona

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Al fine di perseguire gli obiettivi di miglioramento dell'aderenza e della persistenza, abbiamo deciso di dare vita ad un progetto di collaborazione tra la S.C. Farmacia Territoriale e la S.S.D. Diabetologia. Il progetto, attivato a partire dal 2018, ha avuto nel tempo un'importante evoluzione sia dal punto di vista numerico (incremento del numero di pazienti arruolati) sia dal punto di vista clinico. **Materiali-metodi/Timeline:** Il momento dell'accesso presso la struttura sanitaria è caratterizzato da 4 fasi consecutive, come previsto dal PDTA aziendale: accettazione, inquadramento diagnostico, decorso clinico e follow-up. Se il paziente viene classificato "ad alto rischio" (non compensato o complicato), il clinico richiede la consulenza da parte del farmacista del SSN (confronto per individuare la terapia migliore, dispensazione del farmaco ed attività di counseling all'utente). Caratteristiche cliniche del paziente arruolato: non presenta un buon compenso glicemico, marcato rischio cardiovascolare o pregresso evento cardiovascolare, HbA1c > 8%. **Risultati/Follow up e Risultati:** 150 pazienti, di cui 87 arruolati nell'anno 2020 (50 con raccolta dei dati completa). 84% maschi - 16% femmine (range 29-89 anni). BMI < 18.5 = 0 pazienti; 18.5 < BMI > 24.9 = 4; 25 < BMI > 29.9 = 27; BMI > 30 = 18. BMI 12 mesi < 18.5 = 0 pazienti; 18.5 < BMI 12 mesi > 24.9 = 10; 25 < BMI 12 mesi > 29.9 = 29; BMI 12 mesi > 30 = 10. HbA1c > 8% = 80%; HbA1c < 8% = 20%. HbA1c 12 mesi > 8% = 62%; HbA1c 12 mesi < 8% = 38%. MPR365gg > 50 = 8 pazienti; MPR365gg > 80 = 5; MPR365gg > 90 = 37. Preferenza verso la terapia iniettiva prima dell'intervento del farmacista NO (72%) SI (28%) dopo l'intervento del farmacista NO (52%) SI (48%). **Discussione e Conclusioni:** Il progetto di monitoraggio ha portato ad eccellenti risultati: miglioramento del 20% sui valori di HbA1c, riduzione del 20% degli eventi ipoglicemici ed un notevole incremento dell'aderenza e della persistenza alla terapia farmacologica. La presenza del farmacista in reparto è davvero un modello innovativo di approccio al farmaco e alle terapie farmacologiche, in cui la multidisciplinarietà è individuata come strumento per affrontare efficacemente le problematiche correlate e fornire un ulteriore sostegno al paziente. Inoltre, per il farmacista questa esperienza rappresenta un'opportunità per valorizzare e integrare le proprie conoscenze attraverso un percorso clinico, è un'occasione per inserirsi in un contesto "di corsia" accanto alle altre figure sanitarie e dare un valore aggiunto alla gestione clinica del farmaco. Per il medico è sicuramente un'opportunità avere accanto una figura professionale di riferimento in grado di fornire un'informazione indipendente.

#### A189. IL FARMACISTA CLINICO NELL'AMBITO DELLE CURE PALLIATIVE

*E. Catellani<sup>1</sup>, C. Marchiaro<sup>1</sup>, M. Saracino<sup>1</sup>, P. Crosasso<sup>1</sup>, G. Cinnirella<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> ASL Città di Torino, Torino

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** I pazienti in fase terminale vivono esperienze dolorose particolarmente intense; pertanto le cure palliative domiciliari operano per sostenere pazienti, prevalentemente oncologici, e famiglie. Un nuovo progetto aziendale ha individuato un Farmacista clinico, dedicato alla gestione delle cure palliative, per poter uniformare e potenziare l'attuale servizio di distribuzione domiciliare di farmaci e dispositivi presso l'ASL e per collaborare a pieno con il team di clinici ed infermieri. La collaborazione tra Medico Palliativista e Farmacista Clinico permetterà una migliore presa in carico del paziente fragile, anche a salvaguardia delle normative vigenti. L'obiettivo primario di questo progetto è la creazione di una procedura operativa applicabile a tutta l'area distrettuale dell'ASL. L'inserimento del Farmacista in un team di lavoro specifico sarà un valore aggiunto: verranno individuate migliori strategie terapeutiche atte al miglior outcome del paziente; sarà garantito un attento monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva e delle interazioni. Il Farmacista sarà disponibile alla

formazione del caregiver sul corretto uso e conservazione dei farmaci e dispositivi medici. **Materiali-metodi/Timeline:** Il Farmacista si dedica alla valutazione e al monitoraggio delle richieste, al supporto e al controllo della preparazione dei singoli kit a paziente, alla supervisione dell'intero processo e all'assicurazione di qualità e continuità delle procedure. Inoltre, cura il corretto approvvigionamento, stoccaggio e conservazione dei farmaci da gestire. Un altro importante compito è il controllo dell'appropriatezza prescrittiva, attraverso la verifica degli RCP su specifiche banche dati. Si applica la raccomandazione ministeriale 17, supportando il medico nella ricognizione – riconciliazione della terapia evidenziando eventuali interazioni tra i farmaci che costituiscono la terapia del paziente. Un occhio di riguardo viene infine dedicato all'uso in off-label dei farmaci, spesso utilizzati in base a pratiche consolidate e specifiche linee guida. Infatti, vista la complessità di gestione di pazienti nella fase terminale della vita, spesso non sono rappresentati all'interno di studi clinici. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il progetto ha avuto inizio in data 18 marzo 2021. La distribuzione di farmaci e dispositivi medici avviene una volta a settimana; le prescrizioni coprono un periodo di 14 giorni e sono paziente specifiche. Fin ora sono stati trattati 111 pazienti, tutti oncologici, con un totale di 214 richieste erogate. **Discussione e Conclusioni:** Il Farmacista Clinico sta predisponendo un prontuario terapeutico commentato, che riporti le indicazioni terapeutiche, i dosaggi e le posologie di somministrazione dei diversi farmaci a supporto del Clinico Palliativista all'atto della prescrizione. Tale documento inoltre permetterà di uniformare in maniera trasversale il processo alla base della gestione delle cure palliative valorizzando l'attività del Farmacista.

#### A190.

### VALUTAZIONE DELL'USO DI ETANERCEPT ORIGINATOR VERSUS BIOSIMILARE PER UOC E PER PATOLOGIA ANALIZZANDO IL PROFILO DI SICUREZZA DELLE DIVERSE SPECIALITÀ MEDIANTE LA RETE NAZIONALE DI FARMACOVIGILANZA

G. Baggolini<sup>1</sup>, V. Biasi<sup>1</sup>, F. Ferrante<sup>2</sup>, G. Bonanni<sup>1</sup>, T. Franci<sup>1</sup>, A. Fazio<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ospedale S.M. Goretti ASL di Latina

<sup>2</sup> Ospedale F. Spaziani ASL di Frosinone

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Dall'analisi condotta nel primo trimestre 2021, si è valutato il rapporto tra l'uso del farmaco anti-TNF-alfa Etanercept originator vs il rispettivo biosimilare, considerando anche i relativi profili di sicurezza. **Materiali-metodi/Timeline:** L'estrazione dati è avvenuta mediante il software aziendale "Areas" derivandoli per UOC e per patologia e confrontandoli con la piattaforma regionale "Web-Hosp (Lait)" al fine di verificarne la corrispondenza. L'analisi è stata quindi estesa agli effetti avversi estrapolati dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF). **Risultati/Follow up e Risultati:** L'analisi trimestrale ha evidenziato, per la UOC di Reumatologia, che il numero di pazienti in trattamento è stato 392, di cui 288 con l'originator e 104 con il biosimilare. Nel dettaglio: per l'artrite reumatoide il 64% dai pazienti è risultato in trattamento con l'originator e il 36% con il biosimilare; per l'artropatia psoriasica l'88% con l'originator e il 12% con il biosimilare; per la spondilite anchilosante c'è un pari numero di pazienti in trattamento con l'originator e il biosimilare. Per la UOC di Dermatologia su 86 pazienti trattati, 66 hanno utilizzato l'originator e 20 il biosimilare. Nel dettaglio per l'artropatia psoriasica il 70% è stato trattato con l'originator e il 30% con il biosimilare: divario che si accentua considerando altre forme di psoriasi. Sono state in seguito estrapolate dalla RNF le reazioni avverse associate al farmaco oggetto dello studio così ripartite: 3 segnalazioni relative a 3 donne con età compresa tra i 50 e i 60 anni associate all'originator, con peggioramento del quadro patologico e comparsa di artralgia; 7 sono state invece le segnalazioni relative al biosimilare, 5 donne e 2 uomini con artralgia e dolore nel sito di iniezione. Tutti i pazienti oggetto di queste segnalazioni hanno ricevuto, in accordo con le disposizioni regionali, terapie a base di FANS. **Discussione e Conclusioni:** L'analisi ha mostrato differenze di utilizzo tra le UOC: in particolare nella UOC di Reumatologia è emersa una percentuale maggiore di pazienti in trattamento con l'originator rispetto al biosimilare nel caso di patologie come artrite reumatoide e artropatia psoriasica, mentre è pari la percentuale tra originator e biosimilare nella spondilite anchilosante. Nella UOC di Dermatologia è emersa una percentuale maggiore di pazienti in trattamento con l'originator rispetto al biosimilare sia nell'artropatia psoriasica sia nelle altre forme di psoriasi. Il numero totale di segnalazioni relative all'Etanercept è 10, di cui 3 relative all'originator (30%) e 7 al biosimilare (70%): di queste 8 hanno interessato donne (72%) e 2 uomini (28%).

## 2.2. DISPOSITIVI MEDICI E DISPOSITIVO VIGILANZA

#### A191.

### TRATTAMENTO DELLA CARCINOSI PERITONEALE CON CHEMIOTERAPIA INTRAPERITONEALE NEBULIZZATA E PRESSURIZZATA (PIPAC): L'ESPERIENZA DI UN'AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA DELLA TOSCANA

V. ROSAFIO<sup>1</sup>, A. Corzani<sup>1</sup>, J. Monzillo<sup>1</sup>, A. Donadio<sup>2</sup>, V.S. Di Vico<sup>1</sup>, R. Angelucci<sup>1</sup>, V. Simani<sup>2</sup>, I. Crecchi<sup>2</sup>, F. Di Santi<sup>2</sup>, S. Saccoccio<sup>2</sup>, L. Sauro<sup>1</sup>, G. Gallucci<sup>2</sup>, N. Palazzi<sup>2</sup>, M. Targi<sup>2</sup>, A. Catocci<sup>2</sup>, D. Fusario<sup>3</sup>, D. Marrelli<sup>3</sup>, F. Roviello<sup>3</sup>, M.T. Bianco<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi di Siena

<sup>2</sup> UOC Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese, Siena

<sup>3</sup> Department of Medicine, Surgery and Neurosciences, Unit of General Surgery and Surgical Oncology, University of Siena, Siena

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** PIPAC è una tecnica innovativa che prevede l'accesso laparoscopico e la somministrazione del chemioterapico nella cavità peritoneale come aerosol nebulizzato, consentendo di aggredire tutte le superfici endocavitarie, anche quelle difficilmente raggiungibili; trova impiego nel trattamento di pazienti con carcinosi peritoneale di origine gastrica, colon-rettale, ovarica o derivante da tumori primitivi del peritoneo, ad alto "peritoneal-cancer-index", non candidabili a chirurgia citoditativa ed eventuale chemioterapia ipertermica intraperitoneale (HIPEC). Tale approccio presenta i seguenti ulteriori vantaggi: minori dosaggi ed effetti

collaterali rispetto alla chemioterapia sistemica, ripetibilità della procedura, scarsa invasività, monitorabilità della risposta al trattamento tramite biopsie. PIPAC prevede l'utilizzo di uno specifico kit costituito da: microatomizzatore in acciaio medicale, tubo integrato per la nebulizzazione di liquidi ad alta pressione, set per il filtraggio dei fumi, connettore con sistema autosigillante, microclava connector. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati analizzati: la scheda tecnica del kit per PIPAC (per individuarne le indicazioni) e i dati di letteratura inerenti gli esiti dei pazienti sottoposti a questa metodica. Col supporto del Clinico utilizzatore, è stato analizzato il database relativo ai pazienti trattati nel periodo 01/06/2020-31/05/2021, effettuando una stratificazione per età, sesso e tipologia di carcinoma primitivo. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel periodo 01/06/2020-31/05/2021, sono stati trattati 16 pazienti: 7 maschi (43,75%), 9 femmine (56,25%). L'età media dei pazienti trattati era 55,6 anni: uno con età <30 anni (27), tutti gli altri con età tra 45-78 anni. Tutti i pazienti trattati avevano carcinosi peritoneale di stadio IV, con carcinoma primitivo a livello dello stomaco (8, 50%), del colon (3, 18,75%), del pancreas (2, 12,5%), dell'ovaio (2, 12,5%), del peritoneo (1, 6,25%). Su due pazienti la metodica è stata impiegata due volte a distanza di 8 mesi, pertanto, i trattamenti effettuati sono 18. Tre (18,75%) dei pazienti trattati, sono stati successivamente sottoposti ad intervento radicale. **Discussione e Conclusioni:** Dai dati analizzati emerge che: -nonostante le limitazioni imposte dalla pandemia, è stato trattato un discreto numero di pazienti (prevalentemente femmine, età media non molto alta), -il tumore primitivo nella maggior parte dei casi era gastrointestinale. L'avvenuto "retreatment" di due pazienti a distanza di alcuni mesi conferma la scarsa invasività e l'assenza di effetti collaterali di PIPAC. La candidabilità alla chirurgia di tre dei pazienti trattati conferma che PIPAC è efficace nel controllo dell'ulteriore diffusione della carcinosi, costituendo, pertanto, un'importante speranza di cura.

#### A192.

### INTRODUZIONE DEL TRATTAMENTO DI DISCECTOMIA PERCUTANEA PRESSO UN REPARTO DI NEURO-RADIOLOGIA INTERVENTISTICA DI UN OSPEDALE UNIVERSITARIO

S. POLITO<sup>1</sup>, C. POLITANO<sup>2</sup>, V. SCALZI<sup>2</sup>, M. MAGRI<sup>2</sup>, M. SOTTOCORNO<sup>2</sup>, F. FALBO<sup>1</sup>, R. LETTIERI<sup>1</sup>, A. BRUNI<sup>1</sup>, O. MARTINAZZOLI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Università Degli Studi Di Milano, Milano

<sup>2</sup> Fondazione IRCCS Ca Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La patologia dell'ernia discale è il risultato della rottura dell'anulus fibroso del disco intervertebrale con relativa dislocazione e fuoriuscita del nucleo polposo in toto o parte di esso. Lo sfiancamento dell'anulus, senza la sua rottura, configura il quadro di protrusione discale. La discectomia discale è l'intervento chirurgico che consente la rimozione del disco intervertebrale o parte di esso; essa concerne sia la tecnica "open" che la tecnica mini-invasiva di microdiscectomia caratterizzata da una riduzione dell'incisione chirurgica. Negli ultimi anni la radiologia interventistica ha subito un importante sviluppo, introducendo tecniche mini-invasive diagnostiche e terapeutiche effettuate mediante la guida e il controllo delle metodiche radiologiche. L'obiettivo della radiologia interventistica è quello di ottenere risultati e mortalità uguali o migliori rispetto ai corrispondenti interventi chirurgici. Nel trattamento dell'ernia del disco, la radiologia interventistica si avvale della tecnica percutanea mediante l'ausilio delle radiofrequenze o di dispositivi automatizzati. Obiettivo: valutare l'impatto di interventi di discectomia percutanea presso un reparto di radiologia interventistica. **Materiali-metodi/Timeline:** È stata effettuata una revisione della letteratura sulle tecniche tradizionali e mini-invasive (discectomia open, microdiscectomia, discectomia percutanea automatizzata e con radiofrequenze) dell'ernia del disco al fine effettuare un confronto con la discectomia percutanea praticata in neuroradiologia. È stata effettuata un'analisi di due anni di attività della tecnica di discectomia percutanea in reparto. Gli indicatori presi in esame sono stati: tempo di degenza ospedaliera, durata dell'intervento, complicanze. **Risultati/Follow up e Risultati:** 13 studi esaminati, RCT, revisioni sistematiche, non confrontano direttamente la discectomia percutanea automatizzata e con radiofrequenze con le tecniche più tradizionali. Gli studi esaminati hanno evidenziato che la discectomia tradizionale e microdiscectomia comportano un 10% di complicanze quali infezione, perdita durale, discite. La durata media dell'intervento è stata mediamente di 30 minuti, la degenza ospedaliera di 3 giorni. Presso il reparto di radiologia interventistica sono stati trattati per la prima volta dal 2019, 125 pazienti di cui solo 5 pazienti trattati mediante utilizzo di radiofrequenza al plasma e 120 con utilizzo di un dispositivo motorizzato per decompressione discale ad accesso mediante ago introduttore. La durata dell'intervento è stata mediamente di 15 minuti, nessuna presenza di complicanze in tutti i pazienti tratti e l'intervento è stato eseguito in regime di day hospital. **Discussione e Conclusioni:** La discectomia percutanea mediante l'utilizzo di radiofrequenza o per decompressione meccanica è una tecnica di uso consolidato utile nel trattare i pazienti affetti da ernia del disco e ha dimostrato velocità e sicurezza nel paziente trattato. **Bibliografia:** 10.5152/eurasianjmed.2018.18016. doi: 10.1016/j.spinee.2020.07.005. DOI: 10.1136/jnnp-2016-315306. doi: 10.1007/s00586-016-4523-3.

#### A193.

### SOLUZIONE A BASE DI CITRATO/AUROLIDINA, RICHIESTA DI INTRODUZIONE IN PRONTUARIO IN UN REPARTO DI TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA

S. POLITO<sup>1</sup>, C. POLITANO<sup>2</sup>, V. SCALZI<sup>2</sup>, M.R. MAGRI<sup>2</sup>, M. SOTTOCORNO<sup>2</sup>, F. FALBO<sup>1</sup>, R. LETTIERI<sup>1</sup>, A. BRUNI<sup>1</sup>, O. MARTINAZZOLI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Università Degli Studi Di Milano, Milano

<sup>2</sup> Fondazione IRCCS Ca Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'uso di cateteri venosi centrali, tunnellizzati o non, e senza e senza valvola di Groshong, ha aumentato il rischio di infezioni correlate al catetere (CRI). Queste ultime comprendono infezioni batteriche correlate al catetere (CRBSI) e l'infezione del sito di uscita. Per prevenire le CRBSI, causa

di una maggior durata della degenza ospedaliera e di costi più elevati, è necessaria la manutenzione del CVC attraverso il lavaggio del lume con una soluzione salina dopo l'accesso o la chiusura del CVC; L'aggiunta di un antibiotico alla soluzione di lavaggio (lock therapy), può impedire la formazione di biofilm ed eliminare i batteri introdotti nel CVC attraverso la pelle o durante l'accesso al CVC, da qualsiasi fonte. Inoltre, è comunemente usata soluzione anticoagulante a base di eparina o citrato per prevenire l'occlusione del catetere. Recentemente sono stati lanciati sul mercato prodotti a base di sostanza registrata come dispositivi medici, contenenti una soluzione di anticoagulante o agente fibrinolitico e antimicrobico, adatti alla profilassi delle infezioni correlate da CVC nella pratica della lock therapy. Obiettivo: valutare l'efficacia del dispositivo a base di taurolidina e citrato nella prevenzione primaria delle complicanze legate al catetere ossia occlusioni ed infezioni in pazienti pediatrici. **Materiali-metodi/Timeline:** È stata effettuata una revisione della letteratura. I parametri valutati sono stati: infezione e occlusione del catetere. Inoltre, è stata valutata l'efficacia del dispositivo su 5 pazienti in terapia intensiva pediatrica con catetere picc tunnelizzato. **Risultati/Follow up e Risultati:** Gli studi revisionati sono 20. Non vi è differenza statisticamente significativa tra taurolidina e soluzioni contenenti antibiotici per prevenire gli eventi di CRBSI ed il dispositivo è più efficace della soluzione fisiologica nel prevenire le complicanze da cateterizzazione quale l'occlusione; non vi è differenza statisticamente significativa con eparina. Presso il reparto di terapia intensiva pediatrica è stata effettuata la prova del dispositivo su 5 pazienti con catetere venoso centrale e periferico tunnelizzato a permanenza. Il dispositivo è maggiormente efficace nel prevenire l'occlusione del catetere confrontato con la soluzione salina; infatti, nessun paziente ha contratto infezione e tutti i cateteri sono rimasti in sede senza evento di occlusione. **Discussione e Conclusioni:** Dall'analisi della letteratura e dei pochi casi trattati, il dispositivo potrebbe essere uno strumento utile nella prevenzione primaria delle complicanze da catetere ma allo stesso è necessario approfondire la valutazione tramite un'analisi di costo-efficacia su un maggior numero di pazienti. **Bibliografia:** doi: 10.1007/BF02730723.10.1111/j.1469-0691.2006.01416.doi: 10.1016/S0959-8049(99)00052-0. doi: 10.1002/mpo.2950180309.10.1097/00043426-19990700000005.doi: 10.1002/14651858.CD003295.pub3626. https://doi.org/10.1093/ndt/gfx187.doi: 10.1016/j.kint.2017.06.026.doi: 10.1186/1471-2334-8-102. doi: 10.1016/j.ijid.2019.05.017. Epub 2019 May.

#### A194.

##### ATTIVAZIONE DELLE UNITÀ DI VALUTAZIONE AZIENDALI DELLE RICHIESTE DI ACQUISTO DI DISPOSITIVI MEDICI

E. Cazzola<sup>1</sup>, V. Poggiani<sup>1</sup>, R. Mottola<sup>1</sup>, F. Bassotto<sup>1</sup>, G. Scroccaro<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Direzione Farmaceutico Protetica Dispositivi Medici, Regione Veneto, Venezia

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La gestione delle richieste d'acquisto di Dispositivi Medici (DM) da parte delle Aziende Sanitarie (AASS) prevede un percorso di validazione delle stesse, che distingue forniture ordinarie e nuove introduzioni. Nella seduta del 21.09.2017 la Conferenza Stato-Regioni ha sancito l'Intesa sul documento strategico per l'Health Technology Assessment dei Dispositivi Medici, che individua il percorso operativo del Programma Nazionale di HTA per favorire il raggiungimento di obiettivi comuni in materia di governo dei consumi dei DM stessi, a tutela della sicurezza nell'uso e della salute dei cittadini. La Regione Veneto ha quindi ritenuto necessario rinnovare la rete regionale degli organismi preposti alla valutazione dei DM a livello aziendale. **Materiali-metodi/Timeline:** È stata effettuata una ricognizione dei percorsi di approvvigionamento di DM nelle AASS, da cui è emersa disomogeneità nella valutazione e governo dei DM, nonché criticità (acquisto di DM con importi sotto soglia senza preventivo parere della Commissione Tecnica Aziendale). Sulla base della ricognizione e del documento strategico è stato definito un nuovo percorso di valutazione in cui si è ritenuto indispensabile prevedere, per ogni AS, un'Unità con il ruolo di assicurare il governo delle richieste di acquisto di dispositivi medici, sia quelle originate dalla programmazione (acquisti sottoposti al parere della CRITE o acquisti in autonomia per richieste sotto soglia comunitaria) sia quelle estemporanee, non ricomprese nella medesima programmazione. **Risultati/Follow up e Risultati:** Con DGR n. 811/2020 sono state istituite le Unità di Valutazione di Acquisto dei Dispositivi Medici (UVA-DM) presso ogni AS, con funzione di valutare le richieste di nuovi DM. I moduli per la richiesta di nuove tecnologie sanitarie prevedono due sezioni, di cui una da compilare con la motivazione della richiesta (da parte delle UOC richiedente) e l'altra con il successivo parere dell'UVA-DM. Ad oggi tutte le AASS hanno istituito le UVA-DM collocandole presso UOC Farmacia Ospedaliera (10 AASS su 12) e presso la Direzione Medica (2/12). Il ruolo dei componenti è eterogeneo; alcune aziende hanno previsto figure professionali aggiuntive a quelle previste in DGR. La spesa per le nuove tecnologie, nel 2018, ammontava ad €4.200.000 (1% della spesa totale DM), di cui solo il 27% era relativa a DM sottoposti a valutazione. L'UVA-DM permetterà di ottenere un più efficace monitoraggio. **Discussione e Conclusioni:** Le UVA-DM sono state istituite per uniformare il percorso a livello regionale, consentendo un miglior governo dei consumi di dispositivi medici. Le AASS sono state supportate sia nella fase di attivazione che in quella di funzionamento delle UVADM.

#### A195.

##### VALUTAZIONE DELLA RICHIESTA MOTIVATA PERSONALIZZATA COME STRUMENTO DI APPROPRIATEZZA DELL'USO DEI DISPOSITIVI MEDICI

E. MESSI<sup>1</sup>, S. Pelliccioni<sup>1</sup>, V. Cola<sup>1</sup>, V. Molinari<sup>1</sup>, A. Di Sarro<sup>2</sup>, U.M. Ripani<sup>1</sup>, A. Pompilio<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Azienda Ospedaliero Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona, Ancona

<sup>2</sup> Università di Camerino - Scuola di specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Camerino **Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La terapia infiltrativa intra articolare a base di acido ialuronico è una risorsa terapeutica per l'osteoartrosi validata da anni di esperienze cliniche. Alla luce di ciò il reparto della Medicina del dolore ne ha fatto richiesta alla farmacia ospedaliera, che dopo una attenta analisi della letteratura ha predisposto un modulo di richiesta personalizzata. La commissione dispositivi medici aziendale da tempo utilizza la richiesta motivata come strumento di verifica

dell'appropriatezza d'uso dei dispositivi medici (DM) non presenti nel repertorio aziendale rispetto alle indicazioni previste dall'IFU. Questo lavoro, in collaborazione con la Medicina del Dolore, ha l'obiettivo di valutare se la richiesta predisposta possa configurarsi come strumento per garantire un uso efficace e sicuro del DM e per promuoverne l'eventuale introduzione nel repertorio aziendale. **Materiali-metodi/Timeline:** Il modulo impostato prevede una sezione riguardante i dati del paziente, il reparto prescrittore, l'indicazione d'utilizzo, il dosaggio prescritto, se la somministrazione rappresenta una prima dose o una continuità, timbro e firma del reparto. Sono state prese in considerazione 52 richieste per acido ialuronico in siringa preriempita da 60 e 30 mg, pervenute in farmacia dal 1 gennaio 2020 al 01 maggio 2021. I moduli sono stati archiviati e registrati in un database. È stata verificata la completezza della richiesta e la corrispondenza tra l'indicazione d'uso, il dosaggio prescritto e quelle previste dall'IFU. **Risultati/Follow up e Risultati:** Su 52 richieste 33 sono state utilizzate per la prescrizione di acido ialuronico da 60mg e 19 per il 30mg. Per il 60mg solo il 9% è risultato incompleto, per il 30mg il 21% è risultato incompleto. Il reparto della Medicina del Dolore è stato contattato dalla farmacia per completare le informazioni. Per ciò che riguarda le indicazioni d'uso e dosaggio tutte le 52 richieste sono risultate conformi a quanto indicato nelle IFU e in letteratura. Delle 52 richieste un 38% aveva come indicazione la gonartrosi, 19% coxartrosi, 19% gonalgia e 24% per le altre artropatie. **Discussione e Conclusioni:** Dall'analisi fatta è emerso che tutte le richieste sono conformi per indicazione e dosaggio a quelle previste dall'IFU e quindi che l'utilizzo di acido ialuronico è risultato appropriato. Le richieste motivate possono configurarsi come strumento di appropriatezza d'uso di un dispositivo medico. Grazie alla collaborazione con il reparto della Medicina del Dolore si valuterà il follow-up dei pazienti e la possibilità di inserire il DM nel repertorio aziendale in base ad una elevata frequenza delle somministrazioni, a seguito del parere positivo del Direttore Sanitario.

#### A196.

##### IL RUOLO DELLA FARMACIA NEL PERCORSO DI APPROVVIGIONAMENTO DEI DISPOSITIVI MEDICI

M. PAPPALARDO<sup>1</sup>, L. GIANNELLI<sup>1</sup>, E. CAPONE<sup>2</sup>, S. MONICA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> A.O.S.G. Moscati, Avellino

<sup>2</sup> Policlinico Umberto I, Roma

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'art. 17 della Legge 111/2011 e l' art. 15 della Legge 135/2012 stabiliscono che "l'Osservatorio dei contratti pubblici relativi a lavori, servizi e fornitura fornisca alle Regioni un'elaborazione dei prezzi di riferimento, comprendente anche i D.M. per uso ospedaliero che hanno un maggiore impatto sulla spesa sanitaria. E, qualora dalle successive analisi effettuate dalle Centrali Regionali degli Acquisti emergano differenze nei prezzi d'acquisto aziendali superiori del 20% rispetto al prezzo di riferimento indicato dall'Osservatorio, le Aziende Sanitarie saranno tenute a proporre ai fornitori una rinegoziazione dei contratti al fine di ricondurre i prezzi unitari di fornitura aziendali a tali prezzi di riferimento, senza però modificare in alcun modo la relativa durata del contratto". L'obiettivo di questo lavoro è quello di valorizzare il ruolo cruciale di una rilevazione sistematica dei prezzi in campo sanitario, analisi svolta periodicamente dall'U.O.C. Farmacia di un'Azienda Ospedaliera Campana. **Materiali-metodi/Timeline:** L'analisi è stata condotta in modo retrospettivo su un prospetto inviato dall'Osservatorio Regionale dei Prezzi nel I trimestre 2021, basato sulle seguenti banche dati ufficiali: Farmadati, Classificazione Nazionale Dispositivi Medici (CND), Repertorio Dispositivi Medici (RDM), Listini Fornitori, codifiche interne dei prodotti, classificazione categorie merceologiche fornite da Consip. Nello specifico, sono stati analizzati n°184 D.M. estrapolati dal software gestionale in uso e dotati di un prezzo d'acquisto aziendale superiore rispetto a quello rilevato nelle altre realtà sanitarie regionali. **Risultati/Follow up e Risultati:** I 184 D.M. oggetto dell'analisi sono riconducibili a 5 differenti categorie di CND: la categoria "A" dispositivi da somministrazione prelievo e raccolta, la "C" dispositivi per apparato cardio-circolatorio, la "F" dispositivi per dialisi, la "G" dispositivi per apparato gastro-intestinale e la "H" dispositivi da sutura. Il 32% di tali DM erano stati acquistati ad un prezzo maggiore rispetto a quello di riferimento regionale, determinando una spesa per l'Azienda Ospedaliera in questione maggiore di € 45.302,81 rispetto a quella sostenuta dalle altre Aziende Sanitarie Campane. I D.M. in questione sono stati acquistati per l'85% mediante deliberazione aziendale, per il 10% con fondo economale e per il 6% dal Servizio Aziendale di Ingegneria clinica. **Discussione e Conclusioni:** L'analisi condotta fa emergere l'importanza del ruolo del Farmacista nella governance dei processi di approvvigionamento dei D.M., al fine di garantire un'efficace allocazione delle risorse economiche disponibili nell'ambito dei beni sanitari ad alta innovazione tecnologica.

#### A197.

##### SISTEMA CHIUSO VS SISTEMA VENTILATO PER LA PROTEZIONE DEGLI OPERATORI SANITARI: L'ESPERIENZA DELL'U.O.S.U.M.A.C.A

N. PAPANIA<sup>1</sup>, R. PELLEGRINO<sup>1</sup>, I. PISERCHIA<sup>1</sup>, T. CALAMIA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento Farmaceutico Ospedale A. Perrino ASL Brindisi, Brindisi

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** I dispositivi medici CSTD (Closed System Drug Transfer Devices) per la manipolazione dei farmaci CTA (Chemioterapici Antiblastici) rappresentano un sistema tecnologicamente avanzato e meccanicamente chiuso che impedisce gli scambi tra l'ambiente esterno e quello interno al sistema, attraverso dispositivi di contenimento dei vapori, cioè privo di filtri comunicanti con l'ambiente esterno. È un sistema chiuso conforme alle Raccomandazioni CSTD – USP 800 che previene il rischio di qualsiasi fuoriuscita di soluzioni e di vapore; mantiene l'integrità del farmaco, ne impedisce il residuo e facilita uno smaltimento sicuro; evita qualsiasi contaminazione garantendo la sicurezza dell'operatore. Scopo del lavoro è la comparazione tra un sistema chiuso ed uno ventilato nella riduzione di contaminazione residua dei chemioterapici all'interno dell'U.O.S.U.M.A.C.A per la valutazione della sicurezza dei lavoratori. **Materiali-metodi/Timeline:** Attraverso l'utilizzo della metodologia Pads-test (campionamenti sul personale per valutare l'esposizione professionale agli agenti chimici) in data 7/10/2020, sono stati valutati i livelli dei composti del platino

attraverso l'utilizzo di un sistema CSTD ventilato e, successivamente, in data 16/03/2021 sono stati valutati i livelli degli stessi composti del platino, con l'introduzione di un CSTD di tipo non ventilato. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nell'intervento del 07/10/2020 su cinque operatori analizzati sono state riscontrate le seguenti anomalie: due operatori contaminati e precisamente l'operatore D ha mostrato sull'avambraccio dx 19 µg/m<sup>2</sup> (limite di accettazione < 10 µg/m<sup>2</sup>), mentre l'operatore C ha mostrato sull'avambraccio sx 27 µg/m<sup>2</sup> (limite di accettazione < 10 µg/m<sup>2</sup>). Con l'introduzione dei nuovi CSTD, sempre nella valutazione dei livelli dei composti del platino, in data 16/03/2021 su tutti e cinque gli operatori non è stata riscontrata alcuna anomalia nonostante la manipolazione in polvere, soluzione, sacca e siringa dei CTA. **Discussione e Conclusioni:** L'utilizzo di un CSTD non ventilato rispetto ad un CSTD ventilato, lavorando nelle stesse condizioni di asepsi, aumenta velocemente e capillarmente, la protezione degli operatori sanitari dall'esposizione a farmaci tossici, riducendo, notevolmente, la contaminazione in fase di allestimento.

#### A198.

### ESEMPIO DI GOVERNANCE DEI DISPOSITIVI PROTETICI CARDIACI CON UN FOCUS SULLA NUOVA TECNICA INTERVENTISTICA DI CHIUSURA PERCUTANEA DEL FORAME OVALE PERVIO (PFO)

*V. Naccarato, V. Felicetti, G.A. Posteraro, A. Staiano, A. Mecozzi*  
Ospedale Sant'Eugenio (Asl Roma 2), Roma

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Da un'analisi avviata nel maggio 2020 e relativa ai costi di spesa dei dispositivi medici (D.M.), è emerso che gli appartenenti alle classi CND C e P contribuiscono maggiormente ad accrescere la spesa sanitaria. Partendo da questo dato, è stato sviluppato – in collaborazione con la U.O. C. di emodinamica - un modello di gestione dei device utilizzati dal reparto con lo scopo di monitorarne la spesa e l'appropriatezza di utilizzo. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono state individuate le procedure maggiormente eseguite: PTCA (angioplastica coronarica transluminale percutanea) con/senza stent e PFO (chiusura del forame ovale pervio) con/senza l'utilizzo del NobleStitch. Mensilmente i dati relativi all'acquisto dei device (movimenti di carico/scarico) sono stati integrati con le informazioni riportate nel registro operatorio. Particolare attenzione è stata posta alla procedura di PFO, eseguita presso la nostra struttura utilizzando due diverse tecniche: quella tradizionale tramite occluder e quella mediante sutura diretta del septum primum e secundum (sistema NobleStitch). **Risultati/Follow up e Risultati:** Con i dati attualmente disponibili possiamo affermare che la procedura maggiormente eseguita è la PTCA con stent (in media 32,2 procedure/mese) con un costo medio mensile totale di € 34.446,11 (costo medio per singola procedura: € 1.029,61). La procedura di PFO con NobleStitch (in cui è stato registrato un aumento del numero di interventi) risulta invece la più costosa con una spesa media per singolo intervento pari a € 9.617,80 (con occluder € 3.770), ma anche un'alternativa valida e rivoluzionaria rispetto alla chiusura con occluder. L'efficacia e la sicurezza di questa tecnica deviceless sono state oggetto di uno studio prospettico multicentrico, il NobleStitch Registry. I risultati hanno dimostrato che la chiusura del PFO mediante sutura diretta è sicura nella maggior parte delle anatomie del setto interatriale ed è efficace in una percentuale di casi paragonabile agli occluder. Il punto di forza della nuova tecnica è però la sicurezza: nel registro NobleStitch non è stato inserito nessun evento avverso maggiore legato al device o alla procedura (con occluder 6-17% circa a seconda degli studi clinici). **Discussione e Conclusioni:** L'utilizzo del modello sviluppato ha dimostrato non solo che combinare gli aspetti clinici, gestionali ed economici è l'unica strada da percorrere per l'ottenimento di una corretta gestione dell'intero sistema, ma ha anche suggerito che per quanto riguarda l'intervento di PFO con NobleStitch i costi complessivi (degenza, complicanze) potrebbero essere ammortizzati nel tempo. **Bibliografia:** Merkler EA., Stroke 2017; 48:3073-7; Wertman B., J Am Coll Cardiol 2006; 47:1226-7; Gaspardone A., EuroIntervention 2018; 14: e272-e279.

#### A199.

### USO DEL CEMENTO ANTIBIOTATO NEGLI INTERVENTI DI PROTESI AL GINOCCHIO E RUOLO DEL FARMACISTA OSPEDALIERO

*V. Montresor<sup>1</sup>, I. Martignoni<sup>1</sup>, D. Bragantini<sup>2</sup>, E. Sambugaro<sup>2</sup>, G. Gianfilipp<sup>2</sup>, M. Gambera<sup>2</sup>*

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

<sup>2</sup> Ospedale P. Pederzoli, Peschiera del Garda

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il cemento antibiotato è un dispositivo di ampio utilizzo negli interventi di protesi di ginocchio per ridurre l'incidenza di infezioni batteriche, spesso tra le cause di re-intervento. Tra i fattori di rischio di infezione durante gli interventi si riportano il diabete, l'obesità e le terapie immunosoppressive. Presso l'UO di Ortopedia e Traumatologia di un ospedale del Veneto, negli ultimi anni si è registrato un largo utilizzo del cemento durante gli interventi di protesi al ginocchio e revisione. **Materiali-metodi/Timeline:** A causa delle mancate evidenze in letteratura e nelle linee guida nazionali SIOT, e ai fini di promuoverne il corretto utilizzo e monitorare l'impatto sulla spesa sanitaria, l'UO Farmacia in collaborazione con l'UO Ortopedia e l'UO Malattie Infettive, ha raccolto i dati relativi all'utilizzo di tali cementi negli impianti e re-impianti di protesi di ginocchio negli anni 2019-2020. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel 2019 sono stati eseguiti 380 impianti protesici di ginocchio e 20 revisioni, 160 dei quali con cemento antibiotato; nel 2020 si sono registrati 311 primi impianti e 17 revisioni, di cui 243 con cemento antibiotato. Tra gli interventi di revisione soltanto 2 nel 2019 e 2 nel 2020 sono risultati settici. Nonostante la riduzione del numero di interventi (-18%) causata probabilmente dalla pandemia Covid-19 che ha rallentato l'attività chirurgica, nel biennio si è verificato un incremento nell'uso del cemento antibiotato dell'85,2%, e si è inoltre riscontrato un basso numero di revisioni causate da sepsi. Essendo i dati ottenuti non significativi per giustificare l'incremento di spesa e l'effettiva utilità del cemento antibiotato, l'UO Farmacia in collaborazione con la Direzione Sanitaria ha predisposto un modulo per la richiesta nominale di utilizzo del dispositivo per primo impianto di protesi. L'uso del

cemento sarà autorizzato dal Farmacista solo in caso di intervento su paziente obeso, immunodepresso, diabetico, o con altri fattori di rischio documentati. **Discussione e Conclusioni:** Tale analisi ha permesso di ottenere una maggior consapevolezza sull'uso del cemento antibiotato, e in tal modo si è potuto agire ai fini di controllare la spesa e allo stesso tempo riservare l'uso del dispositivo ad un target di pazienti esposto ad un maggior rischio di infezioni. Nei prossimi anni l'obiettivo della UO Farmacia sarà monitorare l'utilizzo dei cementi e le eventuali infezioni, e trasmettere i dati ottenuti al Comitato Infezioni Ospedaliere.

#### A200.

### SICUREZZA DEI DISPOSITIVI MEDICI: FDA VERSUS UNIONE EUROPEA, DUE SISTEMI REGOLATORI A CONFRONTO

*C. MANGANO<sup>1</sup>, A. BELLIZZI<sup>1</sup>, F. CARBONE<sup>1</sup>, C. FALZONE<sup>1</sup>, R. SICURO<sup>1</sup>, L. SPAZIANTE<sup>1</sup>, D. MAMONE<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, Pisa

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La differente normativa sui dispositivi medici (DM) negli Stati Uniti (US) e in Europa (EU) consente di confrontare il sistema centralizzato della Food and Drug Administration (FDA) con il sistema europeo delle Autorità Competenti (AC) e degli Organismi Notificati (ON). Le controversie emerse sulle protesi mammarie e sulle protesi ortopediche metallo su metallo dimostrano l'importanza degli standard di sicurezza richiesti dai due sistemi regolatori; da qui l'obiettivo di analizzare l'applicazione delle normative, quella americana e quella europea, sul parametro della sicurezza dei DM, valutando la letteratura disponibile a riguardo. **Materiali-metodi/Timeline:** È stata effettuata una valutazione sulle pubblicazioni aventi come oggetto dello studio gli effetti avversi relativi all'impiego dei DM, strutturando 2 stringhe di ricerca su Pubmed. Sono stati considerati gli studi condotti sull'uomo, in US ed in EU, negli ultimi 5 anni, accessibili in lingua inglese. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il risultato della ricerca bibliografica è di 69 articoli di cui 36 pertinenti al quesito di ricerca. Di questi: 26 condotti in EU, 8 in US, 2 svolti in entrambi i continenti. In tutti gli studi gli autori riportano i dati di sicurezza relativi ad effetti avversi attesi nella normale pratica clinica di DM con classe di rischio elevata sia in US sia in EU. I DM oggetto di tali studi appartengono ai seguenti ambiti clinici: 2 neurochirurgia; 2 chirurgia generale; 16 ortopedia; 10 cardiologia e chirurgia vascolare; 3 chirurgia del cavo orale; 1 anestesia e rianimazione; 2 ginecologia. Infine, si evidenzia che il 72% degli studi è di tipo osservazionale (12 prospettici e 13 retrospettivi) mentre il 28% ha disegno randomizzato controllato. **Discussione e Conclusioni:** Nonostante le differenze, i due sistemi regolatori risultano allineati sul fronte della sicurezza post-market, in termini di effetti avversi attesi. L'alta percentuale di studi osservazionali sottolinea l'importanza della real world evidence. Ulteriori spunti di ricerca potrebbero essere: ampliare l'analisi attraverso la raccolta delle segnalazioni di incidente spontanee e condurre la stessa indagine fra i DM con potenziale di rischio più basso, per i quali sono previsti controlli meno stringenti.

#### A201.

### DIECI ANNI DI DISPOSITIVO VIGILANZA: MONITORAGGIO E ANDAMENTO IN UNA STRUTTURA OSPEDALIERA

*D.V. DeGennaro<sup>1</sup>, G. Guglielmi<sup>1</sup>, M. Barbato<sup>1</sup>, C.S. Serio<sup>1</sup>, F. Vecchione<sup>1</sup>, D. Coviello<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Azienda ospedaliera di rilievo Nazionale A. Cardarelli, Napoli

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La dispositivo vigilanza è un sistema di attività volto a garantire e migliorare il livello di protezione e di sicurezza dei pazienti, degli operatori e degli utilizzatori, riducendo la possibilità che il medesimo incidente si possa ripetere. L'obiettivo di questo studio è stato quello di monitorare, all'interno della nostra azienda sanitaria, l'attività di dispositivo vigilanza svolta nel periodo 2012-2021. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati presi in esame il numero di corsi di formazione effettuati all'interno del nostro ospedale al fine di sensibilizzare gli operatori al corretto utilizzo dei DM ed alla segnalazione. Sono stati effettuati, in tale periodo, quattro corsi in più edizioni, che hanno previsto la partecipazione di tutto il personale sanitario e, con l'introduzione di nuovi DM, si è proceduto ad una formazione specifica. Inoltre abbiamo analizzato, anno per anno, il numero di segnalazioni d'incidente(S.I.) trasmesse al Ministero della Salute e le azioni correttive, emesse dalle aziende produttrici, distinguendo gli avvisi di sicurezza a scopo informativo o di raccomandazione (A.INFO) dalle azioni di recall (A.REC). **Risultati/Follow up e Risultati:** Grazie alla metodologia applicata si è riscontrato che: nel 2012 il numero di azioni è stato pari a n°20 (n°13 A.INFO, n°1 S.I., n°6 A.REC; nel 2013, n° 28 (n°24 A.INFO, n°1 S.I., n°3 A.REC); nel 2014, n°40 (n°33 A.INFO, n°7 A.REC); nel 2015, n°31 (n° 24 A.INFO, n°1 S.I., n°6 A.REC); nel 2016, n°19 (n°14 A.INFO, n°1 S.I., n°4 A.REC); nel 2017, n°33 (n°28 A.INFO, n°5 A.REC); nel 2018, n°21 (n°15 A.INFO, n°6 A.REC); nel 2019, n°29 (n°26 A.INFO, n°1 S.I., n°2 A.REC); nel 2020, n° 17 (n°11 A.INFO, n°1 S.I., n°5 A.REC); ed infine, nei primi 6 mesi del 2021, n°39 (n°26 A.INFO e n°13 A.REC). **Discussione e Conclusioni:** I numerosi corsi ed il continuo aggiornamento hanno fatto sì che gli operatori sanitari abbiano preso coscienza che i DM debbano essere utilizzati secondo le indicazioni date dal fabbricante; ciò ha determinato un trend di segnalazione degli incidenti stabile e costante nel tempo. Dai risultati ottenuti, in particolare negli ultimi mesi, si è riscontrato un aumento dell'attività di segnalazione da parte delle aziende produttrici. Da qui scaturisce l'importanza di un'attiva partecipazione del farmacista ospedaliero e degli operatori sanitari nell'ambito della dispositivo vigilanza. Quindi, anche alla luce del nuovo Regolamento 745/2017 che prevede un stringente piano di sorveglianza post-commercializzazione, è necessario continuare a lavorare per accrescere la cultura sui DM e rendere il sistema di dispositivo vigilanza sempre più efficace ed efficiente per la sicurezza del paziente.

#### A202.

### CREAZIONE DI UN PERCORSO PER LA CORRETTA GESTIONE DEI DISPOSITIVI MEDICI IMPIANTABILI CUSTOM MADE (CM): IL CONTRIBUTO DELLA FARMACIA

Abstract del XLII Congresso Nazionale SIFO – Roma, 14-17 ottobre 2021

*M. Luppi*<sup>1</sup>, *D. D'Alonzo*<sup>1</sup>, *E. Di Lella*<sup>1</sup>, *L. Trombetta*<sup>1</sup>, *M.A. Melfi*<sup>1</sup>, *S. Di Pede*<sup>1</sup>, *P. Iovino*<sup>1</sup>, *I. Petriglieri*<sup>2</sup>, *R. Celozzi*<sup>1</sup>, *V. Sassoli*<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna

<sup>2</sup> AUSL Bologna, Bologna

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** I “dispositivi medici su misura” (CM) sono definiti dal Regolamento (UE) 2017/745: qualsiasi dispositivo fabbricato appositamente sulla base di una prescrizione scritta, [...] che indichi [...] le caratteristiche specifiche di progettazione, e che è destinato ad essere utilizzato solo per un determinato paziente [...]. I CM non prevedono la marcatura CE - pur avendo l'obbligo di essere conformi al D.Lvo 24 febbraio 1997, n 46 - e la qualità e sicurezza del prodotto sono garantite dal fabbricante. Nonostante l'evidente criticità legata all'uso dei CM impiantabili, al momento in Europa la normativa che li regola è scarsa. Al contempo il numero delle richieste di CM sta aumentando notevolmente (nel nostro Istituto 31 CM nel 2020 vs 12 nel 2019) con enorme variabilità della documentazione fornita. L'obiettivo di questo lavoro è stato quello di strutturare un percorso snello per l'utilizzo dei CM che garantisca al contempo la miglior scelta terapeutica disponibile, la sicurezza per il paziente, la tracciabilità e il rispetto della normativa. **Materiali-metodi/Timeline:** Tutto il materiale impiantabile viene gestito dalla Farmacia la quale si configura pertanto come servizio ideale per il governo e la verifica dell'appropriatezza prescrittiva dei CM. Tutti i passaggi sono stati approvati dalla DS. È stato implementato un database condiviso che raccoglie tutte le informazioni principali, consentendo una verifica puntuale del processo. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il “percorso CM” è attivo da aprile 2021: al momento sono state gestite 7 richieste. La prescrizione del medico è indispensabile affinché il fabbricante possa avviare la produzione del CM e deve essere inviata al fabbricante ed alla Farmacia. Questa deve contenere: 1) Relazione clinica; 2) Riferimento del Fabbricante; 3) Riferimento anonimizzato del paziente; 4) Richiesta dettagliata del CM, con indicazione dei materiali che dovranno essere utilizzati. La Farmacia verifica che il fabbricante sia regolarmente registrato presso il Ministero della Salute, e, acquisito il parere positivo della Direzione Sanitaria (DS), procede all'emissione dell'ordine sulla base dell'offerta economica. Il percorso CM è stato identificato dalla DS come obiettivo di budget e la farmacia produce trimestralmente un report monitorando la correttezza del percorso seguito. Tutte le richieste gestite risultano conformi. **Discussione e Conclusioni:** Riteniamo che, in una situazione di carenza della normativa di riferimento, un percorso strutturato per la richiesta dei CM possa essere garanzia di qualità e sicurezza per il paziente, nonché fondamentale per la tracciabilità ed il monitoraggio dei CM impiantati.

**Bibliografia:** 1. Decreto legislativo 24 febbraio 1997, n 46. 2. Regolamento (UE) 2017/745.

#### A203.

#### NUOVO REGOLAMENTO (UE) 2017/745: CODICE UDI COME STRUMENTO PER LA TRACCIABILITÀ DEI DISPOSITIVI MEDICI

*R. Cusano*<sup>1</sup>, *G. Capone*<sup>1</sup>, *G. Caiola*<sup>1</sup>, *E. Lupoli*<sup>1</sup>, *A. Dello Stritto*<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Azienda Ospedaliera S. Anna e S. Sebastiano, Caserta

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Background. Il nuovo Regolamento Europeo sui MD (medical device) si pone l'obiettivo di rafforzare l'efficacia delle attività legate alla sicurezza post-commercializzazione dei dispositivi, tramite il miglioramento della tracciabilità degli stessi. L'istituzione del nuovo database europeo EUDAMED consentirà di razionalizzare e facilitare il flusso di informazioni tra operatori economici, organismi notificati o sponsor e Stati membri. Propeedeutico al funzionamento del database è l'attribuzione di un codice alfanumerico unico per ogni dispositivo (UDI, Unique Device Identifier) apposto sul confezionamento primario o secondario. La Commissione Europea ha predisposto una timeline progressiva per l'obbligo di adeguamento dell'etichettatura dei dispositivi medici (DM) in funzione della classe di rischio, prevedendo come ultimo termine il 26/05/2021 per i soli DM di classe III. Obiettivi. Nell'ambito dell'attività di vigilanza attiva sui Dispositivi Medici si è deciso di effettuare una verifica relativa alla conformità dei DM di classe III riguardante la presenza dell'UDI in etichetta o sul confezionamento secondario. **Materiali-metodi/Timeline:** La verifica è stata condotta presso le UU.OO. che avevano in giacenza tali materiali pervenuti prima dell'entrata in vigore del nuovo regolamento, tramite l'ispezione visiva del confezionamento secondario o etichetta per la ricerca del codice UDI sotto forma di codice numerico, alfanumerico, barcode o QR code leggibile tramite strumenti elettronici. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dalla verifica è emerso che tutti i DM di classe III sono risultati conformi, ad eccezione di alcune tipologie di protesi ortopediche dove tale codice era assente, le quali sono state prontamente rese al fornitore per sostituzione. Dalla nostra rilevazione è scaturito che il fabbricante ha optato per la scelta di apporre sull'etichetta del confezionamento secondario un codice alfanumerico o un QR code leggibile tramite smartphone. Va segnalato che, in alcuni casi, il QR code, seppur presente, risultava illeggibile tramite strumenti elettronici. **Discussione e Conclusioni:** Dalle verifiche effettuate è emerso che i fabbricanti hanno recepito la nuova normativa quasi totalmente, nonostante alcune criticità compatibili con questa fase di transizione. L'adozione a regime del sistema UDI consentirà una strategia condivisa per la riduzione del rischio correlato alla mancata tracciabilità dei DM, coinvolgendo tutti gli attori della filiera, compresi gli operatori sanitari responsabili della dispositivo-vigilanza, rappresentando un tassello fondamentale verso il lancio della banca dati EUDAMED sui dispositivi medici (European databank for medical devices) che sarà operativa quando l'intero sistema avrà raggiunto la piena funzionalità prevista per maggio 2022 e rappresenterà uno strumento più ampio per il monitoraggio del ciclo di vita di ogni DM.

#### A204.

#### UNA PROCEDURA OPERATIVA STANDARD PER LA DISPOSITIVO VIGILANZA

*D. Coviello*<sup>1</sup>, *G. Russo*<sup>1</sup>, *G. Guglielmi*<sup>1</sup>, *M. Barbato*<sup>1</sup>, *A. Carillo*<sup>1</sup>, *C.S. Serio*<sup>1</sup>, *F. Vecchione*<sup>1</sup>, *D.V. De Gennaro*<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale Antonio Cardarelli, Napoli

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La dispositivo-vigilanza è un insieme di attività volte a garantire la sicurezza dei pazienti e degli utilizzatori, riducendo la possibilità che il medesimo incidente possa ripetersi. L'obiettivo di questo studio è migliorare, nella nostra Azienda sanitaria, il flusso di informazioni tra gli attori del processo. **Materiali-metodi/Timeline:** Al fine di raggiungere l'obiettivo sono state standardizzate le modalità di segnalazione dell'incidente, la gestione degli avvisi di sicurezza e le segnalazioni considerate inconvenienti. Dopo aver rivalutato i precedenti percorsi inter-aziendali, abbiamo esaminato la Normativa vigente (Regolamento 745/2017, circolari Ministeriali, linee-guida MEDDEV) ed analizzato la casistica delle azioni correttive effettuate dalle ditte coinvolte, suddividendole in recall ed in avvisi informativi; infine, abbiamo esaminato tutte le segnalazioni di inconvenienti pervenute dai reparti e le segnalazioni di incidente trasmesse al Ministero della Salute. **Risultati/Follow up e Risultati:** È stata redatta una SOP (Procedura Operativa Standard) rivolta a tutto il personale sanitario ponendo l'attenzione anche su alcuni punti che abbiamo verificato essere poco chiari agli utilizzatori. La SOP è stata suddivisa in due parti: quella relativa alla gestione della segnalazione di incidente e quella relativa agli avvisi di sicurezza. La prima parte definisce gli operatori coinvolti nella segnalazione, la tempistica, le modalità e la conservazione del dispositivo oggetto di incidente. Ci siamo soffermati, soprattutto, su quali sono gli incidenti da segnalare servendoci degli esempi presenti nelle linee guida MEDDEV e facendo ricorso al nostro archivio interno di dispositivo vigilanza. Nella seconda parte, invece, abbiamo trattato l'argomento della gestione dell'avviso di sicurezza, in modo da sensibilizzare gli operatori sanitari a comprendere l'importanza delle azioni correttive poste in essere dalle ditte, sia in caso di recall sia in caso di particolari disposizioni a cui attenersi. Al fine di migliorare l'attività di dispositivo-vigilanza interna è stato istituito anche un indirizzo e-mail aziendale in modo da creare un flusso informativo diretto con le unità operative. **Discussione e Conclusioni:** La figura del farmacista ospedaliero responsabile della dispositivo-vigilanza si rivela ogni giorno più importante. L'utilizzo di Procedure Operative Standardizzate inter-aziendali permette un regolare flusso informativo con il fine ultimo di garantire la sicurezza dei pazienti e degli operatori sanitari, principio fondamentale del nuovo Regolamento.

#### A205.

#### LA DISPOSITIVOVIGILANZA IN UN'ASL PIEMONTESE

*G. CERAVOLO*<sup>1</sup>, *A. ARNO*<sup>1</sup>, *S. STROBINO*<sup>1</sup>, *M. LECIS*<sup>1</sup>, *E. VIGLIONE*<sup>1</sup>, *S. MARTINENGO*<sup>1</sup>, *A. ROSA*<sup>1</sup>, *C. BUFFA*<sup>1</sup>, *M. MARANO*<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ASL TO3 Regione Piemonte, Collegno

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Le farmacie ospedaliere di alcune aziende sanitarie piemontesi non gestiscono i dispositivi medici e i materiali sanitari. Le competenze sono in capo a servizi amministrativi (economato, logistica, provveditorato). Nella nostra azienda dal 2017 la gestione è passata al magazzino unico aziendale, e la dispositivovigilanza è rimasta in capo alla farmacia ospedaliera. Descrivere l'organizzazione ideata, al fine di creare un collegamento ed una collaborazione continua fra il mondo amministrativo (acquisizione e distribuzione) e quello sanitario farmaceutico (consulenza tecnica, monitoraggio/vigilanza). **Materiali-metodi/Timeline:** Il farmacista nel rispetto del regolamento europeo 2017/745 e del decreto legislativo n.332 del 2000 fornisce consulenza tecnico/sanitaria per le gare, le aggiudicazioni, l'inserimento in repertorio e la dispositivovigilanza. Non si occupa dello svolgimento della parte amministrativa (espletamento gare, ordini, stoccaggio in magazzino, distribuzione), ma è attore principale nella valutazione HTA e dispositivovigilanza. Il nodo e la difficoltà è di rimanere aggiornati non avendo contezza della parte iniziale del processo. **Risultati/Follow up e Risultati:** La farmacia ospedaliera dal 2019 al 2020 ha valutato rispettivamente 55 e 29 avvisi di sicurezza in totale e trasmesso al Ministero 10 incidenti. Dei 10 incidenti segnalati al Ministero della Salute, 6 eventi riguardavano dispositivi di sutura, 2 dispositivi da somministrazione, 1 protesi impiantabili e di osteosintesi e 1 apparecchiature sanitarie. Gli incidenti occorsi alle suture erano stati 6 (1 circolari curve monouso, 1 per borsa di tabacco, 2 lineare articolata monopaziente con lama laparo, e 2 lineari rette monopaziente con lama per chirurgia aperta). Il protocollo aziendale inoltra gli avvisi alla farmacia ospedaliera, al magazzino, ai dipartimenti, ai distretti, all'ingegneria clinica, alle direzioni mediche. Le strutture aziendali coinvolte danno un feed back al magazzino, che mette in atto le azioni dovute tracciando ogni passo. Nel caso di incidente, il farmacista procede con il segnalatore ad inserire sul sito del Ministero i dati dell'evento. Per quanto riguarda gli avvisi, per le strutture private accreditate sul territorio si è dato mandato ai distretti. **Discussione e Conclusioni:** La modifica dell'atto aziendale ha creato svantaggi per il farmacista che non è aggiornato sul repertorio aziendale dei dispositivi medici e dei materiali sanitari in tempo reale. Quando deve intervenire per le pratiche sinora illustrate si ritrova a dover ricostruire la storia dei materiali in breve tempo, e agire in urgenza per favorire la trasmissione dell'allert o la segnalazione di incidente. sicuramente un processo molto chiaro e ben delineato ha favorito una migliore comunicazione e una tempestiva segnalazione al Ministero. **Bibliografia:** regolamento europeo 2017/745 decreto legislativo n.332 /2000.

#### A206.

#### LA DESCRIZIONE DEL PROCESSO DI GESTIONE DELLA DISPOSITIVO-VIGILANZA: DALLA RACCOLTA DATI ALL'ANALISI DELL'INCIDENZA. L'ESPERIENZA DI UNA FARMACIA OSPEDALIERA DI UN IRCCS LOMBARDO

*S. Zitelli*<sup>1</sup>, *A. Iezzi*<sup>1</sup>, *F. Carrara*<sup>1</sup>, *E. Omodeo Salè*<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Centro Cardiologico Monzino, Milano

<sup>2</sup> Istituto Europeo di Oncologia, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Scopo del lavoro è descrivere il processo di gestione della dispositivo-vigilanza coordinato dalla farmacia ospedaliera (FO) di un IRCCS lombardo e analizzare le categorie di dispositivi medici (DM) ad alto costo maggiormente segnalate nel triennio 2018-2020 oggetto di malfunzionamenti e/o

incidenti. **Materiali-metodi/Timeline:** Le segnalazioni di reclamo sono inviate tramite e-mail alla FO da parte degli operatori sanitari con descrizione del difetto evidenziato, referenza, lotto e scadenza. Il farmacista verifica la completezza delle informazioni e, se necessario, richiede ulteriori approfondimenti al segnalatore. La segnalazione scritta e firmata dal responsabile della dispositivo-vigilanza è trasmessa al fabbricante. Le segnalazioni di incidente sono effettuate dall'operatore sanitario mediante compilazione del modulo ministeriale ed inviate alla FO che si occupa dell'inserimento sulla piattaforma ministeriale. I DM oggetto di reclamo e/o incidente sono consegnati alla FO. Tutte le segnalazioni vengono poi archiviate all'interno di un database Excel che viene costantemente aggiornato. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel triennio la FO ha ricevuto 83 reclami così distribuiti: 18 nel 2018, 34 nel 2019, 31 nel 2020. I DM maggiormente segnalati afferiscono alla classificazione CND C0104010102/C0104020102- CATETERI PER ULTRASONOGRAFIA INTRACARDIACA E INTRACORONARICA/ INTRAVASCOLARE (10 e 9 segnalazioni, rispettivamente), seguiti dalle categorie C0104010101 - CATETERI PER ANGIOGRAFIA CARDIACA DIAGNOSTICA e C20301/C20302 ELETTROCATETERI PER ABLAZIONE CON CRIOENERGIA/A RADIOFREQUENZA DI FOCI ARITMOGENI (8 segnalazioni per tipologia). Relativamente alla natura dei difetti, la maggior parte delle segnalazioni riguarda un difetto riscontrato sulle sonde e sui processi di rilevazione del segnale, della temperatura e delle immagini (43,37%), seguito da difetti di natura tecnica, di erogazione di impulsi in procedure di angioplastica e di energia in procedure di ablazione (24,09%), difficoltà di transito del filo guida metallico all'interno di stent/cateteri (18,07%), fenomeni di rottura/scoppio del dispositivo (8,43%) e da difetti assimilabili alla presenza di fori, lacerazioni, mancanza di adeguato rivestimento (6,02%). La FO ha inoltre ricevuto 15 segnalazioni di incidente (3 nel 2018, 3 nel 2019, 9 nel 2020). Effettuando un'analisi sul database, l'incidente maggiormente segnalato (6 segnalazioni) riguarda la positività ai test batteriologici per Mycobacterium Chimaera riscontrato nella strumentazione per circolazione extra-corporea. **Discussione e Conclusioni:** La dispositivo-vigilanza condotta dalla FO ha permesso di individuare le categorie di DM per i quali è necessario sensibilizzare l'operatore ad effettuare un attento monitoraggio post-marketing sulla sicurezza della tecnologia. Per una valutazione più completa sarebbe opportuno disporre dei report di ritorno sul controllo qualità dei DM redatti dal fabbricante al fine di poter indagare la causa dell'evento e mettere in atto le azioni correttive del caso

#### A207.

### OCCLUSIONE DEL FORAME OVALE PERVIO CON INTERVENTISTICA PERCUTANEA: VALUTAZIONE DI SICUREZZA, EFFICACIA E SOSTENIBILITÀ RISPETTO ALLA TERAPIA MEDICA

F. Carbone<sup>1</sup>, A. Bellizzi<sup>1</sup>, C. Falzone<sup>1</sup>, C. Mangano<sup>1</sup>, L. Spaziante<sup>1</sup>, D. Mamone<sup>1</sup>

<sup>1</sup>AO Universitaria Pisana - U.O. Farmaceutica - Gestione Dispositivi Medici, Pisa

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'ictus criptogenico (CS - Cryptogenic Stroke) rappresenta circa un terzo delle forme di stroke; da vari studi è emersa una sua correlazione causale con la presenza di forame ovale pervio (PFO - Patent Foramen Ovale). Negli ultimi anni, alla tradizionale terapia farmacologica (antiplatefina/anticoagulante) impiegata nell'ambito del CS, si è aggiunta la chiusura del PFO con dispositivi medici (DM) mediante interventistica percutanea transcateretere.

L'obiettivo del lavoro è l'analisi sulla sicurezza, efficacia e costo/efficacia dell'intervento di chiusura del PFO, in relazione alla terapia medica... **Materiali-metodi/Timeline:** È stata effettuata una ricerca su database Pubmed utilizzando la seguente stringa di ricerca: "(PFO closure) AND (medical therapy), AND (cryptogenic stroke) applying the filter temporale 2019-2021, e i filtri "metanalysis" e "systematic review". È stata effettuata un'ulteriore ricerca utilizzando la precedente stringa abbinata al termine "cost" e impostando il filtro temporale a 2018-2021, al fine di valutare la costo-efficacia dell'occlusione rispetto alla terapia farmacologica. **Risultati/Follow up e Risultati:** Su 31 lavori identificati, 14 risultano pertinenti allo scopo della ricerca (9 metanalisi, 5 studi costo-efficacia). Tutti gli studi evidenziano una superiorità della chiusura del PFO rispetto alla terapia medica nella prevenzione dello stroke: in particolare, una delle metanalisi evidenzia una netta riduzione dell'incidenza di stroke per l'intervento [OR: 0,41; 95% CI: 0,19-0,90; P =0,03] con follow-up tra 2 e 5,9 anni, specie in presenza di shunt grave [OR: 0,27; 95% CI: 0,14-0,54; P=0,0002] e per pazienti sotto i 45 anni [OR: 0,34; 95% IC 0,16-0,71 p=0,004]. Non si segnalano effetti avversi gravi, pur riportandosi maggiore incidenza di fibrillazione atriale parossistica [OR: 4,74; 95% IC 2,33-9,61 p<0,0001] periprocedurale o entro un mese dall'intervento. Dagli studi costo-efficacia emerge la sostenibilità a lungo termine della chiusura del PFO: in particolare, un lavoro evidenzia come questa a 15 anni porti a un guadagno di 0,33 QALY con un risparmio sui costi di \$ 3.568 (circa € 2.940) rispetto alla terapia medica, con ICER di \$ 10.880 (circa € 8.950) per QALY guadagnato. **Discussione e Conclusioni:** L'intervento di chiusura del PFO è in grado di ridurre la ricorrenza di stroke rispetto alla terapia farmacologica, portando anche a un risparmio economico a lungo termine; poiché i risultati rilevano vantaggi più evidenti in soggetti ad alto rischio e di giovane età, la corretta selezione del paziente rimane un requisito imprescindibile al fine di ottimizzarne efficacia e sostenibilità.

#### A208.

### LINEE GUIDA (SEIMC) (SEMICYUC) (INS 2021) PER IL TARGETING ZERO DELLE INFEZIONI CATERE CORRELATE(CR-BSI)

P. Caponego, C. Bonagura, P. Lucignano, G. Margiotta

A.O.R.N. Santobono Pausilipon, Napoli

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Nel 2019 sono state pubblicate linee guida redatte in collaborazione da società scientifiche spagnole (SEIMC) (SEMICYUC). Queste tracciano un percorso molto chiaro per definire i costi dovuti alla diagnosi, terapia, test di laboratorio e quindi, andando a identificare i ¼ degli agenti patogeni che più frequentemente infettano i cateteri vascolari, possiamo definirne i costi di

trattamento aggiungendo anche quelli legati alla degenza ed alla manodopera assistenziale.(1) Nel 2021 sono state pubblicate le linee guida (INS2021) in cui si rappresenta il nursing dei dispositivi per accesso vascolare quale strumento per prevenire le complicanze, prime fra tutte le CR-BSI con il costo in termini etici e finanziari che esse comportano. La medicazione del catetere è da considerarsi il punto principale di partenza per la prevenzione delle CR-BSI. Nella sez. 6 l'attenzione si concentra sui dm e tecniche di gestione in modo da mantenere l'accesso vascolare, riducendo il rischio di complicanze.

(2) L'obiettivo del Targeting Zero può essere raggiunto con la stesura di una checklist di tutti i DM atti a prevenire le CR-BSI. Recentemente sono stati immessi in commercio "Kit per medicazione e assistenza nell'accesso venoso". Questo lavoro ha l'obiettivo di valutarne il relativo rapporto costo-efficacia. **Materiali-metodi/Timeline:** Consultando il sistema gestionale aziendale sono state estratte informazioni quali: movimenti effettuati, prezzo unitario del prodotto e quantità dispensate. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dalla valutazione dei dati si evince che nell'anno 2019 sono stati acquistati n.1.536 Kit al costo di € 27,82/cad , per un totale di spesa di € 42.725,38. Nell'anno 2020 l'uso del kit è aumentato, con un consumo di n. 1.667 pezzi ed una spesa di € 45.091,19. Da una valutazione dei costi ospedalieri dei singoli dispositivi medici presenti nel kit è risultato, inoltre, che l'acquisto degli stessi prodotti assemblati nel kit ha consentito un risparmio di circa € 1.757 nel primo anno e circa € 1.854 nel secondo anno. Contestualmente tra il 2020 e il 2019 si è registrato un decremento dei casi di CR-BSI di circa il 10%.

**Discussione e Conclusioni:** L'utilizzo di kit contenenti tutti i DM necessari all'attuazione di un bundle per la prevenzione delle infezioni catetere-correlate comporta una spesa del tutto giustificata sia per l'appropriatezza d'uso sia per il risparmio derivante dalla prevenzione delle infezioni, i cui costi includono il prolungamento del tempo di ospedalizzazione e le svariate implicazioni sociali. **Bibliografia:** 1.Sociedad Espa˜nola de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. Estudio EPINE-EPPS 2015. Informe global de Espa˜na. [Internet]. 2. Linee Guida (INS) 2021.

#### A209.

### IMPIANTO TRANSCATERETERE DI PROTESI VALVOLARE AORTICA (TAVI): ANALISI DELL'IMPATTO ECONOMICO NEL TRIENNIO 2018-2020 IN UN'AZIENDA OSPEDALIERA TOSCANA

M.F. CABIDDU<sup>1</sup>, C. ADDIS<sup>1</sup>, M. VAIANI<sup>1</sup>, C. SGROMO<sup>1</sup>, M. CECCHI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La Stenosi aortica è la patologia valvolare cardiaca acquisita più frequente nella popolazione anziana (età> 65 anni) con un impatto negativo della prognosi e della qualità della vita dopo la comparsa dei sintomi. L'utilizzo dell'impianto transcateretere percutaneo di protesi valvolare aortica (TAVI) inizialmente nei pazienti inoperabili o ad elevato rischio chirurgico e successivamente nei pazienti a rischio chirurgico intermedio ha rivoluzionato con buoni risultati, l'approccio terapeutico nei pazienti sintomatici, rappresentato dalla sostituzione valvolare aortica chirurgica (AVR). Dal 2008 la nostra azienda ha investito in questa nuova tecnica definendo un percorso interno per la valutazione e la gestione clinica multidisciplinare dei pazienti candidati attraverso una procedura di Heart Team che garantisce l'appropriatezza clinica e la gestione dei costi. A distanza di oltre un decennio, si è reso utile analizzare come, in azienda, la tecnica innovativa si sia affiancata all'AVR e l'impatto economico. **Materiali-metodi/Timeline:** L'analisi è stata condotta estrapolando dalla piattaforma aziendale i consumi e i relativi costi, delle valvole aortiche attualmente aggiudicate con DRGT 153/2016 per il periodo 2018-2020 in cui l'indicazione delle TAVI è stata estesa anche a pazienti a rischio intermedio. Sono stati infine selezionati i dati riguardanti le TAVI e confrontati con quelli delle valvole aortiche impiantate chirurgicamente. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel 2018 sono stati effettuati 788 impianti valvolari aortici (78% chirurgici 22% TAVI) spendendo 4.700.000 € di cui 68% per le TAVI e 32% per le AVR; nel 2019, 730 interventi (72% chirurgici 28% TAVI) con una spesa di 5.200.000€ di cui 73% per TAVI e 27% per AVR; per il 2020 sono stati rilevati 639 impianti (69% chirurgici 31% TAVI) per 4.800.000€ (22% chirurgici 78%TAVI). La spesa totale dal 2018 al 2020 per le CND P070301 valvole cardiache biologiche e P070302 valvole meccaniche, solo aortiche, è stata di circa € 15milioni di cui € 11milioni per le TAVI, con un'incidenza per questa tipologia di impiantabili del 70%. **Discussione e Conclusioni:** I risultati ottenuti mostrano negli anni un'inversione di proporzionalità tra sostituzione valvolare chirurgica e transcateretere in linea coi dati internazionali e l'estensione di indicazione. Complessivamente, la TAVI ha un costo maggiore e un impatto economico significativo rispetto alla terapia standard nel primo anno dopo l'intervento; tuttavia si associa a importanti benefici, considerando i risparmi ottenuti dalla riduzione dei ricoveri post-procedurali e la possibilità di trattamento anche per i pazienti non eleggibili alla chirurgia tradizionale, rendendo la procedura favorevole dal punto di vista del rapporto costo-efficacia.

#### A210.

### RUOLO DEL FARMACISTA OSPEDALIERO NELLE FIELD ACTIONS: IL CASO DI UNA DITTA FORNITRICE DI SERVIZI DI STERILIZZAZIONE

S. Borghetti<sup>1</sup>, M. Albrecht<sup>1</sup>, G. Bisinella<sup>1</sup>, A. Pecere<sup>1</sup>, C. Palladino<sup>1</sup>, M. Piacenza<sup>1</sup>, S. Vimercati<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UOC FARMACIA ASST FATEBENEFRADELLE-SACCO - PO SACCO, MILANO

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Le attività del Farmacista Ospedaliero (FO) nel campo della dispositivovigilanza comprendono anche la gestione di richiami urgenti di dispositivi medici (DM) in seguito a segnalazione. Un importante fornitore di servizi di sterilizzazione ha comunicato in data 18 febbraio 2021 di aver rilevato delle non conformità di tipo qualitativo nei cicli di sterilizzazione ad ossido di etilene utilizzati quotidianamente e già convalidati. Queste deviazioni hanno impattato lotti di produzione di diversi fabbricanti di DM e, di conseguenza, le strutture sanitarie alle quali questi lotti sono stati forniti. L'obiettivo del seguente lavoro è stato descrivere l'impatto di

una non conformità su vasta scala sulla gestione dei dispositivi e l'assistenza sanitaria e l'importanza del FO nell'organizzazione dei richiami urgenti e nell'affrontare tempestivamente la criticità. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono state raccolte in modo sistematico tutte le segnalazioni collegate alla stessa non conformità (sia ricevute direttamente dalle aziende che scaricate dal portale del Ministero della Salute). Tramite il gestionale informatico aziendale delle forniture, sono stati individuati i dispositivi ed i lotti in uso impattati ed i reparti utilizzatori. È stata fatta la verifica nelle scorte in Farmacia e trasmessa immediatamente la segnalazione per mail agli utilizzatori in modo mirato. Per ciascuna segnalazione sono state messe in atto le indicazioni ricevute dalle aziende. **Risultati/Follow up e Risultati:** A partire da febbraio 2021 ad oggi, abbiamo processato un totale di 17 avvisi di sicurezza. Il FO ha segnalato prontamente il problema ai reparti coinvolti, principalmente Elettrofisiologia, Pronto soccorso, Emodinamica e Blocchi Operatori. Seguendo le indicazioni delle ditte produttrici, ha informato il fornitore della presenza di materiale a stock e del relativo quantitativo, ha provveduto alla compilazione del modulo dedicato e lo ha poi trasmesso all'ufficio competente. Il materiale è stato segregato identificandolo come non conforme ed infine messo a disposizione per il reso. I prodotti impattati sono stati: set per pericardiocentesi, sistemi di irrigazione, kit prontopac su misura, dispositivi per dialisi peritoneale, deflussori, aghi da biopsia, teli, camici. Per circa il 30% dei prodotti coinvolti l'evento ha comportato il ritiro di tutte le scorte disponibili ed è pertanto stato necessario provvedere al reintegro immediato o alla fornitura di prodotti alternativi. **Discussione e Conclusioni:** Nella nostra esperienza, il FO ha rivestito un ruolo centrale nella gestione della field action, che ha impattato in modo significativo sulla disponibilità di prodotti essenziali. Ha collaborato attivamente con i reparti, fatto da tramite con le aziende produttrici e gestito eventuali carenze.

#### A211.

### ENDOPROTESI VS CHIRURGIA TRADIZIONALE NEL TRATTAMENTO DELL'ANEURISMA AORTICO ADDOMINALE: META-ANALISI DEGLI RCT PER LA VALUTAZIONE DELLA MORTALITÀ A BREVE TERMINE

A. Bellizzi, F. Carbone, C. Falzone, C. Mangano, R. Sicuro, L. Spaziante, D. Mamone  
Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'aneurisma aortico addominale (AAA) è una dilatazione progressiva e permanente del diametro arterioso che subisce un incremento del 50% rispetto al normale profilo tubulare. Le opzioni chirurgiche per il trattamento dell'AAA includono la chirurgia tradizionale (OSR) o l'utilizzo di endoprotesi per la riparazione mini-invasiva endovascolare (EVAR). L'obiettivo dello studio è valutare, attraverso una meta-analisi degli RCT (studi randomizzati controllati) presenti in letteratura, la mortalità a 30 giorni nelle due procedure chirurgiche per il trattamento degli AAA rotti e non rotti. **Materiali-metodi/Timeline:** La ricerca dei dati è stata eseguita su PubMed utilizzando la seguente strategia: (Aortic aneurysm, Abdominal [Mesh] OR AAA) AND (Endovascular Repair OR EVAR) AND (Open Surgical Repair OR OSR), applicando i limiti humans, english, RCT. Sono stati considerati soltanto gli RCT che riportavano i dati relativi alla mortalità a 30 giorni dalla procedura sulla base dell'intention-to-treat; i dati estratti sono stati analizzati in una meta-analisi attraverso il programma Review Manager 5.4. Successivamente è stata eseguita un'analisi per sottogruppi per la stratificazione dei risultati in base alla tipologia di aneurisma aortico addominale considerato (rotto o non rotto). **Risultati/Follow up e Risultati:** La ricerca condotta ha portato all'individuazione di 88 RCT di cui soltanto 7 sono stati considerati pertinenti all'obiettivo prefissato. Il risultato della meta-analisi ha dimostrato una significativa riduzione della mortalità a 30 giorni nel caso di EVAR [8,18% vs 10,82%; OR 0,56; 95% IC: 0,33-0,95] per tutti i tipi di aneurismi. Dall'analisi dei due sottogruppi (AAA rotto e AAA non rotto) emerge infatti in entrambi i casi un aumento della sopravvivenza a 30 giorni nel caso di EVAR, rispetto alla OSR, in particolare modo si evidenzia un netto miglioramento nel caso di EVAR per il trattamento degli AAA non rotti [1,09% vs 3,57%; OR 0,31; 95% IC: 0,15-0,62], mentre per gli AAA rotti tale risultato non è statisticamente significativo [34,39% vs 38,60%; OR 0,84; 95% IC: 0,61-1,15]. **Discussione e Conclusioni:** Alla luce dei risultati ottenuti si ritiene che la sopravvivenza a breve termine sia senza dubbio dipendente dalla tipologia di aneurisma considerato; l'EVAR si è dimostrata più efficace rispetto alla OSR nel ridurre la mortalità a breve termine nei pazienti con aneurisma aortico addominale non rotto ma saranno necessari ulteriori studi per valutare e comprendere al meglio la tipologia di pazienti maggiormente indicati al trattamento con EVAR al fine di garantire il consolidamento dei risultati ottenuti.

#### A212.

### UTILIZZO DI RINFORZO TISSUTALE LUNGO LA LINEA DI SUTURA MECCANICA NELLA SLEEVE-GASTRECTOMY AL FINE DI RIDURRE EMORRAGIE E FISTOLE POST-OPERATORIE

L. BARBATO<sup>1</sup>, B. ESPOSITO<sup>1</sup>, M.R. MIRANDA<sup>1</sup>, F. PERSICO<sup>1</sup>, F. GALANTE<sup>1</sup>, P. ANGELINI<sup>1</sup>, R. D'APICE<sup>1</sup>, A. D'AVINO<sup>1</sup>, M. SPATARELLA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> AOS Dei Colli, Napoli

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'obesità patologica è una condizione morbosa definita su base anatomica o morfologica come eccesso di massa adiposa. La terapia più efficace per il suo trattamento è la chirurgia bariatrica che ha l'obiettivo di indurre una perdita di peso significativa e duratura, associando un miglioramento della qualità di vita. Sono candidabili al trattamento chirurgico i pazienti con età tra i 18 e i 60 anni, indice di massa corporea (BMI)>40 o BMI>35 con almeno una complicanza legata all'obesità.

La gastrectomia verticale parziale (Sleeve-Gastrectomy) è un intervento di tipo restrittivo ed irreversibile che consiste nella resezione del 80-90% di stomaco, la parte rimanente assume così un aspetto tubulare, in questo modo il senso di sazietà viene raggiunto prima. Consente di perdere il 60% del peso, con basso rischio di recuperare i chili persi (20-30%). Sono, però, possibili effetti collaterali come emorragie, occlusione intestinale e fistole gastriche. Obiettivo è stato valutare se, ai pazienti trattati nel 2019, l'applicazione di un

rinforzo lungo la linea di sutura meccanica ha ridotto il rischio di sanguinamento e fistole **Materiali-metodi/Timeline:** Nel 2019 sono stati trattati 120 pazienti di età media di 54 anni, di cui 62 femmine e 58 maschi con BMI tra 35 e 67. Lungo la linea di sutura meccanica, è stato applicato un rinforzo. Le cellule del paziente migrano in questo scaffold tridimensionale e iniziano il processo di generazione di tessuti molli nell'arco di 1/2 settimane. In un periodo di circa 6/7 mesi, la matrice viene sostituita con collagene I, eliminando il rischio di una risposta infiammatoria. È stato misurato il valore ematico della emoglobina il giorno successivo all'intervento ed è stata valutata la presenza di emorragie post operatorie. Al paziente è stata effettuata RX stomaco-esofago con mezzo di contrasto per os in prima/seconda giornata post-operatoria per verificare la eventuale presenza di fistole. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il valore medio dell'emoglobina post-operatoria è risultato essere 11.7g/dL, si sono presentati 2(1,7%) casi di emorragia post-operatoria e 1(0,8%) caso di fistola gastrica. Tali risultati sono in accordo con i principali studi multicentrici internazionali che hanno valutato l'efficacia dell'utilizzo del rinforzo nel ridurre le complicanze della Sleeve-Gastrectomy insieme alle altre procedure attuate di routine (esofagogastroduodenoscopia, drenaggio percutaneo, laparoscopia esplorativa, emotrasfusioni, nutrizione enterale e parenterale). **Discussione e Conclusioni:** Nella pratica clinica l'utilizzo di questo rinforzo, diminuendo le complicanze emorragiche e fistolose, riduce i rischi per il paziente e comporta un notevole risparmio dei costi in quanto riduce i tempi di degenza. **Bibliografia:** <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29737316/>; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21866377/>; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26894908/>; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26694209/>.

#### A213.

### RUOLO DEL FARMACISTA CLINICO NELLA PREPARAZIONE E SOMMINISTRAZIONE DEGLI ANTIBIOTICI INIETTABILI ALL'INTERNO DI UN PROGRAMMA DI STEWARDSHIP ANTIMICROBICA INTERAZIENDALE

E. SORA<sup>1</sup>, L. ALBERGHINI<sup>1</sup>, I. ANDALÒ<sup>1</sup>, A. BONORA<sup>1</sup>, C. CASTELVETRI<sup>1</sup>, C. DE STEFANO<sup>1</sup>, M. DONATI<sup>1</sup>, A. RESTANI<sup>1</sup>, S. TEDESCHI<sup>2</sup>, F. TUMIETTO<sup>3</sup>, D. SAVINI<sup>1</sup>, M. BORSARI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento Farmaceutico Interaziendale, AUSL Bologna

<sup>2</sup> Università di Bologna, Unità Operativa Malattie Infettive, IRCCS Azienda Ospedaliero Universitaria di Bologna

<sup>3</sup> Unità Operativa Malattie Infettive, IRCCS Azienda Ospedaliero Universitaria di Bologna **Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Gli antibiotici endovenosi sono disponibili in soluzioni pronte per l'uso o sotto forma di polvere da ricostituire e diluire prima della somministrazione. Nel nostro Paese il fenomeno della multiresistenza batterica agli antibiotici e la limitata disponibilità di nuove molecole rendono necessario massimizzare la qualità della prescrizione in termini di corretto allestimento e modalità di somministrazione per garantire efficacia e sicurezza. All'interno di un programma interaziendale di stewardship antimicrobica (SA) la farmacia clinica aziendale ha messo a punto una metodologia di ricerca rigorosa della letteratura per validare un protocollo operativo, facilmente fruibile, che riporti le informazioni necessarie alla ricostituzione, diluizione, conservazione, somministrazione degli antibiotici iniettabili. **Materiali-metodi/Timeline:** Per la redazione del protocollo sono state consultate le seguenti fonti di informazioni: • riassunto delle caratteristiche del prodotto presente in prontuario (RCP); • dati provenienti da studi eseguiti dall'industria farmaceutica; • dati di laboratori farmaceutici indipendenti; • database di farmaci: The'riaque; • banca dati europea sulla stabilità dei farmaci: Stablis; • linee guida emanate dagli ospedali universitari di Ginevra, Svizzera; • PubMed per revisione della letteratura sulla stabilità degli antibiotici iniettabili.

**Risultati/Follow up e Risultati:** Il documento riporta, in una prima sezione descrittiva, le modalità di allestimento in conformità alle NBP della FU Italiana e, in una seconda sezione, 37 schede relative alle molecole della classe j01 presenti in prontuario in formulazione iniettabile. Le schede riportano le seguenti informazioni: principio attivo, denominazione commerciale, dose da somministrare, volume del diluente principale, stabilità chimico fisica e microbiologica, materiale per allestimento, modalità di somministrazione e tempo di infusione. Particolare attenzione viene riservata, tramite legenda a colori e riferimenti bibliografici, alle modalità di infusione non riportate in scheda tecnica ma impiegate nella pratica clinica per massimizzare l'efficacia della terapia (es. infusione continua dei beta lattamici tempo-dipendenti, per garantire il mantenimento della concentrazione sopra la MIC per il microorganismo patogeno). **Discussione e Conclusioni:** L'elaborazione di un protocollo aziendale derivante da una revisione delle più recenti evidenze scientifiche supporterebbe l'impiego degli antibiotici anche secondo modalità non riportate in RCP. La predisposizione in tabella permette una facile consultazione da parte del professionista che allestisce e somministra la terapia preventivamente validata dal farmacista. In corso di realizzazione è l'informatizzazione della cartella clinica che consentirebbe l'implementazione e monitoraggio dell'aderenza al protocollo. Il farmacista, forte delle competenze sviluppate potrebbe farsi interprete, presso gli enti regolatori, con dossier dedicati, dell'importanza di tali pratiche evidence based, affinché possano essere ricondotte alla pratica clinica ed essere definite in un quadro normativo nazionale. **Bibliografia:** International Journal of Infection Disease 2021;103:464-8.

## 2.3. FARMACIA CLINICA E NUTRIZIONE CLINICA

#### A214.

### IL FARMACISTA DI DIPARTIMENTO: LA PRESCRIZIONE INFORMATIZZATA E LA GESTIONE DEL RISCHIO CLINICO

A. SABIA<sup>1</sup>, L. VALLESI<sup>1</sup>, A. MONGELLI<sup>1</sup>, T. CORSETTI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La partecipazione attiva del Farmacista Ospedaliero è stata promossa tramite il Progetto "Farmacista di Area Specialistica" cominciato nel 2018 e finalizzato all'inserimento della figura del Farmacista di Dipartimento. La scelta ha riguardato il Dipartimento Medico Chirurgico del Feto-

Neonato-Lattante (DMCFNL) al quale afferiscono le seguenti unità operative: la Terapia Intensiva Neonatale (TIN), la Medicina e Chirurgia Fetale e Perinatale e la Chirurgia Neonatale (CHIN) e la Semi-Intensiva Medica Neonatale e Follow-up (SIN). Gli obiettivi fissati sono stati: la riduzione degli errori in terapia nelle fasi di prescrizione, preparazione, trascrizione, distribuzione, somministrazione e monitoraggio per una strategica Gestione del Rischio Clinico. **Materiali-metodi/Timeline:** Al Team multidisciplinare hanno partecipato: il neonatologo, l'infettivologo, il Farmacista Clinico e la coordinatrice infermieristica. Il Team si è occupato della revisione e valutazione delle prescrizioni cartacee riportando gli errori più comuni. Sono stati revisionati i protocolli terapeutici e confrontati con il "Manuale di Infettivologia Neonatale - Società Italiana di Neonatologia". Le molecole inserite sono: 9 antibiotici, 1 antivirale, 4 antimicotici, 3 non antimicrobici. Per ognuna sono stati collegati protocolli specifici per età gestazionale e post natale, dose, infezione ed insufficienza renale. Sono stati inseriti 94 protocolli: 71 antibioticoterapie, 17 terapie antimicotiche, 1 terapia antivirale, 2 terapie antipertensive polmonari, 1 profilassi infezione Virus Respiratorio Sinciale (RSV), 2 protocolli lock therapy. **Risultati/Follow up e Risultati:** La prescrizione informatizzata è attiva in tutto il Dipartimento dal 2019. Le prescrizioni hanno riguardato n. 494 pazienti tra il 2019 ed il 2020. I risultati del 2019 sono: n. 471 prescrizioni in TIN, n. 134 in SIN, n. 131 in CHIN. Mentre per il 2020: n. 3797 prescrizioni in TIN, n. 1027 in SIN, n. 1442 in CHIN. In valore assoluto l'aumento nel 2020 è stato pari a n. 5530 prescrizioni. L'implementazione della prescrizione informatizzata è stata accompagnata da un progressivo aumento delle molecole centralizzate con conseguente incremento degli allestimenti galenici sterili. L'aumento totale nel 2020 è stato pari a n. 13651 allestimenti rispetto al 2019. **Discussione e Conclusioni:** Il Farmacista di Dipartimento ha prodotto risultati positivi in termini di riduzione degli errori di prescrizione, monitoraggio delle terapie, appropriatezza prescrittiva e di comunicazione tra gli operatori sanitari. Nel 2020 si è riscontrata una riduzione del 55% con n. 17 errori relativi a farmaci rispetto agli anni 2019 e 2018, dove sono stati riportati rispettivamente n. 38 e n. 27 errori. L'attività di informatizzazione per il 2020 ha portato ad una riduzione superiore al 50% degli errori di prescrizione rispetto agli anni precedenti.

#### A215.

#### FARMACI ANTI-PCSK9: VALUTAZIONE DEI DATI CLINICI DEI PAZIENTI IN TRATTAMENTO CON EVOLUCUMAB E ALIROCUMAB IN RELAZIONE AGLI ENDPOINT CLINICI UFFICIALI

G. Polito<sup>1</sup>, S. Vincenzi<sup>1</sup>, G. Casini<sup>1</sup>, M.F. Lioni<sup>1</sup>, E.M. Proli<sup>1</sup>

<sup>1</sup> AOU Policlinico Umberto I, Roma

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Uno dei principali fattori di rischio cardiovascolare è rappresentato da elevati livelli plasmatici di colesterolo LDL-C. Attualmente vengono impiegati farmaci anti-PCSK9, evolucumab ed alirocumab. Gli studi clinici mostrano come al loro utilizzo si associ una riduzione di LDL-C di almeno il 45% rispetto ad una riduzione del 16% ottenuta con la sola ezetimibe. Aggiunti alle statine riescono a ridurre l'LDL-C fino al 50-60% rispetto ai livelli basali. Scopo dello studio è stato quello di analizzare i dati clinici ottenuti con il trattamento dei suddetti farmaci presso il nostro centro. **Materiali-metodi/Timeline:** Tramite i registri di monitoraggio AIFA e le cartelle cliniche sono stati analizzati tutti i pazienti in trattamento presso il nostro centro con evolucumab ed alirocumab dalla prima prescrizione alla seconda rivalutazione ed è stato implementato un database in Excel nel quale sono stati inseriti i parametri di interesse. Sono stati analizzati i dati raccolti e valutate eventuali correlazioni tramite il programma SPSS. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono stati analizzati in totale 214 pazienti, dei quali 131 in trattamento con arilocumab e 88 con evolucumab. 127 pazienti presentavano un'ipercolesterolemia familiare eterozigote, 65 un'ipercolesterolemia non familiare, 20 una dislipidemia mista e 2 ipercolesterolemia familiare omozigote. Per i pazienti in trattamento con arilocumab il valore medio di LDL prima del trattamento era di 163,76±41,48mg/dL, il valore di HDL è stato di 52,19±12,05mg/dL, dei trigliceridi risultava di 131,33±62,73mg/dL. Alla prima rivalutazione il valore raggiunto di LDL è stato di 79,32±45,33mg/dL, con una diminuzione del 51,56%(p=0,000). Per i pazienti in trattamento con evolucumab il valore medio di LDL prima del trattamento era di 157,21mg/dL±46,44, di HDL è stato di 50,55±10,73mg/dL, dei trigliceridi prima del trattamento di 141,35mg/dL±83,04. Il valore raggiunto di LDL è stato di 68,13 mg/dL±59,69 alla prima rivalutazione, con una diminuzione del 57,04%(p=0,000). Per quanto riguarda i trigliceridi, nei pazienti trattati con arilocumab il valore riscontrato alla prima rivalutazione è stato di 116,74±60,79mg/dL, con un abbassamento del 11,10%(p=0,0054). Nei pazienti trattati con evolucumab il valore di trigliceridi è stato di 110,33 mg/dL ±52,73 alla prima rivalutazione, con una diminuzione del 22,22%(p=0,000). **Discussione e Conclusioni:** L'analisi dei risultati conferma i risultati degli studi clinici: il trattamento con alirocumab ed evolucumab determina il raggiungimento dell'endpoint primario di abbassamento del LDL ed anche un significativo abbassamento dei trigliceridi. Un attento monitoraggio delle prescrizioni e una continua valutazione dei risultati rimangono necessari per la corretta gestione del paziente.

#### A216.

#### IL FARMACISTA CLINICO IN NEUROLOGIA: APPROPRIATEZZA TERAPEUTICA E PREVENZIONE DEL RISCHIO CLINICO

E. PEILA<sup>1</sup>, E. LAGUZZI<sup>2</sup>, I. BATTAGLINI<sup>2</sup>, M. RIOLO<sup>2</sup>, P. POLO<sup>2</sup>, M. BONZANINO<sup>2</sup>, M. DE MATTEI<sup>2</sup>, L. POGGIO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> S.C. FARMACIA OSPEDALIERA, MONCALIERI (TO)

<sup>2</sup> S.C. NEUROLOGIA, MONCALIERI (TO)

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il Farmacista Ospedaliero in reparto può facilitare il percorso prescrittivo dei Clinici, valutarne l'appropriatezza, considerando le indicazioni terapeutiche approvate e le interazioni tra farmaci, e quindi ridurre gli eventi avversi da farmaci, prevenendo anche errori di somministrazione. Obiettivi del lavoro sono stati ottimizzare le prescrizioni terapeutiche dei pazienti ricoverati

in Neurologia in collaborazione con lo Specialista e valutare l'influenza del Farmacista nel percorso terapeutico del paziente. **Materiali-metodi/Timeline:** Il Farmacista Ospedaliero ha valutato settimanalmente le terapie prescritte ai pazienti ricoverati in Neurologia, valutato la possibilità di modificare la terapia nel caso fossero prescritti farmaci fuori Prontuario, fuori indicazione, o non frantumabili da somministrare a pazienti disfagici. La frantumabilità dei farmaci è stata valutata consultando il database Terap, modulo "Dyspharma". L'appropriatezza terapeutica è stata valutata grazie alla consultazione delle schede tecniche dei farmaci e della letteratura scientifica. **Risultati/Follow up e Risultati:** Da ottobre 2020 a maggio 2021, il Farmacista ha valutato le schede di terapie di 71 pazienti con il Neurologo, per circa 355 prescrizioni. 10 terapie (2,8%) sono state corrette per errata prescrizione o errato dosaggio, 12 (3,4%) prescrizioni sono state ricondotte a farmaci presenti in Prontuario, 9 (2,5%) farmaci sono stati modificati con formulazioni liquide o orodispersibili disponibili in Farmacia, 1 (0,28%) prescrizione è stata modificata considerando la compatibilità della soluzione e gli effetti collaterali minori, 2 (0,56%) prescrizioni di farmaci da frantumare sono state accompagnate da informazione sulla sicurezza di triturazione e somministrazione in quanto potenzialmente cancerogeni, 37 (10,4%) prescrizioni sono state modificate inserendo il nome del principio attivo anziché della specialità medicinale, fattore di rischio di errore per la somministrazione. L'intervento del Farmacista ha facilitato il percorso prescrittivo del Medico che ha modificato la prescrizione o effettuato maggiori controlli clinici sul paziente. **Discussione e Conclusioni:** La collaborazione attiva Medico-Farmacista ha permesso di migliorare il percorso terapeutico del paziente ricoverato, diminuendo i rischi di eventi avversi da farmaci, i rischi di errore di somministrazione e ha facilitato la prescrizione allo Specialista. **Bibliografia:** 1. Ministero della Salute, Raccomandazione 7 del marzo 2008 per la prevenzione della morte, coma o grave danno derivati da errori in terapia farmacologica. 2. Ministero della Salute. Raccomandazione 18 del Settembre 2018 per la prevenzione degli errori in terapia conseguenti all'uso di abbreviazioni, acronimi, sigle e sinonimi. 3. Ministero della Salute. Raccomandazione 19 del Novembre 2019 per la manipolazione delle forme farmaceutiche orali solide.

#### A217.

#### ALLESTIMENTO DI PREPARATI GALENICI PER L'INTEGRAZIONE MINERALE DI PAZIENTI RICOVERATI CON DISFAGIA E NUTRIZIONE ENTERALE (NE) PER SONDA NASO GASTRICA (SNG) O GASTROSTOMIA ENDOSCOPICA PERCUTANEA (PEG)

B.M.A. PAROLA<sup>1</sup>, S. PARDOSSI<sup>2</sup>, E.J. PENNONE<sup>2</sup>, A. GALLEA<sup>3</sup>, A. DEMAGISTIS<sup>3</sup>, A. GASCO<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Scuola Di Specializzazione In Farmacia Ospedaliera - Università di Torino

<sup>2</sup> SC Farmacia Ospedaliera AO Ordine Mauriziano, Torino

<sup>3</sup> SS Dietologia E Nutrizione Clinica AO Ordine Mauriziano, Torino

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La Disfagia Orofaringea(DO) è considerata una delle sindromi geriatriche maggiori(1)ad elevata prevalenza negli anziani fragili(44%) e in soggetti con patologie neurodegenerative(>80%)(2).I pazienti ricoverati affetti da DO,con necessità di Nutrizione Orale a Consistenza Modificata(NOCM) o NE tramite SNG/PEG,hanno un'elevata prevalenza di malnutrizione:è consigliato attuare la prevenzione della Sindrome da Rialimentazione(Refeeding Syndrome),che consiste nella somministrazione di dosi elevate di potassio,magnesio,fosforo,tiamina e nel monitoraggio dei livelli ematici di potassio,magnesio,fosforo.In particolare,le formulazioni presenti in ospedale per l'integrazione orale di potassio sono poche e sottoforma di compresse non frantumabili;le formulazioni liquide(KCl) sono nelle quantità elevate necessarie off-label e gastrolesive,per cui la somministrazione del potassio risulta difficoltosa.La Raccomandazione Ministeriale(RM) n.19(3) promuove la segnalazione e l'analisi degli eventi correlati ad errori in terapia relativi alla manipolazione delle forme farmaceutiche orali(FFO) solide.Per i pazienti con DO sono necessarie FFO solubili in acqua da assumere con le bevande gelificate nella dieta NOCM o tramite SNG/PEG:siccome la frantumazione e la divisibilità delle compresse sopracitate è sconsigliata e compromette la sicurezza del paziente sia in termini di efficacia e tossicità sia in termini di possibile ostruzione della sonda,si è ricercata una soluzione tramite la collaborazione con la S.S. Dietologia e Nutrizione Clinica per l'allestimento di preparati galenici magistrali ad hoc. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati allestiti i sali minerali necessari,previa valutazione dei fabbisogni,della priorità degli allestimenti,del dosaggio delle formulazioni;eseguiti i controlli di qualità secondo le Norme di Buona Preparazione;sono stati somministrati ai pazienti ai fini della valutazione dell'efficacia e della palatabilità. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono stati allestiti capsule(potassio citrato 500 mg,sodio citrato 500 mg,sodio bicarbonato 500 mg,sodio cloruro 500 mg,magnesio pidolato 500 mg,zinco gluconato 500 mg),cartine(magnesio pidolato 2,3 g,sodio bicarbonato 500 mg,sodio cloruro 1 g) e la soluzione fosfati.Sono stati individuati sali complessati con acidi organici/inorganici,favorendo biodisponibilità e assorbimento intestinale dei minerali;le etichette galeniche riportano la concentrazione in mg di ione libero ed in mmol,agevolando utilizzo clinico e definizione di dosi terapeutiche per gestire il fabbisogno in termini di capsule. **Discussione e Conclusioni:** Le capsule sono rigide,apribili,somministrabili facilmente tramite SNG/PEG/NOCM;il gusto è risultato gradevole e la dispersione in acqua rende possibile la NE per sonda senza rischi di alterazioni della farmacocinetica e di occlusione della sonda.L'individuazione di preparati galenici e la relativa somministrazione tramite SNG/PEG/NOCM consente di poter somministrare ai pazienti farmaci sicuri ed avviare alla deplezione di sali minerali;inoltre,ciò non espone né l'operatore in reparto né il paziente ai rischi connessi alla scorretta Nutrizione Clinica.(2013)SINPE.3 (2019).RM 19, Ministero della Salute.

#### A218.

#### IMPORTANZA DELL' ATTIVITA' FORMATIVA NELL' IMPLEMENTAZIONE DELLA

#### CORRETTA GESTIONE DELLA TERAPIA NUTRIZIONALE IN REPARTO

*M.E. Giordano<sup>1</sup>, G. Guglielmi<sup>1</sup>, R. Mercogliano<sup>1</sup>, D. Iovine<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> A.O.R.N. A. Cardarelli, Napoli

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La nutrizione artificiale è una procedura terapeutica fondamentale per il miglioramento della prognosi dei pazienti ospedalizzati che non sono in grado di nutrirsi per via naturale. La nutrizione enterale viene spesso preferita alla parenterale per l'importante funzione che i nutrienti svolgono sul trofismo della mucosa intestinale, la maggiore sicurezza, la più facile via di somministrazione e il minor rischio di complicanze. Purtroppo, nella gran parte degli ospedali, ancora oggi la malnutrizione risulta molto incidente a causa di una mancata conoscenza di terapie nutrizionali specifiche. La collaborazione di gruppi multidisciplinari costituiti da medici, farmacisti, e nutrizionisti risulta quindi fondamentale nel supportare i pazienti in cura. **Materiali-metodi/Timeline:** Da un monitoraggio dei consumi del 2019 nel nostro ospedale è stato evidenziato una mancata pratica della nutrizione artificiale nella maggior parte dei reparti. In particolare è risultato un utilizzo eccessivo di sacche binarie, per la nutrizione parenterale, a discapito delle ternarie, con insoddisfacente copertura del fabbisogno nutrizionale dei pazienti. Inoltre è stato rilevato che, in molti reparti, veniva praticata la nutrizione parenterale in pazienti che potevano trarre maggiori benefici dall'enterale. A seguito di ciò, a fine 2019, è stata effettuata un'attività formativa al fine di implementare l'utilizzo della nutrizione enterale e di garantire maggiore appropriatezza. Abbiamo poi effettuato un monitoraggio di confronto dei consumi dei suddetti prodotti nutrizionali nel 2019/2020, il tutto è stato riportato in un file Excel. **Risultati/Follow up e Conclusioni:** Dall'analisi dei dati è risultato che, a seguito dell'attività formativa, la nutrizione enterale nel 2020 è aumentata del 42% rispetto all'anno precedente mentre la parenterale si è ridotta del 15%. Nello specifico è stato possibile notare che il consumo delle sacche parenterali ternarie è aumentato del 50% rispetto alle sacche binarie, a riprova di una inappropriata utilizzazione nell'anno precedente. La crescita del consumo dei prodotti di nutrizione enterale è particolarmente significativa in quanto evidenzia come una concreta conoscenza dei prodotti, con il supporto di nutrizionisti esperti, abbia implementato la corretta gestione del paziente anche dal punto di vista nutrizionale. **Discussione e Conclusioni:** Dallo studio quindi siamo riusciti a rilevare come sia importante una corretta gestione della terapia nutrizionale nei reparti. Dall'incremento della nutrizione enterale e dalla minima riduzione della parenterale si evince che molti pazienti, in precedenza, non ricevevano una nutrizione adeguata o rimanevano denutriti. Auspichiamo che l'implementazione dell'attività formativa multidisciplinare riuscirà a sopprimere le lacune che ancora oggi persistono in ambito nutrizionale.

#### A219.

##### LA NUTRIZIONE PARENTERALE PERSONALIZZATA PER MIGLIORARE L'ADERENZA E PER RIDURRE LA TOSSICITÀ DELLE TERAPIE ONCOLOGICHE

*M.E. Giordano<sup>1</sup>, M. Cammarota<sup>1</sup>, A. Carillo<sup>1</sup>, G. Casillo<sup>1</sup>, G. Guglielmi<sup>1</sup>, G. Morra<sup>1</sup>, M. Amente<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> A.O.R.N. A. Cardarelli, Napoli

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La neoplasia può avere conseguenze negative sullo stato generale del paziente. In molti casi l'alterazione del metabolismo, causata dalla malattia oncologica, può portare non solo un progressivo dimagrimento, ma può anche ridurre l'efficacia della terapia, aumentando il rischio di complicanze infettive a causa della diminuzione delle difese immunitarie. Dunque è utile effettuare una nutrizione personalizzata, che deve essere iniziata prima della chemioterapia, per evitare non solo gli effetti collaterali della stessa, ma anche la cachessia refrattaria (perdita di tessuto adiposo e di massa muscolare). In tale fase non è più possibile fare né chemioterapia né nutrizione. **Materiali-metodi/Timeline:** Abbiamo condotto uno studio retrospettivo per monitorare i parametri clinici prima e dopo la nutrizione personalizzata. Sono state valutate le condizioni cliniche di 7 pazienti, ricoverati nel reparto di oncologia e sottoposti a resezione chirurgica, chemioterapia e radioterapia, a cui è stata prescritta una sacca nutrizionale personalizzata. I dati sono stati estrapolati dalle cartelle cliniche, dai software gestionali di oncologia e di nutrizione. Abbiamo valutato la risposta alla terapia e i valori di VES. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dei 7 pazienti, 3 risultavano malnutriti con un punteggio di MUST superiore a 2 e un BMI inferiore a 18, mentre 4 risultavano normopeso. Nei 3 pazienti malnutriti è stata effettuata una nutrizione mista (enterale/parenterale industriale), successivamente sostituita con sacche personalizzate a base di lipidi arricchiti con omega 3. Tali sacche sono state somministrate ai pazienti per 15 giorni; dopo tale trattamento, abbiamo notato una riduzione dei processi infiammatori causati dalla neoplasia e una migliore risposta alla terapia oncologica, con riduzione degli effetti collaterali. In particolare i valori di VES risultavano ridotti del 20%. Invece 2 dei 4 pazienti normopeso, sottoposti a resezione chirurgica, hanno mostrato una ripresa più rapida rispetto ai pazienti malnutriti o trattati con sole sacche nutrizionali industriali, mentre gli altri 2 hanno completato tutti i cicli di chemioterapia, con riduzione degli effetti collaterali. Nei 4 pazienti la riduzione dei valori di VES è stata del 15-18%. **Discussione e Conclusioni:** Dai dati riportati si evince quanto una corretta nutrizione sia fondamentale per accompagnare il paziente oncologico nel percorso di cura e per migliorare l'aderenza alla chemioterapia. È necessaria una nutrizione personalizzata, a base di lipidi arricchiti con omega 3, per poter ridurre sia la tossicità della chemioterapia sia l'infiammazione, in quanto tali lipidi possiedono proprietà antinfiammatorie. Inoltre è fondamentale la collaborazione sinergica tra oncologo, chirurgo, nutrizionista e farmacista nel miglioramento della prognosi dei pazienti.

#### A220.

##### STEWARDSHIP ANTIMICROBICA: DAL PRONTO SOCCORSO ALLE DIMISSIONI

*N. Faroni<sup>1</sup>, C. Provezza<sup>1</sup>, V. Orlando<sup>1</sup>, A. Zaltieri<sup>1</sup>, M. Reffo<sup>1</sup>, G. Zacchi<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Fondazione Poliambulanza, Brescia

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il fenomeno dell'antimicrobica resistenza si traduce nell'inefficacia completa o parziale della terapia

antibiotica, con maggiore durata di terapia e di ricovero, nella necessità di usare antibiotici più tossici e/o costosi, nell'aumento dei costi e nella maggiore mortalità. Tra le strategie per controllare e contrastare il fenomeno sono stati attuati programmi di Stewardship antimicrobica. **Materiali-metodi/Timeline:** Il Comitato delle infezioni ospedaliere ha revisionato ed aggiornato i protocolli di terapia antibiotica empirica con i dati più recenti presenti in letteratura, per permettere un controllo appropriato e dettagliato delle terapie antibiotiche. Il programma di Stewardship antimicrobica prevedeva il monitoraggio da parte del farmacista di tutti gli accessi avvenuti nel 2019 in Pronto Soccorso caratterizzati dall'impostazione di una terapia antibiotica empirica e/o dall'effettuazione di un esame colturale (emo/urinocoltura). **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono stati analizzati 1523 accessi (820 donne e 703 uomini) al Pronto Soccorso, dei quali 904 sono stati seguiti da un ricovero presso un reparto di degenza e i restanti 619 sono stati dimessi in regime ordinario. Nel complesso 1015 pazienti hanno ricevuto la terapia antibiotica durante la loro permanenza in Pronto Soccorso, nell'attesa dei referti degli esami microbiologici, radiologici, etc. Ben 861 terapie antibiotiche empiriche sono state definite idonee nel progetto, in quanto conformi ai protocolli di terapia antibiotica empirica, che corrispondono ad un'ottima percentuale che è l'85%. Sono stati effettuati in totale 1983 esami microbiologici, di cui 388 senza sviluppo di microrganismi, e in ben 723 è stato rilevato come germe l'Escherichia coli, uno degli 8 patogeni posti sotto il controllo dell'Istituto Superiore di Sanità, che ha manifestato la sua maggiore resistenza nei confronti di cefalosporine di terza e quarta generazione e nei confronti di antibatterici sulfonamidici, dato in linea con i dati pubblicati dai rapporti di sorveglianza AR-ISS. **Discussione e Conclusioni:** Questo progetto ha dimostrato quanto sia importante la stewardship antimicrobica all'interno dell'Ospedale al fine di contrastare il fenomeno dell'antibiotico resistenza. In Pronto Soccorso, che rappresenta l'interfaccia tra Ospedale e Territorio, i clinici hanno seguito con attenzione i protocolli di terapia antimicrobica empirica redatti dal CIO, e i risultati sono stati più che soddisfacenti, con un'ottima adesione alle linee guida che si sono poi rivelate efficaci per il trattamento dei pazienti. La figura del farmacista clinico ha svolto un ruolo chiave nella gestione di interventi coordinati in un approccio multidisciplinare, come raccomandato dai programmi di "Antimicrobial Stewardship".

#### A221.

##### CONDIVISIONE DI FORMULAZIONI STANDARD DI SACCHE PER NUTRIZIONE PARENTERALE NEONATALE DESTINATE ALLE TERAPIE INTENSIVE NEONATALI

*G. DE VIVO<sup>1</sup>, V. SENATORI<sup>1</sup>, E. MAGNI<sup>1</sup>, S. CAMPBELL<sup>1</sup>, S. RAMBALDINI<sup>1</sup>, R. AMMENDOLA<sup>1</sup>, M. BARTOLINI<sup>1</sup>, I. GRIMALDI<sup>1</sup>, I. DELLA ROCCA<sup>1</sup>, R. CORRADO<sup>1</sup>, C. ILARDO<sup>1</sup>, G. TOSI<sup>1</sup>, A. PECERE<sup>1</sup>, S. VIMERCATI<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> ASST Fatebenefratelli - Sacco, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** In ambito neonatale le Nutrizioni Parenterali (NP) sono allestimenti galenici sterili indispensabili per fornire i fabbisogni nutrizionali corretti ai pazienti non in grado di alimentarsi autonomamente ricoverati nelle Terapie Intensive Neonatali (TIN). Le sacche personalizzate vengono allestite dalla Farmacia Ospedaliera (FO) nei giorni lavorativi; sacche standard vengono preparate settimanalmente per essere utilizzate nei periodi di chiusura del servizio. L'unificazione in un unico ente di diverse strutture ha portato la FO ad gestire due unità di TIN afferenti a presidi distinti, ciascuna storicamente rifornita di formulazioni standard differenti. Obiettivo del lavoro è stato di condividere, proceduralizzare, validare e valorizzare le sacche standard da utilizzare nelle due TIN in modo da unificare le procedure e consentire l'eventuale scambio di preparati tra reparti. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono state individuate, studiate e classificate le formulazioni standard presenti nelle TIN definendone le caratteristiche in termini di utilizzo e contenuto. È stato concordato con i medici dei reparti TIN una revisione delle standard in formulazioni aderenti alle attuali linee guida Società Italiana di Neonatologia (SIN) in materia di nutrizione neonatale. **Risultati/Follow up e Risultati:** Le due standard prodotte per la TIN1 erano utilizzate in base all'età gestazionale del neonato (pretermine/termine); in TIN2 erano utilizzate tre standard in base al peso alla nascita. Tutte le formulazioni originali (ormai datate) utilizzavano come riferimento linee guida attualmente considerate obsolete dagli stessi medici TIN; nessuna formulazione presentava una osmolarità compatibile con la somministrazione per accesso periferico. Sono state ridefinite le priorità di assistenza e individuate tre formulazioni contenenti lipidi che potevano essere utilizzate ipotizzando pazienti ELBW (Extremely Low Birth Weight) e LBW (Low Birth Weight). È stata formulata ex-novo una standard di osmolarità circa 600 mOsm/l e priva di calcio adatta alla somministrazione per accesso periferico. Il processo di convalida della produzione delle nuove sacche, è stato condotto in modo da garantire la validità degli allestimenti per 14 giorni. L'introduzione delle nuove formulazioni ha modificato il costo delle forniture settimanali previste per le due TIN passando da 132,18 €/sett (22 sacche) a 207,59 €/sett (26 sacche). **Discussione e Conclusioni:** Il percorso di condivisione, proceduralizzazione, validazione e valorizzazione delle sacche standard è durato un anno e ha coinvolto i farmacisti ospedalieri, i medici e gli infermieri delle TIN. Le sacche standard si sono rivelate estremamente soddisfacenti per entrambe le TIN perché hanno consentito l'adeguamento delle formulazioni alle più recenti linee guida della SIN e la somministrazione precoce di nutrizioni parenterali anche da accessi vascolari periferici fino ad allora scarsamente utilizzati.

#### A222.

##### VALUTAZIONE DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DI NUTRIZIONI PARENTERALI PERSONALIZZATE NEONATALI

*S. CORTESE<sup>1</sup>, P. MURZIANI<sup>2</sup>, F. MAURA<sup>3</sup>, G. CARMELITA<sup>4</sup>, M.G. OLZAI<sup>4</sup>*

<sup>1</sup> AOUC, Cagliari; <sup>2</sup> UNISS, Sassari; <sup>3</sup> ATS Sardegna, Sassari; <sup>4</sup> AOUISS, Sassari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La nutrizione parenterale (NP) è una terapia fondamentale nel neonato pretermine, in grado di assicurare i fabbisogni calorici e di micro e macronutrienti fondamentali per l'accrescimento e lo sviluppo, eventualmente associabile all'allattamento al seno. L'obiettivo del nostro lavoro è osservare l'appropriatezza prescrittiva della terapia personalizzata nel rispetto delle linee

guida SINPE. **Materiali-metodi/Timeline:** Per il periodo Gennaio-Dicembre 2020, sono state esaminate le singole prescrizioni di piccoli pazienti aventi peso inferiore a 1500 g - very low birth weight (VLBW) - ricoverati presso la SC di Terapia intensiva neonatale, trattati con NP ricavando: età gestazionale, sesso, diagnosi, eventuali comorbidità, durata del trattamento e parametri ausologici. **Risultati/Follow up e Risultati:** Lo studio ha mostrato che nel periodo in esame sono state allestite 421 sacche sterili di NP per 23 neonati, 14 femmine e 9 maschi, di cui 5 nati pretermine, 12 molto pretermine e 6 estremamente pretermine. La diagnosi prevalente di prematurità è stata associata maggiormente a distress respiratorio, ittero ed anemia, malattie delle membrane ialine, apnee primarie, gemellarità. In minor incidenza altre complicanze respiratorie, epatiche, cardiovascolari, oculistiche e gastrointestinali. I preparati galenici magistrali personalizzati sono stati allestiti in base alle variazioni cliniche e metaboliche di ciascun neonato, per un trattamento medio, escludendo casi limite, di circa 4 giorni. Le somministrazioni sono state effettuate o attraverso accesso venoso centrale/ombelicale o periferico. In quest'ultimo caso le soluzioni sono state preparate senza calcio, con osmolarità inferiore a 800 mOsm/l. In 16 casi la NP è stata associata a quella enterale con latte materno/artificiale. L'analisi delle prescrizioni ha mostrato un adeguato intake proteico, lipidico e vitaminico secondo la necessità del neonato ed un ricercato equilibrio di calcio-fosforo-magnesio. In particolare si è rilevato un apporto calorico tra 45-82 kcal/kg/die nella prima settimana. In 3 casi, per iperglicemia, si è ridotto l'apporto glucidico fino a 8 g/kg/die spesso associato ad una somministrazione sottocutanea di insulina rapida con dosaggio variabile (0.01-0.1 UI). L'apporto idroelettrolitico è stato individuato in base all'età gestazionale, postnatale, patologia predominante, elettrolitemia. Nei casi di iposodiemia la supplementazione di sodio è stata fino a 7 meq/kg/die, considerando che il sodio glicerofosfato usato ne contiene 2 meq/ml. I valori ausologici alla dimissione hanno rilevato un adeguato accrescimento per 11 neonati (10-90° percentile), mentre 8 sono risultati piccoli per l'età postnatale (<3°). **Discussione e Conclusioni:** Lo studio rivela come l'infusione di NP fornisca un apporto quali-quantitativo individuale, adattabile alla condizione del prematuro, necessaria per la sua sopravvivenza ed accrescimento.

### A223.

#### LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO CUTANEO: TRATTAMENTO OFF-LABEL CON LENALIDOMIDE. COLLABORAZIONE MULTIDISCIPLINARE TRA IMMUNOLOGIA E FARMACISTA DI DIPARTIMENTO DI AREA MEDICA (FDAM)

*E. Cerutti*<sup>1</sup>, *T. Comandone*<sup>2</sup>, *C. Carcieri*<sup>3</sup>, *S. Scalpello*<sup>4</sup>, *M. Fiordelisi*<sup>5</sup>, *V. Bernardi*<sup>6</sup>, *D. Tarrini*<sup>7</sup>, *S. Della Mura*<sup>8</sup>, *M. Gallicchio*<sup>9</sup>, *G. Rolla*<sup>10</sup>, *L. Brussino*<sup>11</sup>, *A. Gasco*<sup>12</sup>

<sup>1</sup> A.O. Ordine Mauriziano - Umberto I, Torino; <sup>2</sup> Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera - Università degli Studi di Torino; <sup>3</sup> A.O. Ordine Mauriziano - Umberto I, Torino; <sup>4</sup> A.O. Ordine Mauriziano - Umberto I, Torino; <sup>5</sup> Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera - Università degli Studi di Torino; <sup>6</sup> Scuola di Specializzazione in Allergologia e Immunologia Clinica, Torino; <sup>7</sup> Scuola di Specializzazione in Allergologia e Immunologia Clinica, Torino; <sup>8</sup> Scuola di Specializzazione in Allergologia e Immunologia Clinica, Torino; <sup>9</sup> Scuola di Specializzazione in Allergologia e Immunologia Clinica, Torino; <sup>10</sup> A.O. Ordine Mauriziano - Umberto I, Torino; <sup>11</sup> A.O. Ordine Mauriziano - Umberto I, Torino; <sup>12</sup> A.O. Ordine Mauriziano - Umberto I, Torino.

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Nell'ottobre 2020 si presenta una paziente con Lupus Eritematoso Sistemico (LES) cutaneo steroide-dipendente con peggioramento delle lesioni cutanee, refrattario alla terapia standard con immunosoppressori quali metotrexato, azatioprina e micofenolato. Il caso viene discusso tra i Clinici e FDAM per trovare un'eventuale alternativa terapeutica. **Materiali-metodi/Timeline:** In base ai dati disponibili in letteratura (1,2,3,4) emerge la possibilità di controllare la malattia con l'uso off-label di talidomide o lenalidomide, potenti immunosoppressori. L'analisi multidisciplinare delle evidenze scientifiche ha promosso l'utilizzo della lenalidomide per la maggiore efficacia e la minore tossicità. Alla Commissione Farmaceutica Interna (CFI) è stata presentata la richiesta per un trattamento farmacologico di 5 mg die con rivalutazione clinica ogni 6 settimane e relativa valorizzazione economica. La CFI ha espresso parere positivo a fine ottobre.

**Risultati/Follow up e Risultati:** Durante la terapia con lenalidomide si è osservato un netto miglioramento clinico delle manifestazioni cutanee, dapprima di quelle localizzate al viso e agli arti superiori ed infine anche della disepitelizzazione delle mani, che ha consentito di ridurre gradualmente la dose di daltacortene, mai scesa in precedenza sotto i 12,5 mg/die, sino a 7,5 mg/die. Dopo 10 giorni circa dall'avvio della terapia e nei mesi successivi la paziente è stata seguita secondo un programma di follow-up tra immunologi, farmacisti (Distribuzione Diretta) e FDAM, monitorando i parametri clinici di tossicità terapeutica midollare ed epatica. La terapia con lenalidomide è continuata sino al 1 aprile 2021, limite massimo di trattamento data la tossicità intrinseca della molecola.

**Discussione e Conclusioni:** La collaborazione FDAM/immunologi ha permesso di individuare e somministrare, in ottemperanza alla normativa vigente (L296/06 e s.m.i.), un trattamento off-label con lenalidomide ad una paziente con LES cutaneo refrattario, con risultati in termini di efficacia e QALYs. **Bibliografia:** 1. Kuhn A, Aberer A, Bata-Csorgo Z et al. S2k guideline for treatment of cutaneous lupus erythematosus - guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J EADV*, 2017; 31:389-404. 2. Cortés-Hernández J, Ávila G, Vilardell-Tarrés M et al. Efficacy and safety of lenalidomide for refractory cutaneous lupus erythematosus. *Arthritis Research & Therapy* 2012, 14:R265. 3. Fairley JL, Oon S, Saracino AM et al. Management of cutaneous manifestations of lupus erythematosus: a systematic review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 50, 2020; 95-127. 4. Yuki EFN, Silva CA, Aikawa NE, et al. Thalidomide and Lenalidomide for Refractory Systemic/Cutaneous Lupus Erythematosus Treatment: A Narrative Review of Literature for Clinical Practice. *J Clin Rheumatol*, 2019 Oct 29.

### A224.

#### LUPUS ERITEMATOSO DISCOIDE (LED): TRATTAMENTO CON CLOROCHINA (CQ), FARMACO ESTERO. COLLABORAZIONE MULTIDISCIPLINARE TRA IMMUNOLOGI E FARMACISTA DI DIPARTIMENTO DI AREA MEDICA (FDAM)

*E. Cerutti*<sup>1</sup>, *T. Comandone*<sup>2</sup>, *S. Pardossi*<sup>3</sup>, *S. Della Mura*<sup>4</sup>, *D. Tarrini*<sup>5</sup>, *V. Bernardi*<sup>6</sup>, *I. Ridolfi*<sup>7</sup>, *M. Gallicchio*<sup>8</sup>, *G. Rolla*<sup>9</sup>, *L. Brussino*<sup>10</sup>, *A. Gasco*<sup>11</sup>

<sup>1</sup> AO Ordine Mauriziano, Torino; <sup>2</sup> SSFO - Università degli Studi di Torino; <sup>3</sup> AO Ordine Mauriziano, Torino; <sup>4</sup> Scuola di Specializzazione in Allergologia e Immunologia Clinica, Torino; <sup>5</sup> Scuola di Specializzazione in Allergologia e Immunologia Clinica, Torino; <sup>6</sup> Scuola di Specializzazione in Allergologia e Immunologia Clinica, Torino; <sup>7</sup> Scuola di Specializzazione in Allergologia e Immunologia Clinica, Torino; <sup>8</sup> Scuola di Specializzazione in Allergologia e Immunologia Clinica, Torino; <sup>9</sup> AO Ordine Mauriziano, Torino; <sup>10</sup> AO Ordine Mauriziano, Torino; <sup>11</sup> AO Ordine Mauriziano, Torino.

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Paziente affetta da LED localizzato all'emivolto sinistro in forma di placca eritematosa a risoluzione cicatriziale-atrofica, senza manifestazioni sistemiche. Per mancata risposta al trattamento con steroidi topici è stata impostata terapia con HCQ, come da Linee Guida per il trattamento del Lupus Eritematoso Cutaneo1. Dopo 6 mesi di trattamento, in considerazione dello scarso controllo clinico delle lesioni cutanee e della necessità di somministrare lunghi cicli di steroidi topici e per os, il caso viene discusso tra Clinici e FDAM per trovare un'alternativa terapeutica. **Materiali-metodi/Timeline:** CQ è indicata per il trattamento del LED come farmaco antimalarico alternativo2, pertanto si decide multidisciplinariamente di impiegarla in terapia in sostituzione a HCQ, nonostante la minore tollerabilità dovuta alla presenza di un gruppo N-etile al posto di un derivato ossidrilico3. Nel marzo 2020, l'AIFA dichiara l'impossibilità di reperire il farmaco CQ sul territorio nazionale, autorizzandone l'importazione dall'estero su richiesta dell'azienda. Si procede pertanto a richiedere le autorizzazioni e le offerte economiche per l'importazione, considerando la qualità e la provenienza del medicinale, i tempi di consegna, le spese di spedizione. Dopo un mese il medicinale viene distribuito alla paziente. **Risultati/Follow up e Risultati:** La paziente viene seguita secondo un programma di follow up tra Immunologi e FDAM. Dopo un anno di trattamento con CQ alla dose di 250 mg/die per 3 giorni a settimana nel periodo invernale e 5 giorni a settimana in quello estivo si assiste ad una completa regressione delle lesioni cutanee associando brevi cicli di terapia steroidea topica, senza comparsa di reazioni avverse al farmaco. **Discussione e Conclusioni:** La collaborazione tra FDAM e Immunologi ha permesso di individuare il medicinale più appropriato per la paziente, garantendo l'approvvigionamento e la distribuzione e monitorando nel tempo efficacia e QALYs del trattamento. **Bibliografia:** 1. Kuhn A, Aberer E, Bata-Csorgo Z, et al. S2k guideline for treatment of cutaneous lupus erythematosus - guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2017;31(3):389-404. 2. Chasset F, Bouaziz J-D, Costedoat-Chalumeau N, Francès C, Arnaud L. Efficacy and comparison of antimalarials in cutaneous lupus erythematosus subtypes: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2017;177(1):188-196. doi:10.1111/bjd.15312. 3. Marmor MF, Kellner U, Lai TYY, Melles RB, Mieler WF, American Academy of Ophthalmology. Recommendations on Screening for Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy (2016 Revision). *Ophthalmology*. 2016;123(6):1386-1394.

### A225.

#### ORBITOPATIA BASEDOWIANA (OB): TRATTAMENTO OFF-LABEL CON TUCILIZUMAB (T). COLLABORAZIONE MULTIDISCIPLINARE TRA ENDOCRINOLOGIA (E) E FARMACISTA DI DIPARTIMENTO DI AREA MEDICA (FDAM)

*E. Cerutti*<sup>1</sup>, *T. Comandone*<sup>2</sup>, *P.P. Limone*<sup>1</sup>, *M. Mellano*<sup>1</sup>, *M.C. Azzolina*<sup>1</sup>, *A. Gasco*<sup>1</sup>

<sup>1</sup> A.O. Ordine Mauriziano Torino, Torino

<sup>2</sup> Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera - Università degli Studi di Torino

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Nel luglio 2020 si presenta presso il Centro per le Malattie della Tiroide una paziente con quadro di OB moderata-severa: Clinical Activity Score (CAS) 5/7, OD e OS visus 6/10. Si inizia terapia convenzionale steroidea con boli ev di metilprednisolone. Ad agosto la paziente accusa un calo del visus (2/10) da otticopatia compressiva. A settembre viene sottoposta ad intervento di decompressione orbitaria, seguito da miglioramento del visus. A fine ottobre si assiste a recidiva dell'otticopatia, per cui viene ripresa terapia steroidea, senza miglioramenti. Viene praticata anche una infusione di rituximab a scopo immunosoppressivo, senza beneficio. A gennaio 2021 persiste rilevante flogosi orbitaria con riduzione del visus (OD 3/10, OS 5/10). Il caso viene discusso tra Clinici e FDAM per trovare un'eventuale alternativa terapeutica, non essendoci prospettive di significativo miglioramento con un secondo intervento chirurgico. **Materiali-metodi/Timeline:** I dati di letteratura sono scarsi, essendo rare le recidive di otticopatia dopo precedente intervento di decompressione orbitaria. L'analisi bibliografica1,2 individua, in pazienti refrattari alla terapia steroidea, T come promettente alternativa, sia nel migliorare gli scores di attività clinica sia nella riduzione della proptosi. È in corso uno studio multicentrico italiano, randomizzato di confronto tra T e metilprednisolone in cui la paziente non è arruolabile, avendo recentemente praticato corticosteroidi. Si opta per l'impiego off-label di T ev 8 mg/kg ogni 4 settimane per 4 somministrazioni compressive. La documentazione scientifica con la relativa valorizzazione economica viene sottoposta alla Commissione Farmaceutica Interna, che a febbraio 2021 esprime parere favorevole. **Risultati/Follow up e Risultati:** Fin dalla prima somministrazione di T il quadro clinico della paziente migliora notevolmente e dopo tre cicli si ha netta riduzione della flogosi orbitaria (CAS 1/7) e recupero del visus (OD 9/10, OS 8/10). Il trattamento è tollerato molto bene, senza segni laboratoristici di sofferenza epatica. **Discussione e Conclusioni:** La collaborazione FDAM/E ha permesso di individuare e somministrare, in ottemperanza alla normativa vigente (L296/06 e s.m.i.), un trattamento off-label con T ad una paziente affetta da

otticopatia tiroidea recidivante dopo chirurgia, portando non solo ad ottimi risultati clinici, ma soprattutto migliorando in modo consistente e al di là delle aspettative la qualità di vita. **Bibliografia:** 1. Perez-Moreira JV et al. Efficacy of tocilizumab in patients with moderate-to-severe corticosteroid-resistant Graves orbitopathy: a randomized clinical trial. *Am J Ophthalmology* 2018; 195: 181-90. 2. Nickisa M. Hodgson et Fatemeh Rajaii. Current Understanding of the Progression and Management of Thyroid Associated Orbitopathy: A Systematic Review. *Ophthalmol Ther* (2020) 9:21-33.

#### A226.

### LA NUTRIZIONE ARTIFICIALE DOMICILIARE (NAD) IN UN SERVIZIO FARMACEUTICO DISTRETTUALE: APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA E QUALITÀ PER RIDURRE LE MEDIO/LUNGHE DEGENZE OSPEDALIERE

M. Capuzzo<sup>1</sup>, C. Cinque<sup>1</sup>, V. Celotto<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Asl Napoli 3 Sud, Torre del Greco

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Al fine di prevenire uno stato di malnutrizione, alterazione o squilibrio metabolico e per curare queste condizioni quando sono già in atto, ad esempio per uno stato patologico, la Nutrizione Artificiale (NA) rappresenta una validissima risorsa terapeutica. Si parla di Nutrizione Enterale (NE) o di Nutrizione Parenterale (NP) in base alla via di accesso nutrizionale (intestino o sistema venoso) e può essere effettuata a domicilio nel qual caso si parla di NAD. Abbiamo esaminato l'anno 2020 per appropriatezza prescrittiva ed assistenziale con l'obiettivo di migliorare, nel tempo, la qualità del servizio offerto ai paziente al proprio domicilio e con lo scopo di realizzare uno strumento terapeutico in grado di ridurre, in tale ambito, le medio/lunghe degenze ospedaliere. **Materiali-metodi/Timeline:** Dal 2012 è stato attivato, presso il nostro servizio farmaceutico distrettuale, un registro informatizzato in cui i pazienti in Assistenza Domiciliare (AD), vengono suddivisi per via di accesso nutrizionale (NP, NE). Nel registro vengono inseriti inoltre tutti i Piani Terapeutici (PT) dei pazienti con il dettaglio dei prodotti erogati (tipologia, quantità e relativa spesa). Sono state somministrate brevi interviste ai familiari dei pazienti e per valutare la qualità del servizio offerto sono stati individuati 3 endpoint: numero di PT rivalutati nel primo mese di AD; numero di ospedalizzazioni superiori ai 7 giorni nei sei mesi prima e dopo la presa in carico in AD; numero di decessi a casa vs ospedale. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel 2018 sono risultati 396 pazienti in AD di cui 280 (70,7%) hanno ricevuto supporto nutrizionale: 249 (88,9%) NE e 31 (11,1%) NP. Endpoint: il 7% dei PT è stato rivalutato nel primo mese di AD; nei 6 mesi prima dell'AD, il 31% dei pazienti ha ricevuto 3 ricoveri superiori ai 7 giorni, il 53% solo 2 ricoveri ed il 16% solo 1, nei 6 mesi successivi all'AD invece il 9% dei pazienti totali hanno ricevuto 2 ricoveri, il 21% un solo ricovero e ben il 70% nessuno; 56 pazienti deceduti di cui 49 (87,5%) sono risultati deceduti al proprio domicilio, 7 (12,5%) in ospedale. **Discussione e Conclusioni:** I risultati ottenuti forniscono momenti di riflessione importanti sull'elevato livello di qualità assistenziale raggiunto nel tempo rificando il momento professionale del farmacista ospedaliero come figura strategica ed interattiva anche nell'AD. Riteniamo che un importante indicatore di qualità del servizio di NAD offerto sia rappresentato dalla piccola quantità (7%) dei PT rivalutati ne primo mese di AD.

#### A227.

### RICOGNIZIONE SULLA MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE ORALI SOLIDE IN ALCUNI REPARTI IN UN'AZIENDA SANITARIA VENETA

E. Battistella<sup>1</sup>, C. Victor<sup>1</sup>, C. Marianna<sup>1</sup>, P. Giovanna<sup>1</sup>, R. Michele<sup>1</sup>

<sup>1</sup> AULSS 7, Ospedale Santorso, Santorso

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Rilevare le modalità di gestione delle forme farmaceutiche orali solide nelle Unità Operative per prevenire errori in terapia, garantendo qualità e sicurezza delle cure. La corretta somministrazione è indispensabile per una terapia efficace e sicura. La via orale è diffusa ma non sempre è possibile somministrare formulazioni integre, come per pazienti: disfagici; pediatrici; anziani; fragili; politrattati; in nutrizione enterale; con ridotta compliance; in terapia con dosaggio non disponibile in commercio. Può rendersi necessaria la manipolazione di compresse o apertura di capsule. Un farmaco con AIC non manipolato o divisibile deve essere sempre preferito. La Raccomandazione 19 ribadisce l'importanza della corretta gestione della manipolazione. **Materiali-metodi/Timeline:** L'UOC Farmacia ha predisposto un sondaggio telematico per i coordinatori delle Unità Operative per indagare le modalità di manipolazione in atto (esclusi farmaci antineoplastici); il sondaggio è composto: generalità del compilatore; presidio/Unità Operativa; principio attivo e specialità; modalità di manipolazione; modalità di somministrazione; motivazione della manipolazione. Le risposte sono state elaborate con un foglio di calcolo. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono pervenute 110 segnalazioni da 11 Unità Operative; 75 riferiscono a specialità distinte. Le modalità di manipolazione segnalate sono: triturazione e miscelazione con alimenti (82, 74,5%), sola triturazione (14, 12,7%), divisione lungo linea di frattura (6, 5,5%), triturazione e divisione lungo linea di frattura (5, 4,6%), divisione senza linea di frattura (2, 1,8%), apertura capsule (1, 0,9%). Le motivazioni riportate sono: pz disfagico, non compliant, con SNG (44, 40,0%), pz disfagico, con SNG (37, 33,6%), dosaggio non disponibile (9, 8,2%), pz non compliant (9, 8,2%), pz disfagico (7, 6,4%), pz con SNG (2, 1,8%), dosaggio non disponibile o pz disfagico (1, 0,9%), somministrazione a neonati (1, 0,9%). Da RCP per 59 specialità (53,64%) la manipolazione non è prevista; per 104 la somministrazione con SNG non è consentita (24,55%) o specificata (70%). **Discussione e Conclusioni:** L'analisi ha evidenziato che la manipolazione è pratica comune, anche se non sempre trova riscontro in RCP (53,64%). La causa più frequente riportata è "pz disfagico, non compliant o con SNG". La non aderenza alle indicazioni riportate nel RCP evidenzia la necessità di promuovere l'adozione della Raccomandazione 19 e sottolineare l'importanza di una corretta manipolazione. Il farmacista è la figura di riferimento per consulenza tecnica e allestimento di preparati galenici magistrali. Il prontuario terapeutico rimane uno strumento fondamentale per garantire una gestione appropriata della terapia. **Bibliografia:** MdS - Raccomandazione 19 - Raccomandazione per la manipolazione delle forme

farmaceutiche orali solide RCP delle specialità medicinali -  
https://gallery.farmadati.it/Home.aspx data di ultimo accesso 12/11/2020

## 2.4. FARMACOEPIDEMOLOGIA, FARMACOUTILIZZAZIONE E REAL WORLD EVIDENCE

#### A228.

### ALIROCUMAB ED EVOLUCUMAB: EFFICACIA NELLA RIDUZIONE DELLE LDL CONFRONTO TRA TRIAL CLINICI E REAL LIFE

G. ZAVATTA<sup>1</sup>, F. SCONZA<sup>1</sup>, V. FRISON<sup>1</sup>, E. SCALCO<sup>1</sup>, E. SALVATICO<sup>1</sup>, E. ZILLI<sup>1</sup>, M. BUSATTO<sup>2</sup>

<sup>1</sup> OSPEDALE DI CITTADELLA AULSS 6 EUGANEA, CITTADELLA

<sup>2</sup> OSPEDALE DI CAMPOSANPIERO AULSS 6 EUGANEA, CAMPOSANPIERO

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Alirocumab e Evolocumab sono degli anticorpi monoclonali impiegati nel trattamento di ipercolesterolemia primaria e dislipidemia mista. Il meccanismo d'azione consiste nel legare con alta affinità e specificità PCSK9 e inibirlo. Questa proteina si lega ai principali recettori responsabili dell'eliminazione delle LDL circolanti (LDLR) situati sulla superficie degli epatociti, promuovendone la degradazione; l'inibizione di PCSK9 quindi determina la riduzione dei livelli di LDL circolanti. L'obiettivo di questa ricerca consiste nel verificare se l'efficacia rilevata nei trial clinici corrisponde a quella riscontrata nella pratica clinica. **Materiali-metodi/Timeline:** Dai registri AIFA sono stati estratti i dati relativi ai pazienti in terapia con questi farmaci dispensati, a partire dal 2017, dalla Farmacia Ospedaliera. Al momento dell'eleggibilità sono state effettuate tre determinazioni del profilo lipidico a distanza programmata, messe a confronto con le rivalutazioni raccolte con un follow up di 3/6 mesi. Si è quindi calcolata la variazione percentuale e di conseguenza valutata l'efficacia clinica. **Risultati/Follow up e Risultati:** Le analisi sono state fatte sulla base di dati riferiti ai pazienti affetti da ipercolesterolemia primaria (eterozigote o non familiare) o dislipidemia mista, i quali sono stati suddivisi in due coorti: soggetti con concomitante terapia con statine e soggetti intolleranti alle stesse, rispecchiando la suddivisione adottata nelle sperimentazioni cliniche. I risultati sono riferiti al target principale di questi farmaci (la riduzione di LDL) ed è stata considerata una coorte totale di 51 pazienti composta da 26 uomini e 18 donne, con un'età media di 66 anni. I pazienti in cura con Evolocumab presentano le seguenti casistiche (IC 95%): Associazione con statine: LDL attese -72% (-75; -69), LDL verificate -70,7% (-94,17 -47,23); Assenza di statine: LDL attese -40% (-44; -37), LDL verificate -60,5% (-69,53; -51,47). I pazienti in cura con Alirocumab presentano le seguenti casistiche (IC 95%): Associazione con statine: LDL attese -45,9% (-52,5; -39,3), LDL verificate -62% (-72,36; -51,22); Assenza di statine: LDL attese -30,4% (-36,6; -24,2), LDL verificate -47% (-54,81; -39,49). **Discussione e Conclusioni:** Si può concludere che l'efficacia reale risulta in linea con il trend di riduzione di quella sperimentale per quanto riguarda il target principale LDL. Le percentuali che si discostano da quelle teoriche hanno un risvolto positivo che si traduce in una maggiore efficacia nella riduzione delle LDL, tanto da presentare alcuni casi di valori di LDL al di sotto del limite soglia. Il farmacista supporta il clinico nell'individuazione degli effetti negativi potenzialmente legati a livelli eccessivamente bassi di LDL, pianificandone il monitoraggio.

#### A229.

### MONITORAGGIO DELL'IMPATTO DELLA DELIBERA REGIONALE TOSCANA (DGRT) N.1251/2018 IN UN ASL DELLA REGIONE TOSCANA (RT) E CONFRONTO TRA IL 2019 E IL 2020

F. VIVALDI<sup>1</sup>, A. CARISSIMI<sup>1</sup>, L. CARGIOLI<sup>1</sup>, P. CASELLA<sup>1</sup>, S. BALDASSARI<sup>1</sup>, A. BELLUCCI<sup>1</sup>, M. BUGLIANI<sup>1</sup>, E. CORNICCHIA<sup>1</sup>, S. FIETTA<sup>1</sup>, F. MANDÒ TACCONI<sup>1</sup>, F. MANTEGHETTI<sup>1</sup>, F. MARTINI<sup>1</sup>, E. NICOLAI<sup>1</sup>, P. PARENTI<sup>1</sup>, V. TENEGGI<sup>1</sup>, L. CARGIOLI<sup>2</sup>, G. TAURINO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Asl Toscana Nord Ovest, Massa

<sup>2</sup> Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Pisa

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La DGRT n.1251/2018 ha implementato l'accesso ai servizi e ai percorsi per l'educazione sessuale e per la contraccezione, col fine di tutelare e promuovere la salute sessuale e riproduttiva delle giovani generazioni e prevenire l'interruzione volontaria gravidanza (IVG) per residenti o domiciliati in Toscana. Tra le azioni intraprese è stata garantita la distribuzione gratuita dei metodi contraccettivi, ad una popolazione target, attraverso consultori, ambulatori e punti farmacia (PF), dietro presentazione di prescrizione medica/piano terapeutico. Inoltre è stata garantita la disponibilità dei farmaci necessari alla contraccezione di emergenza (entro le 78h), nei consultori e nei pronto soccorso (PS) della RT. Proposito della presente analisi è stato valutare l'impatto dell'introduzione di questa delibera nei vari setting d'erogazione e confrontare l'anno 2019 e 2020. Valutare l'entità della casistica nei diversi anni. **Materiali-metodi/Timeline:** Estrazione dei consumi interni dal software aziendale per l'anno 2020 e 2019. Estrazione dal flusso FED per lo stesso periodo per ATC. Analisi dei dati di spesa dei sistemi contraccettivi. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nell'anno 2019 le pazienti afferenti ai PF sono state 1.893 (età media 28,3 anni). Il 40,3% delle pazienti ha assunto la pillola estrogenica, il 32,5% pillola progestinica, il 22% anello contraccettivo e il 5,1% cerotto transdermico, per una spesa complessiva pari a € 26.484. Nel 2020 si è registrato un forte aumento delle pazienti (3.149) con simili percentuali di utilizzo, un'età media di 27,6 anni e una spesa di € 47.630. Presso i consultori la spesa per i farmaci contraccettivi è pari € 43.597. La prima voce nell'anno 2020 (€ 24.343,64) è attribuibile all'impianto del sistema a rilascio intrauterino (IUS). Rispetto all'anno precedente si è rilevato per i IUS -45,2% di unità posologiche (UP) erogate, probabilmente a causa dell'accesso limitato alle strutture imposte dalla pandemia. In merito alla contraccezione d'emergenza nell'anno 2020 nei consultori la spesa è pari 2.399€ con un decremento di -220% di UP rispetto all'anno 2019. Viceversa, presso i PS, nell'anno 2020 si è registrata una spesa pari a 157€ con un consumo del 27% in più rispetto all'anno

precedente. **Discussione e Conclusioni:** Dai dati si evince un andamento inversamente proporzionale tra le erogazioni di pillole estrogeniche e progestiniche erogate ai PF rispetto gli impianti IUS. La platea di pazienti afferenti ai punti farmacia nel 2020 presenta un'età inferiore di circa 1 anno rispetto all'anno 2019. L'uso della contraccezione d'emergenza resta un fenomeno circoscritto seppure in aumento. Ulteriore indagine potrebbe essere valutare il numero di IVG registrate nel medesimo periodo.

#### A230.

### MONITORAGGIO DELLA SPESA E DELL'ENTITÀ D'USO DEL DUPILUMAB A FRONTE DELLE NUOVE INDICAZIONI TERAPEUTICHE IN UN'ASL DELLA REGIONE TOSCANA (RT)

F. VIVALDI<sup>1</sup>, A. CARISSIMI<sup>1</sup>, A. BELLUCCI<sup>1</sup>, S. BALDASSARI<sup>1</sup>, M. BUGLIANI<sup>1</sup>, P. CASELLA<sup>1</sup>, E. CORNICCHIA<sup>1</sup>, S. FIETTA<sup>1</sup>, F. MANDÒ TACCONI<sup>1</sup>, F. MANTEGHETTI<sup>1</sup>, F. MARTINI<sup>1</sup>, E. NICOLAI<sup>1</sup>, P. PARENTI<sup>1</sup>, V. TENEGGI<sup>1</sup>, L. CARGIOLI<sup>1</sup>, L. CARGIOLI<sup>2</sup>, G. TAURINO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Asl Toscana Nord Ovest, Massa

<sup>2</sup> Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Pisa

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Dall'anno 2020 al 2021 la spesa per il farmaco dupilumab ha visto una forte crescita. Questo fenomeno può ricondursi all'uso consolidato nella dermatite atopica da moderata a grave nell'adulto e all'arruolamento di una vasta casistica di pazienti in nuovi setting clinici. Le indicazioni terapeutiche di nuova autorizzazione sono: asma grave in pazienti non controllati con corticosteroidi a dosaggio alto, rinosinusite cronica con poliposi nasale per pazienti non responder a i corticosteroidi sistemici e/o al trattamento chirurgico e dermatite atopica da moderata a grave negli adolescenti di età compresa tra i 12 e i 17 anni. Attualmente beneficiano dell'accesso al fondo degli innovativi non oncologici solo le indicazioni inerenti la dermatite atopica sia nei pazienti adolescenti che nell'adulto. Vista l'imminente uscita dal fondo dell'innovatività per l'indicazione dermatite atopica negli adulti si è voluto indagare l'entità della casistica dei pazienti trattati con questo anticorpo monoclonale nei vari setting autorizzati. **Materiali-metodi/Timeline:** Estrazione dal software aziendale dei pazienti in trattamento con dupilumab nell'Asl in esame per ATC D11AH05 e da flusso FED. La presenza di AIC rimborsati per diversi setting terapeutici ha permesso di ricondurre le erogazioni registrate alle patologie sopracitate. Periodo di elaborazione: 01/01/2021-31/05/2021. A seguire rielaborazione in base agli obiettivi. **Risultati/Follow up e Risultati:** I pazienti in trattamento con dupilumab nell'Asl sono 242 per una spesa totale di euro 794.433 e 1769 up erogate. Dei 242 pazienti, l'86,8% (n. 210) è affetto da dermatite atopica, il 7,0% (n. 17) da asma grave e il 6,20% (n. 15) da rinosinusite cronica con poliposi nasale. Nell'ambito dermatologico il 96,2%, ha un'età superiore a 18 anni e il 3,8% con età inferiore a 18 anni. Nei 17 pazienti affetti da asma grave, l'88,2% ha più di 18 anni, il restante 11,7% ha un'età compresa tra 12-17 anni. Nel caso della rinosinusite tutti i pazienti hanno età superiore a 18 anni. **Discussione e Conclusioni:** L'impatto delle nuove indicazioni rimborsate ammontano al solo 8% della spesa sostenuta per dupilumab nel periodo in esame. Più del 92% della spesa è attribuibile all'indicazione dermatologica ed è scorporata dagli acquisti diretti in quanto ricade nel fondo dei farmaci innovativi non oncologici. In considerazione della suddivisione della spesa e dell'imminente uscita dal fondo al 07/09/2021 per l'indicazione dermatite atopica nell'adulto la programmazione di spesa dovrà porre particolare rilievo al setting dermatologico.

#### A231.

### ACCESSO PRECOCE ALLE TERAPIA CON ANTICORPI MONOCLONALI ANTI-CGRP: ANALISI DEI DATI DI REAL LIFE IN ASL DELLA REGIONE TOSCANA (RT)

F. VIVALDI<sup>1</sup>, A. CARISSIMI<sup>1</sup>, A. BELLUCCI<sup>1</sup>, S. BALDASSARI<sup>1</sup>, M. BUGLIANI<sup>1</sup>, P. CASELLA<sup>1</sup>, E. CORNICCHIA<sup>1</sup>, S. FIETTA<sup>1</sup>, F. MANDÒ TACCONI<sup>1</sup>, F. MANTEGHETTI<sup>1</sup>, F. MARTINI<sup>1</sup>, E. NICOLAI<sup>1</sup>, P. PARENTI<sup>1</sup>, V. TENEGGI<sup>1</sup>, L. CARGIOLI<sup>1</sup>, L. CARGIOLI<sup>2</sup>, G. TAURINO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Asl Toscana Nord Ovest, Massa

<sup>2</sup> Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Pisa

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'emicrania, in Italia, colpisce dal 9% al 18% della popolazione. È una patologia invalidante, che colpisce persone in età lavorativa. Le terapie finora impiegate in profilassi sono poco efficaci e associate a scarsa aderenza. La RT ha permesso l'accesso ai nuovi anticorpi monoclonali anti-CGRP (erenumab, galcanezumab, fremanezumab) ancor prima della negoziazione con AIFA. Proposito di quest'indagine è monitorare l'efficacia dei trattamenti con anti-CGRP nella realtà aziendale. **Materiali-metodi/Timeline:** Estrazione dei dati di erogazione dell'ATC N02CD dal flusso FED per i primi 4 mesi 2021. Raccolta da piattaforma AIFA dei dati clinici e di efficacia: numero di giorni al mese di emicrania disabilitante (MMD, Monthly Migraine Days); valutazione della disabilità causata dall'emicrania con test MIDAS (Migraine Disability Assessment). **Risultati/Follow up e Risultati:** Attualmente i pazienti in trattamento sono 19 (età media 50 anni) il 90% sono donne e solo il 10% uomini. Il 63% ha assunto galcanezumab, il 31% erenumab e il 6% fremanezumab. L'esordio della patologia si registrava a 23,8 anni. Al basale, il 52,6% dei pazienti riportava da 20 ai 30 giorni di attacchi di emicrania nei 3 mesi precedenti il trattamento, e il 47,4% dai 10 a 19 giorni. In merito alla valutazione della disabilità dei suddetti attacchi gli score MIDAS al basale erano: per 6 pazienti valori compresi tra 12 e 45, per 7 compresi tra 60 e 90 e i restanti 6 riportavano valori molto alti compresi tra 135 e 230. Le comorbidità sono state registrate solo nel 42% dei casi, di questi il 21% presentava un disturbo psichiatrico mentre nei restanti casi si registrava un caso progressivo carcinoma mammario, uno di grave trauma cranico, uno di sindrome dolorosa cronica ed uno di ovaio policistico. Per 7 pazienti non è stato raggiunto il minimo di somministrazioni per la visita di controllo. Dei 12 pazienti rivalutati, una metà ha presentato una variazione MMD rispetto al basale compreso tra 13,3 e 66,7% mentre l'altra metà dei pazienti ha registrato una diminuzione di MMD compresa tra 76,7 e 92,9%. **Discussione e Conclusioni:** L'adozione degli anti-CGRP è

risultata efficace in tutti i pazienti rivalutati. I dati suggeriscono che il percorso intrapreso dalla RT per un accesso precoce a questa nuova classe di farmaci, ha permesso una riduzione dei costi indiretti stimati in relazione alla perdita di giornate lavorative e alla perdita di produttività per ridotta efficienza. Un'adeguata selezione del paziente potrà essere una strategia per la pianificazione di una nuova voce di spesa.

#### A232.

### TRATTAMENTO DEL DIABETE MELLITO DI TIPO 2: CARATTERIZZAZIONE DELLA POPOLAZIONE E DELLE PRINCIPALI ABITUDINI PRESCRITTIVE

V. Vinciguerra<sup>1</sup>, R. Fomengo<sup>1</sup>, R. Baroetto Parisi<sup>1</sup>, M. Esiliato<sup>1</sup>, E. Remani<sup>1</sup>, C. Rolando<sup>1</sup>, A. Diarassouba<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ASL TO4, Chivasso

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La metformina è il trattamento di prima scelta per il diabete mellito di tipo 2 (DMT2). Nel caso non risulti adeguata, è possibile raggiungere gli obiettivi terapeutici con altri farmaci antidiabetici di seconda linea (FASL), la cui scelta può essere condizionata da molteplici fattori. Obiettivi dello studio sono stati: 1) caratterizzare l'uso degli antidiabetici nella popolazione con DMT2; 2) osservare le prevalenze di trattamento con FASL. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono state misurate le prevalenze di trattamento, desunte dai database amministrativi delle prescrizioni farmaceutiche, (periodo gennaio2018-giugno 2020), con un'analisi descrittiva. Criteri di inclusione della popolazione sono stati: a) residenti nell'ASL; b) età maggiore/uguale 45 anni; c) assunzione di farmaci antidiabetici non insulinici; d) numero di prescrizioni maggiore/uguale 2 per ciascun farmaco. Sono state, quindi, evidenziate eventuali interruzioni e/o switch terapeutici per i FASL. I metodi e i risultati sono stati condivisi con lo specialista diabetologo. La robustezza dell'osservazione, ove ritenuto opportuno, è stata verificata col test chi quadro (statisticamente significativo P-value <0,05). **Risultati/Follow up e Risultati:** La popolazione dello studio è stata di 27.760 soggetti, di cui il 54,81% uomini, ed il 73,03% con età maggiore/uguale 66 anni (età media 73 anni). La prevalenza d'uso di metformina è stata del 91,15%. I pazienti trattati con FASL (associati/non a metformina) sono stati n. 15.932. Nel confronto 2° trim2020 vs 1° trim2018, vi è stato un decremento della prevalenza di trattamenti di vecchia generazione (-20,20% per gli inibitori dell'alfa-glucosidasi, P<0,001; -20,00% per pioglitazone, P<0,001; -35,85% per repaglinide, P<0,001; -19,42% per le sulfaniluree, P<0,001), a fronte di un incremento dei farmaci di nuova generazione (+89,39% per gli agonisti GLP1, P<0,001; +10,48% per gli inibitori DDP4, P=0,048; +86,38% per gli inibitori SGLT2, P<0,001). La prevalenza delle interruzioni di trattamento è stata del 12,67% e degli switch del 6,01%. Questi fenomeni si sono verificati prevalentemente per i farmaci di vecchia generazione (64,32% delle interruzioni e 71,28% degli switch). Le terapie alternative maggiormente prescritte in caso di switch sono state: agonisti GLP1 (33,39%), inibitori DDP4 (32,12%), e inibitori SGLT2 (28,12%). **Discussione e Conclusioni:** La forza dello studio è stata la descrizione dell'utilizzo delle terapie per il DMT2 in una popolazione ampia. Nell'analisi dei dati, si è cercato di delineare lo stato dell'arte con una descrizione oggettiva, confermando il trend di trattamento con farmaci di nuova generazione, riscontrato anche in altre pubblicazioni. 1.2 Il prossimo obiettivo è approfondire analiticamente le relazioni epidemiologiche condizionanti i trattamenti con antidiabetici, per fornire ai prescrittori uno strumento di miglioramento dell'appropriatezza delle cure. **Bibliografia:** 1. Rapporto ARNO 2019. 2. Rapporto OSMED 2019.

#### A233.

### TOSSINA BOTULINICA NEI PAZIENTI AFFETTI DA EMICRANIA CRONICA PRIMA DEL RICORSO AGLI ANTICORPI MONOCLONALI ANTI CGRP

A. RIBAUDDO<sup>1</sup>, G.M. SAGONA<sup>1</sup>, F. MORTILLARO<sup>1</sup>, I. UOMO<sup>2</sup>, M. PASTORELLO<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Università di Palermo, Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Palermo

<sup>2</sup> ASP Palermo - Dipartimento Farmaceutico, Palermo

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Uno dei trattamenti autorizzati per la profilassi dell'emicrania è la tossina botulinica di tipo A, indicata come 3° linea di trattamento, dopo fallimento di altre due terapie. Tale tossina, classificata quale H-USPL, somministrata per via intramuscolare sotto supervisione di neurologi esperti nel trattamento dell'emicrania cronica. Le iniezioni devono essere suddivise tra 7 aree specifiche dei muscoli del testa/collo, al dosaggio di 155-195 Unità, con iniezioni da eseguire in 31 siti (max 39). Il programma di ritrattamento raccomandato è ogni 12 settimane e generalmente le sedute sono eseguite per una durata media di circa 6 mesi. Scopo dell'indagine è stato estrapolare i pazienti che, nel corso del 2021, sono passati a terapia con anti-CGRP dopo terapia di almeno tre mesi con tossina botulinica. Mediante analisi retrospettiva sono stati valutati aderenza, motivazioni delle interruzioni e trattamenti concomitanti. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono state analizzate le 82 prescrizioni dei pazienti eleggibili ad anti-CGRP, estrapolando esclusivamente i 37 pazienti che avevano ricevuto la tossina botulinica. Sono stati valutati e catalogati i dati della scheda di monitoraggio AIFA, per ciascun paziente, ove il clinico ha indicato quali delle tre/quattro terapie di prima linea ha praticato il paziente (beta-bloccanti, antidepressivi triciclici, antiipertensivi e tossina botulinica) ed eventuali controindicazioni al trattamento. È stato richiesto inoltre al Centro di Neurologia la compilazione di un'ulteriore scheda riepilogativa riportante i periodi di trattamento e le motivazioni dell'interruzione per ciascun farmaco di prima linea. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sui 37 pazienti analizzati, la percentuale di donne è l'86,5%, con età media 49 anni (range 25-69). Il 76% (28/37) è risultato aderente alla terapia con trattamento per più di 6 mesi, confermando la notevole efficacia che tale farmaco dimostra nel ridurre gli attacchi di emicrania cronica. Il periodo medio di trattamento è stato di circa 1 anno e due mesi. Quasi tutti i pazienti (90%) aveva effettuato terapia precedente con propranololo, topiramato, amitriptilina e triptani al bisogno. Il 24% che ha interrotto prima dei sei mesi ha lamentato problemi di compliance. Il 55% dei pazienti totali candidati ad anti-CGRP hanno rifiutato trattamento con tossina botulinica. **Discussione e Conclusioni:** La tossina risulta una valida opzione per il sollievo

sintomatico, già dopo fallimento delle terapie di prima linea, quale step antecedente a terapia con anticorpi monoclonali, così come indicato da AIFA. Il rifiuto da parte dei pazienti ad effettuare la suddetta terapia, a causa del regime di somministrazione poco compliant, potrebbe penalizzare l'accesso alle successive linee di trattamento, a causa dei criteri stringenti di eleggibilità, attualmente presenti.

#### A234.

##### APPROVVIGIONAMENTI IN TEMPI DI ACCORDO QUADRO: UTILIZZO DEL BIOSIMILARE E DEI BIOLOGICI A PIU' BASSO COSTO DELLA SOMATROPINA

A. RIBAUDO<sup>1</sup>, G.M. SAGONA<sup>1</sup>, F. MORTILLARO<sup>1</sup>, S. REINA<sup>1</sup>, I. UOMO<sup>2</sup>, M. PASTORELLO<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Università di Palermo - Scuola Di Specializzazione In Farmacia Ospedaliera, Palermo

<sup>2</sup> ASP Palermo - Dipartimento Farmaceutico, Palermo

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Pur essendo stato il primo biosimilare, la somatropina non ha superato negli anni una soglia accettabile di prescrizione rispetto agli originatori. Nella nostra azienda, nell'ultimo quadriennio, c'è stata una svolta dovuta al passaggio distributivo tra diretta e per conto e all'applicazione del decreto 540/14, ovvero inserimento da parte del clinico di motivazione obbligatoria in caso di scelta del farmaco ad alto costo. Nel 2017, anno precedente tali monitoraggi, si rilevava, per la nota 39, una spesa di 3.000.000 di euro/anno. MCon l'Accordo quadro, in vigore nel 2018, che prevedeva un'ulteriore ricontrattazione, per i vincitori, è stato riscontrato un immediato abbattimento dei costi. Scopo dell'analisi è: -quantificare il risparmio netto, alla luce delle nuove normative sugli acquisti, -verificare come si è modificato lo scenario prescrittivo, con le nuove aggiudicazioni -valutare se il biosimilare ha incrementato la sua precedente quota di mercato. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati estrapolati i dati di consumo e spesa delle specialità di somatropina negli anni 2018/2021, attraverso il flusso della distribuzione diretta ed equiparati ai dati dal 2012, anche in DPC. Le unità posologiche erogate sono state convertite in milligrammi e DDD (1mg/die) al fine di uniformare il dato. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il consumo di somatropina negli anni passa da 27.660 mg/anno a 12.500 per il 2021 (previsione). Tale riduzione si accompagna a una spesa ribassata del 37% in quattro anni: 2018: € 2.706.514,45; 2019: € 2.429.791,85; 2020: € 1.912.882,70; 2021: € 563.644,61 previsione anno 2021 - € 1.700.000,00. I prezzi delle molecole brand hanno subito una diminuzione, a seguito aggiudicazione dell'Accordo quadro, ove il prezzo medio/mg per i vincitori è pari a 13,5 €/mg rispetto ai precedenti prezzi di circa 24€/mg. Le percentuali prescrittive dal 2012 ad oggi sono modificate in maniera significativa. Il biosimilare è passato dal 5% al 31%, le specialità vincitrici di accordo quadro, seppure non biosimilari hanno ridotto il prezzo e rappresentano oggi il 33% (primo aggiudicatario) e 22% (secondo). Le due specialità più costose, escluse dalla gara si attestano al 4%, mentre negli anni 2012/2017 erano al 15%. La maggiore riduzione in termini di prescrizioni è avvenuta durante il COVID, dove il numero di pazienti naive al trattamento è bruscamente diminuito, causa la chiusura degli ambulatori e il lockdown. **Discussione e Conclusioni:** La trattativa di gara dell'accordo quadro ha portato, in questo campo, una reale e concreta economia. Anche gli endocrinologi, precedentemente restii all'applicazione delle normative sull'utilizzo dei farmaci biosimilari si sono uniformati a quanto previsto dalle disposizioni.

#### A235.

##### VALUTAZIONE DELL'UTILIZZO DEI FARMACI BIOLOGICI PER ASMA GRAVE DA PARTE DEI FARMACISTI TERRITORIALI: ELEGGIBILITA', APPROPRIATEZZA E FARMACOUTILIZZAZIONE

E.O. GIANNINI<sup>1</sup>, F. MORTILLARO<sup>1</sup>, I. UOMO<sup>2</sup>, M. PASTORELLO<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Università di Palermo - Scuola Di Specializzazione In Farmacia Ospedaliera, Palermo

<sup>2</sup> ASP Palermo Dipartimento Farmaceutico, Palermo

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'eleggibilità ad anticorpi monoclonali (mAB) dei pazienti con asma grave è subordinata al rispetto di parametri clinici e evidenza di terapia di prima linea. Il rapporto OSMED 2019 conferma che i farmaci per le patologie respiratorie rappresentano il 5,4% della spesa totale, al settimo posto come consumi in Italia, sia sulla spesa territoriale che su quella ad acquisti diretti. Scopo di questo studio è stato valutare l'appropriatezza prescrittiva mediante raccolta dei dati anamnestici relativi all'eleggibilità di omalizumab, mepolizumab e benralizumab, compresa la farmacoutilizzazione delle terapie add-on durante e dopo il trattamento. Quanto sopra al fine di porre le basi per una collaborazione pneumologo/farmacista, migliorare l'approccio terapeutico a tali farmaci e favorire l'utilizzo in sicurezza dei mAB. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono state valutate le prescrizioni di 167 pazienti naive al trattamento con mAB nel triennio 2018/2020 (mepolizumab 56%, benralizumab 29% e omalizumab 15%). Sono stati raccolti i referti spirometrici e i dati laboratoristici. Sono state estrapolate, mediante i database della farmaceutica convenzionata, le terapie ad ATC R03 praticate dai pazienti nel periodo 2017/2021. **Risultati/Follow up e Risultati:** Tutti i pazienti presentavano spirometria, valore di eosinofili e/o concentrazioni di IgE conformi con le disposizioni AIFA. Relativamente alle terapie antecedenti alla prima somministrazione di biologico, è stato rilevato e contestato che il 19% dei pazienti non aveva mai praticato terapia degli step 4-5 GINA, in difformità alla normativa vigente. Il 28% praticava invece solo terapia sporadica, per lo più con LABA/ICS. A seguito introduzione della terapia mAB il 24% dei pazienti non necessita più di terapia add-on, mentre il 53% continua ad assumere broncodilatatori di mantenimento costantemente. **Discussione e Conclusioni:** Il 50% dei pazienti non in possesso del requisito di eleggibilità evidenzia quanto il ruolo del farmacista sia fondamentale nel controllo ex-ante e non a posteriori, quale garante del rispetto delle norme di accessibilità e rimborsabilità al farmaco. Il clinico difatti si basa spesso su un riferito dal paziente relativamente alle terapie assunte e non ne ha esperienza diretta (per referral dal medico curante o da altri specialisti). I risultati mostrano inoltre due aree di indagine ulteriore: - Approfondire la reale efficacia dei trattamenti, visto l'alto numero di pazienti che effettua terapia add-on in contemporanea; - L'analisi della farmaceutica convenzionata e l'evidenza che un'alta percentuale di pazienti

non è aderente alle terapie di prima linea mostra la necessità di formare e coinvolgere il medico curante nell'ambito del trattamento dell'asma grave. **Bibliografia:** Rapporto Osmed 2019; Linee Guida GINA-Asma 2020.

#### A236.

##### VALUTAZIONE DELLE TERAPIE DMARDS DI PRIMA LINEA IN PAZIENTI AFFETTI DA ARTRITE REUMATOIDE TRATTATI CON FARMACI BIOLOGICI

F. MORTILLARO<sup>1</sup>, E.O. GIANNINI<sup>1</sup>, I. UOMO<sup>2</sup>, M. PASTORELLO<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Università di Palermo - Scuola Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Palermo

<sup>2</sup> Dipartimento Farmaceutico - ASP Palermo, Palermo

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il trattamento terapeutico con gli anticorpi monoclonali per l'artrite reumatoide (AR) è riservato ai pazienti nei quali la terapia con almeno due conventional synthetic Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs (csDMARDs) non abbia dimostrato efficacia. Secondo le linee guida, il metotrexato deve essere considerato farmaco di prima scelta nel trattamento dell'AR. I dati OSMED hanno dimostrato che solo il 20% dei pazienti, in Italia, è appropriato e riceve la prima linea di terapia. Obiettivo è analizzare la farmaco utilizzazione dei biologici nell'artrite reumatoide, il tasso di biosimilari utilizzati sul totale dei naive, nonché valutare la farmacoutilizzazione dei DMARDS nei soggetti trattati per la prima volta con biologico. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono state analizzate 84 prescrizioni provenienti da uno su tre Centri prescrittori autorizzati nella provincia, relative a pazienti naive al biologico negli anni 2018/2020. Per gli stessi pazienti, sono stati estrapolati i dati relativi alle erogazioni di DMARDS in fascia A nella farmaceutica convenzionata nei tre anni antecedenti la prima erogazione dell'anticorpo monoclonale. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel periodo analizzato è stato rilevato che il 54% dei pazienti naive al biologico inizia con biosimilare. Nessun originator delle categorie a brevetto scaduto è stato prescritto nel triennio nella struttura. Il restante 46% inizia con altre terapie ad alto costo (di cui 37% L04AA immunosoppressori selettivi - 34% L04AC inibitori delle interleuchine - 29% L04AB altri anti-TNF alfa ). Gli switch di terapia si sono verificati in percentuale trascurabile (7%), tutti per inefficacia del trattamento precedente o per progressione di patologia. Relativamente alla prima linea di terapia praticata, solo il 58% dei pazienti riceve DMARDS, di questi il 47% risulta aderente al trattamento. Il DMARDS più utilizzato è il metotrexato in formulazione sottocute, seguito dalla salazopirina. Il 75% dei pazienti totali assume FANS al bisogno, in nota AIFA 66, mentre il 67% cortisone orale o sistemico. **Discussione e Conclusioni:** Il centro analizzato risulta più virtuoso dei dati italiani sinora disponibili, pur essendo ancora da migliorare il dato relativo alla mancata somministrazione della prima linea di terapia. Sarebbe auspicabile un sistema condiviso di dati ove il clinico e il farmacista, sia territoriale sia ospedaliero, possano verificare in tempo reale l'eleggibilità di un paziente e assicurare pertanto il biologico solo a chi realmente ne ha diritto, visto l'elevato ricorso alle terapie di seconda linea anche in fasi precoci della malattia, inficiandone il decorso, senza aver prima effettuato il corretto DMARDS. **Bibliografia:** Osmed 2019 -AIFA.

#### A237.

##### ANALISI DI FARMACOUTILIZZAZIONE IN PAZIENTI AFFETTI DA BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA (BPCO) IN UNA ASL DELLA REGIONE LAZIO

A. STAIANO<sup>1</sup>, D. BOTTA<sup>2</sup>, A. CALZONA<sup>3</sup>, A. BUGGE<sup>4</sup>, S. BOCHICCHIO<sup>4</sup>, A. MECOZZI<sup>1</sup>, G. MICELI SOPO<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Ospedale Sant'Eugenio, Asl Roma 2, Roma

<sup>2</sup> Polo farmaceutico Territoriale Casilino, Roma

<sup>3</sup> Ospedale Sandro Pertini, Roma

<sup>4</sup> Ospedale CTO, Roma

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Nella Regione Lazio ed in una ASL in particolare, in linea con l'andamento nazionale, negli ultimi anni si è assistito ad un incremento notevole della mortalità dovuta alla BPCO e ad un aumento del consumo dei farmaci ad essa correlati. Il confronto tra gli anni 2019 e 2020 ha evidenziato un notevole incremento soprattutto dell'uso di associazioni estemporanee create dai pazienti, ossia utilizzo contemporaneo di farmaci beta agonisti, antimuscarinici e corticosteroidi inalatori, a discapito delle triplici associazioni precostituite presenti in commercio. La bassa compliance che ne deriva è una delle principali cause della scarsa aderenza (20%) alla terapia tipica della BPCO insieme al fatto che la maggior parte dei pazienti non sa utilizzare correttamente l'inalatore. Obiettivo dello studio è stato quello di analizzare il risparmio che si otterrebbe dall'utilizzo delle triplici associazioni precostituite rispetto alle triplici associazioni assunte estemporaneamente dai pazienti ed i vantaggi che si otterrebbero in termini di compliance e aderenza al trattamento. **Materiali-metodi/Timeline:** Lo studio ha richiesto l'utilizzo del Datawarehouse regionale grazie al quale è stato possibile estrapolare il numero di pazienti che nel 2020 ha assunto una triplice associazione estemporanea anziché la triplice precostituita presente in commercio. **Risultati/Follow up e Risultati:** In totale 456.392 pazienti hanno utilizzato sia le specialità medicinali contenenti ICS+LABA che quelle contenenti anticolinergici, quindi andando ad utilizzare più farmaci al giorno in associazione estemporanea. L'associazione estemporanea maggiormente utilizzata è stata quella contenente i principi attivi UMECLIDINIO BROMURO (R03BB07) in associazione a VILANTEROLE e FLUTICASON FURATO (R03AK10), infatti nel 2020 il numero di assistiti in trattamento con questo tipo di associazione è stato pari a 76.269 di cui 47% maschi e 53% femmine. Un'altra associazione molto utilizzata nello stesso periodo analizzato, è stata quella contenente i principi attivi GLICOPIRRONIO BROMURO (R03BB06) in associazione a FORMOTEROLE e BECLOMETASONE (R03AK08), associazione che ha contato in totale 13.352 assistiti in trattamento, di cui il 44% maschi e 56% femmine. **Discussione e Conclusioni:** Dall'analisi dei risultati è possibile arrivare alle seguenti conclusioni: oltre ai vantaggi derivanti dalla semplificazione della terapia e quindi dal miglioramento dell'aderenza al trattamento, l'utilizzo delle associazioni precostituite porterebbe ad un

notevole risparmio. Infatti, se i 76.269 assistiti che hanno utilizzato l'associazione estemporanea nel 2020 avessero assunto la triplice associazione precostituita, si sarebbero risparmiati ben 17.618.139 €. Se i 13.352 assistiti che hanno utilizzato l'associazione estemporanea nel 1° semestre 2020 avessero assunto la triplice associazione precostituita, si sarebbero risparmiati 765.336.64 €. **Bibliografia:** Rapporto Osmed 2019. [www.Opensalutelazio.it](http://www.Opensalutelazio.it) [www.regione.lazio.it](http://www.regione.lazio.it).

**A238. GESTIONE E MONITORAGGIO DELLE TERAPIE ORALI ONCO-EMATOLOGICHE: SICUREZZA PER IL PAZIENTE (PREVENZIONE DEGLI ERRORI IN TERAPIA).**

**A. STAIANO<sup>1</sup>, E. BASTREGHI<sup>1</sup>, V. NACCARATO<sup>1</sup>, A. CHECCOLI<sup>1</sup>, A. MECOZZI<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Ospedale Sant'Eugenio, Asl Roma 2, Roma

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Le terapie a bersaglio molecolare orali in ambito onco-ematologico rappresentano oggi uno dei più importanti strumenti della medicina personalizzata. La terapia antineoplastica orale offre ai medici la possibilità di confezionare un trattamento "su misura" per il paziente; una maggiore selettività del farmaco, riducendo gli effetti collaterali e migliorando la qualità di vita del paziente ed infine una facilità di somministrazione. Allo stesso tempo però esistono delle problematiche legate alla gestione di queste terapie orali riguardanti soprattutto una scarsa aderenza alla terapia dovuta a vari aspetti: la compliance del paziente; tossicità e sicurezza delle terapie domiciliari; l'impatto sulla qualità di vita e una corretta informazione sulla posologia e sulla modalità di assunzione rispetto ai pasti. L'obiettivo dello studio, in accordo con la raccomandazione 14 del Ministero della Salute è quello di fornire apposito materiale al paziente per monitorare l'adesione alla terapia e gli effetti collaterali. **Materiali-metodi/Timeline:** Lo studio ha previsto la distribuzione di Opuscoli Informativi specifici per ogni farmaco dispensato e un Diario di Assunzione, entrambi realizzati dalla U.O.C. Farmacia. Successivamente sono stati consegnati ai pazienti 3 questionari: il primo per valutare le esperienze legate alla loro somministrazione orale, il secondo gli effetti collaterali e l'utilità del materiale fornito e l'ultimo sul gradimento dei servizi offerti dalla Farmacia. **Risultati/Follow up e Risultati:** Su 351 pazienti che assumono terapie onco-ematologiche orali hanno risposto al primo questionario in 30 dei quali l'83% ha dichiarato l'utilità dell'opuscolo nella gestione degli effetti collaterali e del diario di assunzione nell'aumentare l'aderenza alla terapia e nel monitorarla meglio; mentre il 10% non ha ritenuto utile il materiale. 48 pazienti hanno risposto al secondo questionario il 7% ha dichiarato che a volte dimentica di assumere i farmaci; il 7% non rispetta gli orari previsti per l'assunzione; l'8% non ricorda di avere già assunto la dose; il 42% viene informato in modo esaustivo dal personale e il materiale fornito dalla Farmacia li aiuta nella gestione degli effetti collaterali e della terapia e il 18% assume regolarmente i farmaci. 79 pazienti hanno risposto all'ultimo questionario il 34% ha dichiarato di essere già a conoscenza delle informazioni fornite, il 15% no, il 35% solo in parte e un 3% non ha risposto. Inoltre per il 57% di questi pazienti sarebbe utile anche avere un'app o un sito web dove trovare queste informazioni. **Discussione e Conclusioni:** Dai risultati ottenuti si evince l'importanza della figura del farmacista nell'aiutare il paziente a migliorare la compliance e l'aderenza alla terapia.

**A239. UTILIZZO DEL SOFTWARE DI PRESCRIZIONE INFORMATIZZATA PER LA PREVENZIONE DELLE INTERAZIONI FARMACOLOGICHE COME IMPLEMENTAZIONE DELLA RACCOMANDAZIONE N.17 DEL MINISTERO DELLA SALUTE**

**D. Solinas<sup>1</sup>, V. Mureddu<sup>1</sup>, G. Bertolino<sup>1</sup>, G. Uccheddu<sup>2</sup>, A. Cadeddu<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Azienda Ospedaliera Universitaria, Cagliari

<sup>2</sup> Società SOL spa, Monza

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Si stima che l'incidenza di reazioni avverse per incompatibilità farmacologica coinvolga il 3-30% dei pazienti ospedalizzati. Da ciò deriva che i cambiamenti di setting assistenziale rappresentino il momento ideale per la ricognizione e riconciliazione della terapia farmacologica del paziente. Il Ministero della Salute con la raccomandazione n.17 del 2014 ha sottolineato l'importanza della valutazione e controllo della terapia farmacologica dei pazienti all'ammissione ospedaliera. Questo lavoro si propone di analizzare la ricerca di interazioni farmacologiche tramite l'applicativo informatico nel primo quadrimestre degli anni 2019-2020-2021 da parte delle diverse figure professionali della nostra Azienda Ospedaliero-Universitaria (AOU). **Materiali-metodi/Timeline:** La rilevazione è stata effettuata mediante il software di prescrizione e dispensazione informatizzato delle terapie in uso presso la nostra AOU. Sono stati così estrapolati i dati relativi alla ricerca di interazioni farmacologiche attraverso l'analisi del numero di queries di interazione farmacologica eventualmente presenti nelle terapie dei degenti delle diverse chirurgie (Blocchi D e G) e di Gastro-Reumatologia (Blocco Gastro-Reuma) della nostra AOU e le figure professionali coinvolte in questa ricerca. **Risultati/Follow up e Risultati:** Lo studio combinato su più anni mostra un incremento nel numero di queries da zero nel 2019 a 645 nel 2020 nel Blocco Gastro-reuma, da 94 a 138 (+46,81%) nel Blocco G e da 57 a 78 (+36,84%) nel Blocco D. Anche tra i quadrimestri 2020-2021 si assiste ad un incremento delle queries da 645 a 853 (+32,25%), da 138 a 394 (+185,21%) e da 78 a 110 (+41,03%) rispettivamente nei suddetti reparti. Il software ci ha consentito inoltre di valutare quali figure professionali abbiano utilizzato questa funzionalità: su 2369 queries, 1982(83,60%) sono state effettuate dagli infermieri, 180 (7,60%) dai medici, 130 (7,60%) dai farmacisti ospedalieri (5,49%) e le restanti 77 (3,25%) da gestori di sistema. Le interazioni farmacologiche trovate sono state 813 sul totale di 2369 queries (34,32%). **Discussione e Conclusioni:** Visto il notevole aumento della ricerca di interazioni farmacologiche sui degenti si evidenzia un incremento dell'uso del supporto informatico nel processo clinico decisionale sul controllo delle terapie che ha visto coinvolti farmacisti, infermieri e medici. Questa funzionalità informatica ha facilitato la limitazione dell'insorgenza di effetti avversi,

conseguentemente una maggior tutela per il paziente e una maggior aderenza alla Raccomandazione Ministeriale n.17. Inoltre, questa funzionalità ha intensificato il lavoro d'equipe tra le diverse figure professionali coinvolte. A livello aziendale, proponiamo un'implementazione del sistema che permetta l'individuazione complessiva dei principi attivi maggiormente responsabili di interazioni farmacologiche.

**A240. IMPATTO DEI BIOSIMILARI E DELL'ORIGINATOR SULLA GOVERNANCE FARMACEUTICA NELLA NEUTROPENIA FEBBRILE**

**M. SERINO<sup>1</sup>, S. MAZZEO<sup>1</sup>, G. POLICHIETTI<sup>1</sup>, M. PACILLO<sup>1</sup>, E.M. BIZZARRO<sup>1</sup>, C. VELARDI<sup>1</sup>, G. CHIAVELLI<sup>1</sup>, M. BARBIERI<sup>1</sup>, A. RACCA<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Azienda Ospedaliera San Pio, Benevento

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La neutropenia febbrile (NF) rappresenta un comune evento avverso determinato dalla somministrazione di una chemioterapia mielosoppressiva (citotossica). Pegfilgrastim, forma long-acting del farmaco biologico filgrastim, è indicato nel trattamento di riduzione della durata della neutropenia e dell'incidenza di NF in pazienti adulti trattati con chemioterapia citotossica per neoplasie. In Italia, i biosimilari di pegfilgrastim sono disponibili dalla seconda metà del 2019. Sulla base dei Position Paper di AIFA, la Regione Campania ha definito delle linee di indirizzo per incentivare la prescrizione e il monitoraggio di questi farmaci. Lo scopo dello studio è stato comprendere quanto un farmaco originator (Farmaco A) impatta sulla spesa farmaceutica rispetto ai biosimilari (Farmaco B, Farmaco C) e quanto sia variata la loro prescrizione. **Materiali-metodi/Timeline:** È stato condotto uno studio retrospettivo sui dati relativi all'anno 2019, 2020 e al primo quadrimestre dell'anno 2021, utilizzando software di gestione (SIAC-FIORI, BO, Ge4). **Follow up e Risultati:** L'analisi condotta mostra un aumento delle prescrizioni dei biosimilari, con una fase di plateau intorno al 74% nel primo quadrimestre del 2021 rispetto all'ultimo trimestre del 2019 (12%) e al 2020 (26%). Infatti, nell'ultimo trimestre del 2019 si assiste ad una riduzione della erogazione del Farmaco A a favore del pegfilgrastim®. Il 2020 mostra un andamento analogo con un aumento della prescrizione del Farmaco B. Nel 2021 l'introduzione di un ulteriore biosimilare, Farmaco C, ha quasi azzerato l'uso dell'originator. Nel 2020 il Farmaco A era ancora il farmaco di riferimento (75%), mentre dai dati del primo quadrimestre del 2021 la tendenza è cambiata, e vede lo Farmaco C il farmaco più utilizzato (62.5%). Nonostante il trend di crescita delle prescrizioni, l'utilizzo dei biosimilari ha portato ad un risparmio di 12.237,28€ nel 2020 e 13.974,45€ nel primo quadrimestre del 2021, rispetto al solo utilizzo dell'originator. Analizzando il costo pro-dose del Farmaco A si osserva che è pari a 622,67€ nel 2019, si riduce del 18% nel 2020 con il Farmaco B e di un ulteriore 57% nel 2021 con il Farmaco C, per giungere al valore di 215,80€. **Discussione e Conclusioni:** La prescrizione dei biosimilari a fronte dell'originator è aumentata nell'anno 2020 e maggiormente nel primo quadrimestre dell'anno 2021 rispetto al 2019. Infine, è verosimile ipotizzare che nel futuro prossimo i biosimilari, a parità di rischi e benefici, determineranno un sempre maggiore contributo alla sostenibilità della spesa farmaceutica pubblica.

**A241. ANALISI DEI CONSUMI DELLA VITAMINA D IN UNA ASL DOPO L'INTRODUZIONE DELLA NOTA 96**

**P. RUGGIU<sup>1</sup>, E. SARDU<sup>1</sup>, O. DACHENA<sup>2</sup>, M.P. FOIS<sup>2</sup>**

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

<sup>2</sup> Azienda Tutela Salute, Servizio Farmaceutico Territoriale di Sassari, Sassari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Dalla lettura del monitoraggio AIFA sull'andamento dei consumi della Nota 96 a livello nazionale, si rileva l'eterogeneità dell'impatto della Nota a livello delle diverse regioni: diversi sono gli scenari regionali prima dell'applicazione della Nota 96, diverse le risposte osservate sul territorio dopo l'applicazione del provvedimento. Obiettivo del lavoro è approfondire il dato analizzando la spesa e i trattati nelle diverse ASL della Regione Sardegna e in una ASL in particolare. **Materiali-metodi/Timeline:** Dalla banca dati aziendale sono stati rilevati la spesa pro-capite e i trattati della ASL in esame nel periodo precedente e successivo all'introduzione della Nota 96; sono stati poi confrontati con i risultati delle altre ASL regionali. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nella ASL considerata, nei 9 mesi precedenti l'introduzione della Nota, la spesa pro-capite è stata di €2,42 e il numero di trattati 22.146, con una spesa per trattato pari a €36,09; nei 9 mesi successivi l'introduzione della Nota la spesa pro-capite ha avuto una riduzione del 12% e il numero dei trattati del 13,2%, con una spesa per trattato pressoché invariata (€35,77). Analizzando i 12 mesi successivi alla Nota e confrontando i dati della ASL con le altre ASL regionali è emersa una generale diminuzione della spesa nei primi mesi del periodo in osservazione, seguita da un incremento nei mesi successivi. Nello stesso periodo la spesa pro-capite per la ASL risulta pari a €2,86, mentre la spesa pro-capite regionale è pari a €2,77. Approfondendo i dati della ASL è risultato che il 15,37% della spesa totale è riconducibile ai soggetti ipertrattati che rappresentano l'8,24% dei pazienti in terapia con Colecalciferolo. Per ipertrattati si intendono i pazienti che hanno ricevuto dosi superiori a 1.200.000 UI. La spesa media dei pazienti trattati con alte dosi di Colecalciferolo risulta circa il doppio (€81,54) rispetto ai pazienti che utilizzano dosaggi indicati in scheda tecnica (€43,74). **Discussione e Conclusioni:** I dati ottenuti vedono la ASL in linea con i risultati del monitoraggio AIFA, che rileva per la regione Sardegna una riduzione della spesa del 14%. La ripresa dei consumi registrata nell'ultimo periodo e l'elevata % di pazienti ipertrattati fanno supporre un'incompleta aderenza alle limitazioni della Nota. Si rileva la necessità di discutere i risultati della ricerca con MMG e specialisti al fine di valutare le motivazioni cliniche alla base dei trattamenti con dosi elevate di Colecalciferolo e sensibilizzare all'appropriatezza prescrittiva secondo la Nota AIFA 96. **Bibliografia:** NOTA 96-Monitoraggio andamento dei consumi della nota relativa alla Vitamina D. AIFA.

**A242.**

**ADERENZA AL TRATTAMENTO CON STATINE**

**L. RUFFOLO**<sup>1</sup>, **I. SCONZA**<sup>2</sup>, **B. PIRO**<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi Magna Graecia, Catanzaro

<sup>2</sup> Ufficio Farmacovigilanza, Azienda Sanitaria Provinciale, Cosenza

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Le statine sono gli agenti più efficaci e tollerati per il trattamento delle dislipidemie. Secondo l'ultimo rapporto OsMed, in Italia, il 39,4% dei soggetti trattati con statine risultata aderente al trattamento ipolipemizzante, con una percentuale maggiore di pazienti aderenti al Sud (42,1%). Si è voluto analizzare l'uso di questi farmaci nel distretto sanitario di nostra competenza (159.864 ab), attraverso una valutazione dell'aderenza al trattamento nei nuovi utilizzatori, considerando un follow-up di un anno (2020). **Materiali-metodi/Timeline:** Dal database amministrativo sono state estratte le prescrizioni farmaceutiche di statine (ATC:C10AA), relativamente al biennio 2019-2020, erogate nel territorio di riferimento. I pazienti sono stati suddivisi sulla base del principio attivo prescritto. Sono stati analizzati i nuovi utilizzatori (incidenti), definiti come i pazienti che hanno ricevuto una prima prescrizione di statine tra ottobre 2019-dicembre 2019. Il 2020 è stato utilizzato per il follow-up. L'aderenza è stata calcolata come Medication Possession Ratio (MPR) e la variabile è stata dicotomizzata stabilendo un cut-off dell'80%: l'alta aderenza è stata pertanto definita come copertura terapeutica maggiore/uguale all'80% del periodo di osservazione. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel biennio in esame, nel nostro territorio, sono stati rilevati 21.657 pazienti in trattamento con statine (prevalenza d'uso=13,6%), con un totale di 180.070 prescrizioni (DDD tot=8.430.913,13; spesa totale=2.354.178,50€). Sono stati individuati 3.853 pazienti incidenti, con età mediana pari a 66anni (IQR 57-75) e percentuale di donne e uomini pressoché uguale (50,4%vs 49,6%). Nel complesso il 9,6%(370) dei soggetti incidenti presenta alta aderenza al trattamento: si tratta principalmente di uomini (69,2%) di età superiore a 65 anni (52,3%). I pazienti trattati con atorvastatina hanno avuto più frequentemente una copertura terapeutica maggiore/uguale all'80% nel periodo di osservazione (82,7%), mentre minori percentuali di alta aderenza sono state riscontrate nei trattati con lovastatina (0,5%) e fluvastatina (0,3%). Il 6,2%(237) dei nuovi utilizzatori si colloca nella fascia di aderenza intermedia (50-80%), mentre risulta molto elevata (84,2%) la percentuale di pazienti con bassa aderenza (inferiore al 50%). **Discussione e Conclusioni:** Numerosi studi hanno dimostrato come una adeguata aderenza alla terapia con ipolipemizzanti sia associata a una riduzione del rischio di eventi cardiovascolari nei soggetti in prevenzione primaria e secondaria. Dalla nostra analisi emerge la necessità di aumentare la percentuale di soggetti aderenti al trattamento con statine attraverso la condivisione dei risultati ottenuti, al fine di ridurre la probabilità di incorrere in ricadute negative sia in termini di salute pubblica che costi sanitari legati ad una terapia inefficace o a possibili effetti indesiderati che richiedano ulteriori trattamenti.

**A243.**

**VALUTAZIONE DELL'ADERENZA ALLE RACCOMANDAZIONI DELLA RETE ONCOLOGICA VENETA (ROV) PER IL TRATTAMENTO CON PEMBROLIZUMAB DEL TUMORE POLMONARE NON A PICCOLE CELLULE (NSCLC)**

**F. Robbi**<sup>1</sup>, **F.M. Asina**<sup>1</sup>, **S. Toniolo**<sup>1</sup>, **P. Marini**<sup>1</sup>, **E. Sterzi**<sup>1</sup>

<sup>1</sup> AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA INTEGRATA, VERONA

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La caratterizzazione molecolare del NSCLC è elemento fondamentale del percorso di diagnosi e cura del paziente, al fine di candidarlo a target therapy. Tuttavia, la scoperta di checkpoint immunitari, ha promosso lo sviluppo di inibitori che garantiscono un'eccellente e tollerabile opportunità terapeutica. Pembrolizumab è un anticorpo monoclonale anti PD-1 (programmed cell death-1) approvato per il trattamento in prima linea di NSCLC sia in monoterapia che in associazione a chemioterapia -sulla base della genetica tumorale-. Il Gruppo Farmaci Innovativi della ROV, recependo le evidenze, ha raccomandato pembrolizumab in prima linea in monoterapia con un'espressione di PD-L1>=50% (programmed ligand cell death-1), in assenza di tumore positivo per mutazione di EGFR o traslocazione ALK. Questo lavoro intende monitorare l'aderenza alle raccomandazioni attraverso i real-world data. **Materiali-metodi/Timeline:** Coorte: pazienti con diagnosi di NSCLC trattati con pembrolizumab nella nostra azienda. Periodo: da 02/11/2017 (primo paziente) al 31/03/2021. Fonte/tipologia dati: caratteristiche anagrafiche e cliniche dei pazienti da medical-records della farmacia ospedaliera (DOSSIER) e dalla cartella informatizzata, linea di trattamento, n° cicli ricevuti e risposta osservata dai registri AIFA. Tipologia analisi: aderenza alle raccomandazioni ROV valutata sulle caratteristiche dei pazienti arruolati. Le variabili quantitative sono espresse come mediana per le caratteristiche dei pazienti, media per la durata dei trattamenti. **Risultati/Follow up e Risultati:** 61 pazienti trattati, età mediana 71 (17-84), 69% maschi; 45/61 (73,8%) adenocarcinomi, 14/61 (23%) squamocellulare, 2/61 (3,2%) altro; 44/45 degli adenocarcinomi EGFR/ALK negativi, analisi non richiesta per le altre istologie. 58 pazienti (95%) sono stati trattati in I linea, tutti con PD-L1>=50%, 3/61 (5%) trattati in II linea. Risposta osservata: 7/61 hanno interrotto per tossicità/decesso (media 7 cicli) mentre 37/60 per progressione (media 7 cicli), 3/61 per decisione clinica; 2 di quest'ultimi non erano registrati in AIFA perché non eleggibili (l'uno minorene, l'altro EGFR+). 14/61 ongoing (media 22 cicli). **Discussione e Conclusioni:** Sebbene siano una minoranza, i due pazienti non eleggibili costituiscono un'inappropriatezza prescrittiva: sentiti i clinici, pembrolizumab è stato avviato in un caso vista la giovanissima età della paziente (17, istologia squamosa solo successivamente tipizzata, ALK+), nell'altro per un ritardo nella refertazione della tipizzazione (poi risultata EGFR+). Il resto della coorte mostra piena aderenza alle raccomandazioni in quanto i tre pazienti in II linea sono così motivabili: 1)espressione PD-L1<50%; 2)stadio IIIB; 3)paziente già in trattamento prima dell'attivazione del centro prescrittore per pembrolizumab. L'elevata quota di pazienti andati in progressione è verosimilmente attribuibile all'età mediana della coorte (71) nettamente maggiore rispetto allo studio registrativo KEYNOTE-024 (64,5). **Bibliografia:**

Raccomandazione n.26 (Decreto 68 dell'8/07/2019)-  
[https://salute.regione.veneto.it/c/document\\_library/get\\_file?uuid=d9a05ad6-7310-45ab-81af-85f095b65fa6&groupid=534936](https://salute.regione.veneto.it/c/document_library/get_file?uuid=d9a05ad6-7310-45ab-81af-85f095b65fa6&groupid=534936).

**A244.**

**EFFICACIA DI IBRUTINIB IN PAZIENTI AFFETTI DA LEUCEMIA LINFATICA CRONICA: STUDIO MONOCENTRICO RETROSPETTIVO IN REAL LIFE**

**E. RANUCCI**<sup>1</sup>, **C. CANTO**<sup>3</sup>, **E. PENNESE**<sup>2</sup>, **F. SANTOLERI**<sup>1</sup>, **A. COSTANTINI**<sup>1</sup>

<sup>1</sup> U.O.C FARMACIA OSPEDALIERA P.O. SANTO SPIRITO, PESCARA

<sup>2</sup> U.O.C EMATOLOGIA P.O. SANTO SPIRITO, PESCARA

<sup>3</sup> U.O.S EMATOLOGIA OSPEDALE MAZZINI, TERAMO

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Ibrutinib, inibitore orale della Bruton tirosin chinasi, è un farmaco efficace nel trattamento della leucemia linfatica cronica di nuova diagnosi e nei pazienti recidivati/refrattari (r/r). Obiettivo dello studio è valutare in real life l'efficacia di ibrutinib in termini di risposta al trattamento e di percentuale di sopravvivenza confrontando i dati ottenuti con quelli derivanti dagli studi registrativi. **Materiali-metodi/Timeline:** È stato condotto uno studio osservazionale su pazienti affetti da leucemia linfatica cronica (LLC) trattati con ibrutinib dal 01/11/2014 al 30/04/2021. Sono state valutate la risposta globale al trattamento (ORR), la sopravvivenza globale (OS) e libera da malattia (PFS). Le comorbidità sono state valutate con il Modified Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) e i dati anagrafici e clinici sono stati estrapolati dalle cartelle cliniche di reparto. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono stati arruolati 72 pazienti con età mediana 72 anni (46M e 26F) con un follow-up mediano di 24 mesi. L'età mediana alla diagnosi era di 67 anni. Il 25% dei pazienti ha effettuato ibrutinib in prima linea. Il 18% ha avviato ibrutinib dalla quarta linea in poi. Il 24% dei pazienti presentavano al momento dell'avvio del farmaco sintomi sistemici, il 25% aveva malattia bulky e il 14% presentava malattia extranodale (tonsille, mammella, scroto, fegato, polmone). Il 25% dei pazienti aveva un CIRS score>6. La durata media del trattamento è stata di 17 mesi. Del totale dei pazienti che hanno sospeso il trattamento, il 25% (18/72) ha sospeso ibrutinib per cause non correlate alla malattia (13/18 per reazione avversa). Solo uno dei 9 pazienti deceduti era in progressione di malattia. L'evento avverso che più frequentemente, per scelta del centro, è stato causa di stop therapy è stata la fibrillazione atriale. L'ORR è stata del 76% (17 pazienti in remissione completa, 26 in remissione parziale e 12 in stabilità di malattia). La PFS e la OS mediana si sono raggiunte a 5 anni. Stratificando i dati per linea terapeutica, la PFS mediana dei pazienti con LLC in 1ª linea è stata del 85% a 5 anni e non raggiunta (52%) nei pazienti con LLC r/r a 3 anni. **Discussione e Conclusioni:** I dati di PFS in real life sono sovrapponibili a quelli ottenuti dai long-term follow-up dei trials RESONATE-2 (PFS70% a 5 anni nella 1ªlinea) e RESONATE (PFS non raggiunta a 3 anni nei pazienti r/r) nonostante i pazienti in real life siano meno controllati e presentino maggiori variabilità (comorbidità), tutti fattori che possono influenzare negativamente l'esito della terapia.

**A245.**

**ALECTINIB: ANALISI DEI PAZIENTI AFFETTI DA CARCINOMA POLMONARE NON A PICCOLE CELLULE**

**E.P. PORCU**<sup>1</sup>, **S. DAGA**<sup>1</sup>, **G. CARMELITA**<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Università di Sassari. Dipartimento di Chimica e Farmacia-Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Sassari

<sup>2</sup> Azienda Ospedaliero-Universitaria di Sassari. UOC Farmacia Ospedaliera, Sassari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) è la forma più comune di tumore del polmone e rappresenta l'80-85% circa dei casi di carcinoma polmonare primitivo. Alectinib è un inibitore potente e altamente selettivo dei recettori tirosin-chinasi ALK utilizzato per il trattamento in prima linea dei pazienti affetti da NSCLC in stadio avanzato, positivi per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK). Il riarrangiamento di ALK si manifesta indicativamente nel 3-7% dei pazienti affetti da NSCLC avanzato. Nei pazienti che presentano questo tipo di tumore viene prodotta una forma anomala di ALK che stimola le cellule tumorali a crescere in maniera incontrollata. Alectinib agisce bloccandone l'attività e, quindi, riducendo la crescita e la diffusione del tumore stesso; questo inibitore può essere efficace anche in caso di sopraggiunta resistenza al crizotinib, usato come primo ALK inibitore. Scopo di questo lavoro è stato quello di analizzare gli aspetti clinici ed epidemiologici dei pazienti eleggibili e l'efficacia/tollerabilità dei nuovi inibitori. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono state esaminate le prescrizioni dei pazienti in trattamento con alectinib nel periodo 1 gennaio 2019 - 30 aprile 2021 e le rispettive schede del registro di monitoraggio AIFA. **Risultati/Follow up e Risultati:** I pazienti trattati nella nostra azienda con alectinib nel periodo di riferimento sono 12 (età media 62 compresa tra 44 e 81 anni) di cui il 75% di sesso maschile. Tutti i pazienti, eccetto uno con adenocarcinoma localmente avanzato, presentano adenocarcinoma di natura metastatica. Per quanto concerne l'aderenza alla terapia, 1 paziente è deceduto dopo due cicli di terapia, 4 pazienti hanno interrotto definitivamente il trattamento per progressione (dopo una media di 4 cicli) mentre per un paziente non è stato possibile risalire alla causa. Ad aprile 2021 risultano ancora in trattamento con alectinib 6 pazienti. Sul campione analizzato, alectinib rappresenta il trattamento di 1° linea nell'83% dei casi; solamente due pazienti sono stati precedentemente trattati con crizotinib. In totale, nel periodo considerato, sono state erogate 29.344 unità posologiche, per una spesa complessiva di euro 635.477,20. **Discussione e Conclusioni:** L'avvento degli ALK inibitori ha rappresentato una rivoluzione per i pazienti affetti da NSCLC. Ulteriori dati sono necessari per valutare la reale efficacia di alectinib nei pazienti in trattamento presso la nostra azienda; tuttavia è possibile mettere in luce il buon profilo di tollerabilità del nuovo farmaco in quanto non sono state segnalate ADR tali da richiedere l'interruzione definitiva della terapia.

**A246.**

**STIMA DEI PAZIENTI CON CANCRO DEL COLON-RETTO METASTATICO CON**

## MUTAZIONE DEL GENE BRAF POTENZIALMENTE CANDIDABILI ALLA TARGETED THERAPY: STUDIO DI REAL-WORLD EVIDENCE IN ITALIA

*L. Degli Esposti*<sup>1</sup>, *D. Sangiorgi*<sup>1</sup>, *M. Andretta*<sup>2</sup>, *M. Bacca*<sup>3</sup>, *A. Barbieri*<sup>4</sup>, *F. Bartolini*<sup>5</sup>, *A. Cavaliere*<sup>6</sup>, *A. Chinellato*<sup>7</sup>, *A. Ciaccia*<sup>8</sup>, *M. Cillo*<sup>9</sup>, *R. Citraro*<sup>10</sup>, *A. Costantini*<sup>11</sup>, *A. De Francesco*<sup>10</sup>, *N. Enieri*<sup>7</sup>, *F. Ferrante*<sup>12</sup>, *S. Gentile*<sup>13</sup>, *A. Lavalle*<sup>13</sup>, *D. Mancini*<sup>3</sup>, *M. Mensurati*<sup>14</sup>, *R. Moscoguri*<sup>15</sup>, *E. Mosele*<sup>16</sup>, *M. Pastorello*<sup>17</sup>, *C. Procacci*<sup>18</sup>, *D. Re*<sup>19</sup>, *F. Santoleri*<sup>11</sup>, *S. Serao Creazzola*<sup>20</sup>, *M. Tegon*<sup>7</sup>, *L. Ubertazzo*<sup>14</sup>, *A. Vercellone*<sup>20</sup>, *V. Perrone*<sup>1</sup>

<sup>1</sup> CliCon S.r.l. Health, Economics & Outcomes Research, Bologna; <sup>2</sup> UOC Assistenza Farmaceutica Territoriale, Azienda ULSS 8 Berica, Vicenza; <sup>3</sup> ASL Brindisi, Brindisi; <sup>4</sup> ASL Vercelli, Vercelli; <sup>5</sup> USL Umbria 2, Terni; <sup>6</sup> ASL Viterbo, Viterbo; <sup>7</sup> Azienda ULSS 3 Serenissima, Mestre (VE); <sup>8</sup> ASL Foggia, Foggia; <sup>9</sup> ASL Salerno, Salerno; <sup>10</sup> Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Grecia di Catanzaro, Catanzaro; <sup>11</sup> ASL Pescara, Pescara; <sup>12</sup> ASL Frosinone, Frosinone; <sup>13</sup> Direzione Generale per la Salute Regione Molise, Campobasso; <sup>14</sup> ASL Roma, Roma; <sup>15</sup> ASL Taranto, Taranto; <sup>16</sup> UOC Assistenza Farmaceutica Territoriale Azienda ULSS 7 Pedemontana, Bassano del Grappa (VI); <sup>17</sup> Dipartimento Farmaceutico ASP Palermo, Palermo; <sup>18</sup> Dipartimento Farmaceutico ASL BAT, Andria (BT); <sup>19</sup> ASL Teramo, Teramo; <sup>20</sup> ASL Napoli, Napoli.

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'oncologia rappresenta una delle voci di spesa più rilevanti per l'SSN. In un sistema a risorse finite, l'introduzione di terapie oncologiche innovative a bersaglio molecolare (targeted therapy), caratterizzate da costi elevati, rende necessario definire un bilanciamento tra l'innovazione e l'accesso alle terapie, indirizzandole correttamente rispetto all'eleggibilità del paziente. L'obiettivo dell'analisi è stato di valutare la possibilità di identificare, mediante dati di real-world provenienti dai flussi amministrativi e dell'anatomia patologica, i pazienti con cancro del colon-retto metastatico (mCCR) con mutazione del gene BRAF potenzialmente eleggibili alla targeted therapy. **Materiali-metodi/Timeline:** È stato condotto uno studio retrospettivo, nel periodo 2013-2019, utilizzando il data-linkage tra i database amministrativi ed il flusso dell'anatomia patologica, di un campione di Enti italiani. I dati sono stati riportati per milione di assistibili. I pazienti con diagnosi di CCR o mCCR sono stati identificati mediante la presenza di almeno una ospedalizzazione per CCR o mCCR (alla diagnosi o durante tutto il follow-up) (codici ICD-9-CM 153-154 e 196-197-198, rispettivamente). Lo status mutazionale dei pazienti mCCR è stato identificato mediante un test genetico per la mutazione BRAF (test BRAF) eseguito come prestazione ambulatoriale (codici procedurali: 91.30.3, 91.36.5, 91.29.3, 91.29.4). L'integrazione di questi dati con i database dell'anatomia patologica ha permesso di identificare i pazienti mCCR che presentavano la mutazione del gene BRAF (BRAF+). **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono stati identificati 4.666 pazienti con CCR; l'incidenza annua del CCR stimata al 2019 era pari 0,7 per 1.000 assistibili. Tra questi, coloro affetti da mCCR erano il 39% (N=1.818). Il 50% (N=915) dei pazienti mCCR presentava una prestazione ambulatoriale per il test BRAF. I dati dei pazienti con mCCR, emersi dai database amministrativi, sono stati successivamente integrati con il flusso dell'anatomia patologica, mostrando come l'83% (N= 765) avesse un referto per il test BRAF; in totale, la presenza della mutazione BRAF (BRAF+) è stata riscontrata in 107 pazienti (pari al 14% dei pazienti con BRAF referato). **Discussione e Conclusioni:** I dati emersi dall'analisi forniscono uno scenario epidemiologico del CCR e del mCCR BRAF+ in Italia coerente con quanto disponibile in letteratura (1,2), mostrando come la metodologia applicata possa rappresentare uno strumento di supporto nell'identificazione dei pazienti eleggibili alla targeted therapy. In particolare, l'utilizzo del flusso dell'anatomia patologica consentirebbe di identificare e quantificare i pazienti con un profilo genetico specifico permettendo sia il loro accesso alle terapie innovative, che una stima dell'impatto sul budget sanitario per programmare la spesa farmaceutica in un'ottica di sostenibilità economica. **Bibliografia:** 1. <https://www.registri-tumori.it/cms/publicazioni/i-numeri-del-cancro-italia-2019> 2. Prz Gastroenterol.2019;14:89-103.

## A247. IL DATA-LINKAGE TRA DATABASE AMMINISTRATIVI E IL FLUSSO DELL'ANATOMIA PATOLOGICA PER L'IDENTIFICAZIONE DEI PAZIENTI CON CANCRO AL POLMONE ELEGGIBILI ALLE TERAPIE INNOVATIVE

*L. Degli Esposti*<sup>1</sup>, *D. Sangiorgi*<sup>1</sup>, *M. Andretta*<sup>2</sup>, *M. Bacca*<sup>3</sup>, *A. Barbieri*<sup>4</sup>, *F. Bartolini*<sup>5</sup>, *A. Cavaliere*<sup>6</sup>, *A. Chinellato*<sup>7</sup>, *A. Ciaccia*<sup>8</sup>, *M. Cillo*<sup>9</sup>, *R. Citraro*<sup>10</sup>, *A. Costantini*<sup>11</sup>, *A. De Francesco*<sup>10</sup>, *F. Ferrante*<sup>12</sup>, *S. Gentile*<sup>13</sup>, *A. Lavalle*<sup>13</sup>, *D. Mancini*<sup>3</sup>, *M. Mensurati*<sup>14</sup>, *R. Moscoguri*<sup>15</sup>, *E. Mosele*<sup>16</sup>, *M. Pastorello*<sup>17</sup>, *C. Procacci*<sup>18</sup>, *D. Re*<sup>19</sup>, *F. Santoleri*<sup>11</sup>, *S. Serao Creazzola*<sup>20</sup>, *L. Ubertazzo*<sup>14</sup>, *A. Vercellone*<sup>20</sup>, *V. Perrone*<sup>1</sup>

<sup>1</sup> CliCon S.r.l. Health, Economics & Outcomes Research, Bologna; <sup>2</sup> UOC Assistenza Farmaceutica Territoriale, Azienda ULSS 8 Berica, Vicenza; <sup>3</sup> ASL Brindisi, Brindisi; <sup>4</sup> ASL Vercelli, Vercelli; <sup>5</sup> USL Umbria 2, Terni; <sup>6</sup> ASL Viterbo, Viterbo; <sup>7</sup> Azienda ULSS 3 Serenissima, Mestre (VE); <sup>8</sup> ASL Foggia, Foggia; <sup>9</sup> ASL Salerno, Salerno; <sup>10</sup> Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Grecia di Catanzaro, Catanzaro; <sup>11</sup> ASL Pescara, Pescara; <sup>12</sup> ASL Frosinone, Frosinone; <sup>13</sup> Direzione Generale per la Salute Regione Molise, Campobasso; <sup>14</sup> ASL Roma, Roma; <sup>15</sup> ASL Taranto, Taranto; <sup>16</sup> UOC Assistenza Farmaceutica Territoriale Azienda ULSS 7 Pedemontana, Bassano del Grappa (VI); <sup>17</sup> Dipartimento Farmaceutico ASP Palermo, Palermo; <sup>18</sup> Dipartimento Farmaceutico ASL BAT, Andria (BT); <sup>19</sup> ASL Teramo, Teramo; <sup>20</sup> ASL Napoli, Napoli.

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'introduzione di terapie oncologiche innovative caratterizzate da costi elevati evidenzia la necessità, in un sistema a risorse finite, di trovare un equilibrio tra l'innovazione e l'accesso alle terapie, indirizzandole correttamente rispetto all'eleggibilità del paziente. Obiettivo dello studio è di valutare la possibilità di identificare, mediante dati di real-world provenienti dai flussi amministrativi e dell'anatomia patologica, i pazienti con cancro al polmone metastatico con specifici marker tumorali che possono accedere alle cure innovative immunoterapiche. **Materiali-metodi/Timeline:** L'analisi si è basata sul data-linkage tra i database(DB)

amministrativi e il flusso dell'anatomia patologica di un campione di Enti italiani. I dati sono riportati per milione di assistibili. Sono stati inclusi tutti i pazienti identificati mediante DB amministrativi con diagnosi di tumore al polmone (codice ICD-9-CM:162) nel periodo 2013-2019. La presenza di metastasi è stata individuata mediante diagnosi con codici ICD-9-CM 196-197-198. L'integrazione con i dati dell'anatomia patologica è stata effettuata per valutare le caratteristiche morfologiche (morfologie M-80023, M-80413, M-80423) e l'espressione di PD-L1 richiesta per accedere a specifiche terapie immunoterapiche. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono stati stimati 4.387 pazienti con cancro polmonare, con un'incidenza nel 2019 pari a 0,7/1.000 assistibili. Di questi, il 37% (N=1.625) presentava almeno una metastasi, in linea con evidenze pubblicate (30-40% di cancro al polmone diagnosticato con metastasi)[1]. I dati dei pazienti individuati dai DB amministrativi sono stati integrati con i dati dell'anatomia patologica, e gli step successivi dell'analisi sono stati condotti nei pazienti metastatici che presentavano un referto dell'anatomia patologica (N=365). Dalla caratterizzazione morfologica è emerso che l'87% (N=317) presentava un cancro al polmone non a piccole cellule, in accordo alle stime riportate in letteratura[2]. È stata valutata la quota di pazienti con espressione di PD-L1 TPS >=1%, pari al 79% dei pazienti con rilevazione del test (74% da letteratura internazionale)[3], potenzialmente eleggibili all'immunoterapia. **Discussione e Conclusioni:** I dati emersi dall'analisi risultano essere in linea con i dati epidemiologici di AIRTUM (incidenza 0,7 per 1.000) e con la letteratura internazionale[1-3], mostrando come la metodologia applicata possa rappresentare uno strumento valido per l'identificazione dei pazienti eleggibili alle nuove terapie. L'utilizzo del flusso dell'anatomia patologica permetterebbe di identificare le popolazioni con un profilo genetico specifico e consentire a tali pazienti l'accesso alle terapie innovative. La quantificazione dei pazienti potenzialmente eleggibili offrirebbe inoltre una stima dell'impatto sul budget, necessaria alle ASL per la programmazione della spesa farmaceutica. **Bibliografia:** 1. Tamura et al. Mol Clin Oncol.2015;3(1):217-221. 2.Zappa et al, Transl Lung Cancer Res.2016;5(3):288-300. 3. Holmes et al, Journal of Thoracic Oncology.2019;14(10):S506.

## A248. ANALISI DEL PERCORSO TERAPEUTICO NEI PAZIENTI AFFETTI DA PSORIASI IN TRATTAMENTO CON FARMACI BIOLOGICI: STUDIO RETROSPETTIVO SU DATI DI REAL-WORLD ITALIANI

*L. Degli Esposti*<sup>1</sup>, *C. Veronesi*<sup>1</sup>, *S. Antonacci*<sup>2</sup>, *L. Arenare*<sup>3</sup>, *A. Cavaliere*<sup>4</sup>, *S. Dell'Orco*<sup>5</sup>, *G. di Manno*<sup>6</sup>, *A. Paciello*<sup>6</sup>, *V. Perrone*<sup>1</sup>

<sup>1</sup> CliCon S.r.l. Health, Economics & Outcomes Research, Bologna  
<sup>2</sup> Area Servizio Farmaceutico, Azienda Sanitaria Locale di Bari, Bari  
<sup>3</sup> UOC Farmaceutica e Territoriale e Integrativa, Azienda Sanitaria Locale di Latina  
<sup>4</sup> Azienda Sanitaria Locale di Viterbo, Viterbo  
<sup>5</sup> UOC Farmaceutica Territoriale, Azienda Sanitaria Locale di Roma 6, Albano Laziale RM  
<sup>6</sup> UOC Servizio Farmaceutico Territoriale, Agenzia di Tutela della Salute ATS di Bergamo

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Nel trattamento della psoriasi (PSO) i farmaci biologici sono indicati qualora sussista una mancata risposta o intolleranza alle terapie convenzionali, e in tali casi sono dispensati in regime di rimborsabilità(1). Lo scopo dello studio è stato di analizzare il percorso terapeutico dei pazienti con PSO in trattamento con farmaci biologici, ed in particolare l'utilizzo di terapie convenzionali pregresse rispetto a quella biologica, utilizzando dati di real-world. **Materiali-metodi/Timeline:** È stato condotto uno studio osservazionale retrospettivo utilizzando i database amministrativi di un campione di Enti, distribuiti sul territorio nazionale, per un totale di circa 3,5 milioni di assistibili. Sono stati identificati i pazienti con una diagnosi di PSO individuate mediante ospedalizzazione oppure codice di esenzione attivo per PSO, oppure prescrizione di farmaci antipsoriasici topici. Sono stati inclusi i soli pazienti adulti trattati con farmaci biologici(naive al trattamento) indicati per la PSO dal 1/01/2010 al 31/10/2019. La data-indice rappresenta la data di prima prescrizione di biologico. I pazienti sono stati classificati in base alla presenza/assenza di prescrizioni pregresse di metotressato(MTX) o ciclosporina(CICLO), valutata nei 12 mesi precedenti la data-indice, e suddivisi in i)pazienti senza alcuna prescrizione e ii)con almeno una prescrizione pregressa di MTX/CICLO. Quest'ultimi sono stati suddivisi in pazienti senza o con pregresso trattamento per un periodo di almeno 3 mesi. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono stati identificati 495 pazienti con PSO in trattamento con farmaci biologici; il 56,8%(N=281) non presentava prescrizioni pregresse di MTX/CICLO, mentre il 43,2%(N=214) era in trattamento pregresso con MTX/CICLO. Di questi, il 47,7%(N=102) non aveva ricevuto tali farmaci per almeno 3 mesi; mentre il restante 52,3%(N=112) aveva un pregresso trattamento con MTX/CICLO della durata di almeno 3 mesi. Rispetto alla popolazione inclusa, circa il 23% dei pazienti aveva un pregresso trattamento con MTX/CICLO della durata di almeno 3 mesi. Dall'analisi delle caratteristiche cliniche, i pazienti senza un pregresso uso vs quelli con un pregresso uso, mostravano un profilo di comorbidità maggiore. **Discussione e Conclusioni:** I risultati emersi evidenziano come nel management dei pazienti con PSO vi sia uno scostamento nella pratica clinica rispetto alle linee-guida e alle indicazioni AIFA sulla rimborsabilità. I dati ottenuti mostrano che solamente il 23% dei pazienti aveva ricevuto una terapia convenzionale per una durata di almeno 3 mesi prima dell'inizio di quella biologica, e tale dato è in linea con evidenze pubblicate(2). Tali risultati suggeriscono la necessità di adottare delle misure per l'ottimizzazione della gestione terapeutica del paziente con PSO. **Bibliografia:** 1. <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2020/02/12/20A00804/SG>. 2.<https://www.aifa.gov.it/-/l-uso-dei-farmaci-in-italia-rapporto-osmed-20-6>

## A249. ANALISI DESCRITTIVA DI ALERT DI APPROPRIATEZZA IN PAZIENTI AFFETTI DA MALATTIA RENALE AVANZATA (MRA)

*S. MASUCCI*<sup>1</sup>, *G. SORAGNA*<sup>2</sup>, *B.M. PAROLA*<sup>1</sup>, *G. FAZZINA*<sup>1</sup>, *G. CAVALLERIS*<sup>1</sup>, *C. VITALE*<sup>2</sup>, *A. GASCO*<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> S.C. Nefrologia e Dialisi, Torino

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** I criteri espliciti di appropriatezza prescrittiva rappresentano strumenti impiegati per individuazione e valutazione delle possibili discrepanze non intenzionali, come da Raccomandazione Ministeriale n. 17, che possono presentarsi in particolare in terapie di pazienti politerapici nei momenti di transizione di cura. Nell'ambito di un progetto multidisciplinare più ampio di Ricognizione e Riconciliazione Terapeutica in pazienti affetti da Malattia Renale Avanzata (MRA), si è deciso di condurre un'analisi descrittiva degli alert generati relativamente ai Beers Criteria (BC) ed ai STOPP Criteria(SC) (1). Individuare nell'ambito delle stesse terapie di pazienti affetti da MRA i farmaci maggiormente responsabili di alert in base a due diversi criteri STOPP e Beers. **Materiali-metodi/Timeline:** L'analisi è stata condotta utilizzando uno strumento di Information and Communication Technologies (ICT) integrato per individuare alert relativi ai criteri di appropriatezza prescelti. I dati rilevati sono stati quantificati, suddivisi in base ai suddetti criteri e stratificati per classificazione Anatomico Terapeutico, Chimica (ATC) e sono state rilevate le classi ATC maggiormente responsabili di alert di appropriatezza. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono analizzate le terapie di 231 pazienti, per un totale di 2311 farmaci, con una media di 10+3,1 farmaci/paziente. Dalle terapie inserite sono emersi 4690 alert di inappropriatezza terapeutica: 28,3% BC e 71,7% SC(2). Nel dettaglio gli alert emersi relativi ai BC erano dovuti principalmente alle seguenti classi ATC: B01AC (Inibitori dell'aggregazione delle piastrine esclusa l'eparina) 31,51%, C03CA(Sulfamidici, semplici) 26,7%, A02BC (Inibitori della pompa protonica) 17,29%, N05BA (Derivati delle benzodiazepine) 15,47%, A10AB (Insuline e analoghi dell'insulina per iniezione, ad azione rapida) 8,42% e N05AH (Diazepine, oxazepine, tiazepine e ossepine) 3,98%. Gli alert emersi relativi ai SC erano dovuti principalmente alle seguenti classi ATC: B01AC 40,59%, C07AB (Farmaci beta bloccanti, selettivi) 23,80%, B01AA Antagonisti della Vitamina K 8,86%, A02BC 6,67%, N02BA (Acido salicilico e derivati), B03AA (Ferro bivalente, preparazioni orali), C08CA (Derivati delle diidropiridone) 4,61% e C09AA (ACE inibitori) 4,43%. **Discussione e Conclusioni:** I risultati dell'analisi descrittiva condotta confermano la necessità di integrare i due set di criteri vista la variabilità interna di una popolazione che, sebbene sia omogenea per patologia principale, presenta differenze sostanziali legate alle terapie concomitanti a quelle indicate per la patologia renale oltre ovviamente a differenze legate all'età dei pazienti. **Bibliografia:** 1. Masucci S, Gasco A. A new multidisciplinary model with the clinical pharmacist for Medication Reconciliation (MR) in the patient with advanced renal disease. (2019) Eur. Jour. Hosp. Pharm. 2.Chronic kidney disease patients and polypharmacy: how to optimise and simplify prescriptions? S Masucci, A Gasco. (2021) Eur. Jour. Hosp. Pharm.

#### A250.

#### RICHIESTA MOTIVATA ANTIMICROBICI: DALL'APPROPRIATEZZA TERAPEUTICA ALLA VERIFICA DELLA CORRETTA ALLOCAZIONE DELLE RISORSE

R. Nozza<sup>1</sup>, F. Rocca<sup>1</sup>, G. Zambabieri<sup>1</sup>, L. Vernile<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Humanitas Gavazzeni, Bergamo

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Nella nostra realtà è molto attivo il controllo e la validazione delle terapie antimicrobiche soggette a richiesta motivata. Un progetto di antimicrobial stewardship, promosso dal Comitato Infezioni Ospedaliere, prevede la valutazione dell'appropriatezza della terapia antimicrobica e analisi costo-beneficio.

**Materiali-metodi/Timeline:** Sono state implementate da quest'anno nuove analisi di farmacoutilizzazione, per valutare, di concerto con la Direzione Sanitaria, come impatta la presenza di un farmacista dedicato, sui costi sostenuti nella gestione di una terapia appropriata. Le analisi presentate derivano dall'elaborazione dei trattamenti prescritti e dai consumi derivanti dalla distribuzione di antimicrobici. I dati raccolti in formato foglio di calcolo vengono analizzati mediante l'utilizzo di tabelle pivot, queste sono tabelle riassuntive che organizzano il dataset tramite la scelta opportuna dei campi e degli elementi che la compongono. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dal confronto tra il primo semestre degli anni 2019/2020/2021 si nota un sostanziale "ritorno alla normalità" dopo l'anno di pandemia, con le prescrizioni totali che tornano ad essere 394 (395 nel 2019) rispetto alle sole 192 del 2020. Nel corso del primo semestre dell'anno 2021 sono state in totale 14 le terapie sospese dopo intervento del farmacista, ciò ha comportato un risparmio di circa 1300 €. Compito del farmacista è inoltre la razionalizzazione delle richieste da parte dei reparti. Sulla base della posologia prescritta dall'infettivologo e dei giorni di terapia previsti, vengono consegnate le unità posologiche necessarie al completamento del trattamento. Questo tipo di approccio ha permesso l'ottimizzazione delle risorse di magazzino, valorizzata in una riduzione della distribuzione di antimicrobici pari a circa 13'100 € nel corso del primo semestre 2021 (8000 € nel 2020 e 7200 € nel 2019).

**Discussione e Conclusioni:** I nostri dati confermano che la presenza di un farmacista ospedaliero dedicato alle attività di antimicrobial stewardship ha portato nel corso degli anni ad un sostanziale risparmio e una riduzione degli antimicrobici nei reparti, contribuendo a ottimizzare le scorte e diminuire lo spreco di risorse. Per i farmaci ad alto costo si richiede sempre al reparto di riconsegnare alla farmacia le confezioni inutilizzate, che vengono controllate, riprese in carico e reimmesse nel circolo distributivo a disposizione di altri pazienti, senza occupare ulteriori risorse di budget. Questa attività riduce la presenza di antimicrobici di seconda scelta nei reparti, evitandone di fatto il misuse. Il farmacista ospedaliero è tradizionalmente un valore aggiunto per la sicurezza e la qualità della terapia del paziente, ma si configura inoltre come un valido alleato nella razionalizzazione dei consumi e della spesa farmaceutica.

#### A251.

#### EFFECTIVENESS DEI FARMACI ANTIPSCOTICI INIETTABILI A RILASCIO PROLUNGATO (LONG ACTING INJECTABLES, LAI) NELLA PRATICA CLINICA: DATI DI UN CENTRO LOMBARDO

S. NOBILI<sup>1,2</sup>, N. ROSSETTI<sup>1,2</sup>, S. CAMPBELL DAVIES<sup>1</sup>, E. MAGNI<sup>1</sup>, G. MUSERRA<sup>3</sup>, S. VIMERCATI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ASST Fatebenefratelli -Sacco, Milano

<sup>2</sup> Università di Milano, Milano

<sup>3</sup> Area Psichiatria Sifo, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La schizofrenia rappresenta una delle delle principali patologie psichiatriche. Essendo una patologia cronica, fondamentale resta l'aderenza terapeutica, importante per ridurre il rischio di ricadute e riospedalizzazioni, che causano gravi ripercussioni sulla qualità di vita e sui costi per il servizio sanitario nazionale. Per migliorare l'aderenza al trattamento, sono stati introdotti in commercio forme farmaceutiche a rilascio prolungato, i long acting injectables (LAI) contenenti principi attivi di seconda generazione (risperidone RIS, paliperidone palmitato PP, olanzapina OLAN e aripirazolo APZ). Questo studio ha l'obiettivo di valutare la real world effectiveness della terapia con LAI a 2 anni di trattamento nei pazienti in terapia nei Centri Psico Sociali (CPS) del nostro ospedale. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati analizzati pazienti che hanno iniziato il trattamento con LAI tra il 2016 e 2018 con un follow-up di 2 anni. L'effectiveness dei LAI è stata valutata in termini di aderenza al trattamento, modifiche del dosaggio, switch e interruzioni. I dati sono stati estratti da un database amministrativo di File F e inseriti in un excel. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono stati inclusi un totale di 116 pazienti (58% maschi, 42% femmine) con un'età media di 42 ±13 anni. 54 pazienti hanno iniziato il trattamento con APZ, 34 con PP, 18 con OLAN e 10 con RIS. Trentuno (27%) pazienti hanno avuto un'aderenza completa al trattamento (23 APZ, 5 PP, 3 OLAN, 0 RIS). Venti-nove (25%) hanno subito una modifica del dosaggio dello stesso farmaco (6 RIS, 15 PP, 8 OLAN, 0 APZ). 74 (64%) pazienti hanno avuto una modifica di terapia: 20 hanno effettuato uno switch ad un altro LAI (0 RIS, 11 PP, 1 OLAN, 8 APZ), mentre 54 hanno interrotto il trattamento (4 RIS, 16 PP, 9 OLAN, 25 APZ). **Discussione e Conclusioni:** All'interno della nostra realtà abbiamo potuto constatare che il livello di aderenza alla terapia con LAI non è ancora ottimale, l'APZ risulta essere il farmaco più prescritto e con una buona aderenza perché caratterizzato da una dose fissa somministrata una volta al mese e da un ottimo profilo di tollerabilità. Questo lavoro pone le basi per una maggiore collaborazione tra il farmacista, il clinico e il paziente al fine di migliorare ancora di più l'appropriatezza del trattamento, in quanto una prescrizione appropriata garantisce l'efficacia e la sicurezza delle cure, insieme, soprattutto, al miglioramento della qualità di vita del paziente psichiatrico.

#### A252.

#### BIOSIMILARI: MONITORAGGIO DEI CONSUMI IN "REAL TIME" QUALE STRUMENTO DI SELF-ASSESSMENT PER STRUTTURE SANITARIE

M. Avantaggiato<sup>1</sup>, O. Leoni<sup>1</sup>, A.A. Nisic<sup>1</sup>, M.C. Bilancio<sup>1</sup>, F. Congi<sup>1</sup>, F. Panzeri<sup>1</sup>, A.L. Manfredi<sup>2</sup>, I. Fortino<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Direzione Generale Welfare, Centro Reg. Farmacovigilanza, Regione Lombardia, Milano

<sup>2</sup> ATS della Brianza, Monza

<sup>3</sup> Direzione Generale Welfare U.O. Programmazione Struttura Farmaco e Dispositivi Medici, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** I biosimilari rappresentano un'opportunità per il contenimento della spesa farmaceutica liberando e razionalizzando risorse da impiegare nelle terapie innovative. Pertanto, risulta necessario attraverso report monitorarne il consumo promuovendo contemporaneamente strumenti che consentano alle Aziende Socio Sanitarie Territoriali (ASST) un'autovalutazione rispetto all'utilizzo del biosimilare in ambito intra-ospedaliero e alle Agenzie di Tutela della Salute (ATS) il confronto tra le diverse realtà regionali. **Materiali-metodi/Timeline:** Attraverso l'analisi del flusso REGIONALE File F (Fonte:Farmavision) vengono redatti Report di monitoraggio trimestrali, pubblicati on-line, non commentati e normalizzati in unità di confezioni per consentire il confronto con il report monitoraggio biosimilari pubblicato da AIFA (inoltre DDD non sempre disponibili). I biosimilari monitorati ad uso ospedaliero sono: Adalimumab, Bevacizumab, Etanercept, Infliximab, Rituximab e Trastuzumab. Il report fornisce, attraverso grafici ad hoc, delle "fotografie" puntuali sul consumo dei biosimilari regionali suddivisi tra strutture pubbliche e private per il territorio di ogni ATS facilitando la visione d'insieme regionale e il confronto. **Risultati/Follow up e Risultati:** I dati del flusso sono riferiti a tutto il territorio regionale e descrivono l'incidenza del Biosimilare 2020 vs 2019. Adalimumab: incidenza Biosimilare48%(+21%). Pubblico: Amgevita 27%, Imraldi13% ,Hyrimoz3%, Humira57%(Originator); Privato: Amgevita 51%, Imraldi11% , Hyrimoz7%, Idacio<1%,Humira31%(Originator).ETANERCEPT:incidenzaBiosimilare58%(+12%).Pubblico:Benepali35%, Erelzi20%;Enbrel45%(Originator).Privato:Benepali69%, Erelzi2%;Enbrel29%(Originator).INFLIXIMAB:incidenzaBiosimilare89%(+4%).Pubblico:Flixabi40%,Remsima24%, Inflectra13%,Zessly7%;Remicade15%(Originator).Privato:Remsim a42%,Flixabi36%,Inflectra20%,Zessly<1%;Remicade2%(Originator).RITUXIMAB:incidenzaBiosimilare91%(+9%).Pubblico:Rixathon66%,Truxima8%;MabtheraEV10%(Originator) .Privato:Truxima52%,Rixathon39%;MabtheraEV3%(Originator).TRASTUZUMAB:incidenzaBiosimilare93%(+24%).Pubblico:Ontruzant76%,Herzuma5%;Kanjinti1%;HerceptinEV5%(Originator).Privato:Ontruzant5%,Herzuma38%,Kanjinti24%,Trazimera1%,Ogivri3%;HerceptinEV8%(Originator).BEVACIZUMAB:incidenzaBiosimilare7%(+7%).Pubblico: Mvasi 3%,Zirabev3%; Avastin94% (Originator). Privato: Mvasi 8%, Zirabev 3%; Avastin90%(Originator). **Discussione e Conclusioni:** Nell'ambito del self-assessment, il report costituisce per le strutture ospedaliere uno strumento di autovalutazione e promozione della prescrizione, per le ATS rappresenta uno strumento di confronto tra le diverse realtà territoriali. Il primo report è stato pubblicato on-line nell'anno 2019, ora siamo al n.5. La condivisione delle informazioni ed il self-assessment, potrebbe aver contribuito, per le ATC oggetto del report all'incremento nel 2020 del 13% nell'uso di biosimilare rispetto allo stesso periodo nell'anno precedente. Inoltre il monitoraggio periodico degli andamenti di biosimilare consentirebbe, per quelle strutture meno virtuose, di valutare eventuali azioni correttive al fine del raggiungimento di obiettivi declinati annualmente da Regione.

**A253. PROFILASSI ANTIBIOTICA INTRAPARTUM PER LA PREVENZIONE DELLA MALATTIA DA STREPTOCOCCO DI GRUPPO B A ESORDIO PRECOCE E ANTIMICROBICO-RESISTENZA: LA SFIDA TRA SICUREZZA E APPROPRIATEZZA**  
*V. Mureddu<sup>1</sup>, V. Garau<sup>2</sup>, S.G. Gheza<sup>2</sup>, M.G. Orlando<sup>3</sup>, S. Pilloni<sup>3</sup>, A. Meloni<sup>3</sup>, A. Cadeddu<sup>4</sup>*

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Farmacologia e Tossicologia Clinica Università di Cagliari

<sup>2</sup> Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli studi di Sassari

<sup>3</sup> Dipartimento Materno Infantile, Azienda Ospedaliero Universitaria, Cagliari

<sup>4</sup> Servizio di Farmacia, Azienda Ospedaliero Universitaria, Cagliari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La profilassi antibiotica intrapartum (IAP) è raccomandata nella prevenzione della malattia neonatale da streptococco di gruppo B ad esordio precoce (EOGBSD). Le attuali raccomandazioni promuovono lo screening basato sull'esecuzione del tampone vagino-rettale delle donne a 35-37 settimane di gestazione per l'identificazione della colonizzazione materna. La IAP è indicata nelle gravide con esito del tampone positivo allo SGB o in assenza di questo se esistono fattori di rischio per SGB. L'obiettivo di questo studio è analizzare l'impiego di antibiotici utilizzati a scopo profilattico in relazione alla crescente emergenza di patogeni antibiotico resistenti nella pratica clinica. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono state valutate retrospettivamente un totale di 200 donne in gravidanza che hanno partorito presso il nostro Punto Nascita nel periodo ottobre-novembre 2020. I dati sono stati elaborati in collaborazione con i clinici. Le informazioni raccolte includono indicazioni alla IAP, il tempo intercorso tra la rottura delle membrane (PROM) ed il parto, la tipologia e le dosi di antibiotico somministrato, le allergie ai farmaci, l'età gestazionale e la modalità del parto. **Risultati/Follow up e Risultati:** Delle 200 donne arruolate, 115 hanno partorito per via vaginale a un'età gestazionale pari o superiore a 37 settimane. Secondo i protocolli locali, 54/115 ha ricevuto IAP. Su 54 donne, la IAP è stata somministrata a 19 pazienti colonizzate (19/19) per un totale di 44 dosi; 6 pazienti con stato di GBS sconosciuto (6/10), e 29 pazienti con esito negativo allo screening SGB per la coesistenza di PROM > 6 ore (29/86), per un totale di 103 dosi. In 49/54 casi è stato somministrato ampicillina EV come antibiotico di prima scelta, in 4/54 pazienti (allergiche alla penicillina) è stato somministrato il farmaco di seconda scelta (clindamicina EV) mentre 1/54 casi è stato somministrato antibiotico ad ampio spettro per sospetta corioamniotite. **Discussione e Conclusioni:** Grazie alla IAP, l'insorgenza di EOGBSD è drasticamente calata, ma il delicato equilibrio tra profilassi antibiotica e lo sviluppo della resistenza antimicrobica (AMR) è tutt'ora oggetto di dibattito. La mancanza di robuste evidenze relative ai tempi di somministrazione della IAP in caso di PROM ha implicato il maggior numero di somministrazioni di IAP. In relazione all'incremento del fenomeno della AMR emerge la necessità di utilizzare come prima scelta la penicillina per il più ristretto spettro d'azione, attualmente disponibile solo sul mercato estero come l'ampicillina. Inoltre emerge la necessità di una rivalutazione dell'equilibrio tra la maggiore sicurezza della somministrazione precoce di antibiotici (6ore) e il potenziale incremento dell'AMR determinato dalle dosi di antibiotico somministrate.

**A254. VALUTAZIONE DELL'ANDAMENTO PRESCRITTIVO DI ANTICORPI ANTI-CGPR NELLA TERAPIA DI PREVENZIONE DEGLI ATTACCHI DI EMICRANIA PRESSO IL CENTRO CEFALEE DI UNA AUSL DELL'EMILIA ROMAGNA**  
*L. LIVATINO<sup>1,3</sup>, M.P. MACCI<sup>2</sup>, A. COCCA<sup>3</sup>, M. CANDIDO<sup>3</sup>, V. LANZETTA<sup>3</sup>, B. MANTOVANI<sup>3</sup>, P. ZUCCHERI<sup>3</sup>, M. BORSARI<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> Università degli Studi di Bari Aldo Moro, Bari

<sup>2</sup> Alma Mater Studiorum Bologna, Bologna

<sup>3</sup> Dipartimento Farmaceutico Interaziendale AUSL Bologna e AOSP Bologna, Bologna

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'emicrania è una malattia caratterizzata da attacchi di cefalea di intensità moderati-severi. Per la profilassi dell'emicrania episodica ad alta frequenza e dell'emicrania cronica, accanto ai farmaci tradizionali (antidepressivi triciclici, betabloccanti, antiepilettici, calcioantagonisti) la commissione regionale del farmaco (CRF) della Regione Emilia Romagna ha espresso parere favorevole all'inserimento nel Prontuario Terapeutico Regionale (PTR) degli anticorpi monoclonali (mAb) Erenumab, Galcanezumab e Fremanezumab, che inibiscono l'attività biologica del peptide correlato al gene della calcitonina (CGRP). Da luglio 2020 i mAb sono stati rinegoziati da classe CNN a classe A con rimborsabilità limitata alle prescrizioni di centri regionali autorizzati tramite Registro AIFA web based. La CRF ha raccomandato l'uso nella profilassi dell'emicrania episodica ad alta frequenza (8-14 giorni/mese) disabilitante e dell'emicrania cronica nei pazienti con risposta insufficiente ad altre terapie di profilassi o con controindicazioni ad almeno 3 classi di tali farmaci. Scopo del presente lavoro è stato valutare l'andamento delle prescrizioni dei tre mAb nel biennio 2019-2020. **Materiali-metodi/Timeline:** Attraverso il gestionale informatico regionale sono stati estrapolati i pazienti in trattamento con i mAb anti-CGRP in carico presso i punti di erogazione diretta farmaci dell'AUSL, seguiti dal centro cefalee aziendale e da centri Extra AUSL, differenziandoli per sesso ed età del paziente, mAb prescritto e distribuzione presso le sedi di erogazione. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel 2019 i 137 pazienti (72,3% donne e 27,7% uomini) erano in trattamento per il 95,6% con Erenumab e per il 4,4% con Galcanezumab (prescritto da dicembre 2019) mentre nel 2020 i 187 pazienti in carico erano per il 74,9% donne e il 24,1% uomini (il 70,6% con Erenumab, il 15,9% con Galcanezumab e il 9,1% con Fremanezumab, prescritto da Ottobre 2020). Nel 2019 tutti i pazienti ritiravano i mAb presso la sede di erogazione diretta del centro cefalee mentre nel 2020 solo il 12% del totale dei pazienti ritirava presso altri punti di erogazione diretta dell'AUSL. **Discussione e Conclusioni:** L'emicrania cronica è ritenuta una delle patologie più disabilitanti dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, compromettendo la normale attività quotidiana e lavorativa. I dati estrapolati riflettono l'andamento epidemiologico della patologia, con prevalenza 3 volte superiore nelle donne e dimostrano che la disponibilità di tutti i mAb anti-CGRP favorisce l'accesso dei pazienti alle cure più innovative.

L'erogazione diretta degli anticorpi anti-CGRP da parte delle farmacie ospedaliere dell'AUSL rappresenta un elemento fondamentale della gestione del paziente cefalico completando il percorso di accesso alle strutture sanitarie competenti e favorendo l'aderenza alla terapia.

**A255. EPO: "SWITCH" DA ORIGINATOR AI BIOSIMILARI, UN CONTRIBUTO ALLA SOSTENIBILITÀ**  
*S. Limardi<sup>1</sup>, G. De Marco<sup>2</sup>, F. Urso<sup>2</sup>*

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

<sup>2</sup> U.O.C. Farmacia P.O. Cosenza, Cosenza

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** I medicinali biosimilari sono medicinali "simili" per qualità, efficacia e sicurezza ai medicinali biologici di riferimento. Il DCA n. 164 del 06/08/2018 indica ai medici prescrittori di considerare come prima opzione terapeutica il farmaco biosimilare e/o biologico a minor costo terapia e valutare la possibilità di sostituzione dell'originator con il biosimilare nei pazienti già in trattamento, in coerenza con quanto affermato da AIFA nel Secondo Position Paper sui farmaci biosimilari. Nel 2020 la Regione Calabria ha aggiudicato un accordo quadro a lotto unico per l'Eritropoietina (EPO). Il Farmacista si è costantemente interfacciato con i clinici per incentivare l'utilizzo del biosimilare. La finalità di questo lavoro è quella di valutare il risparmio generato nell'intercambio da originator a biosimilari dell'Eritropoietina dispensata ai quattro reparti, che considerato il profilo di pazienti assistiti, fanno un utilizzo maggiore del farmaco. **Materiali-metodi/Timeline:** L'analisi è stata effettuata estrapolando dal gestionale regionale, tramite un foglio di calcolo Excel, i dati del consumo da parte dei reparti di Dialisi, Nefrologia, Geriatria e Rianimazione. Come periodo di riferimento è stato considerato il trimestre giugno/agosto negli anni 2019 e 2020, effettuando il confronto tra utilizzo e spesa totale per l'EPO alfa originator e per i suoi biosimilari. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il consumo complessivo dell'originator nel trimestre giugno/agosto 2019 è stato di 5.716.000 U.I., per un totale di spesa pari a 17.745,41 €. Nello stesso trimestre del 2020 il consumo complessivo di EPO è stato di 6.234.000 U.I. per un totale di 8.054,14 €. In dettaglio, sono state consumate 560.000 U.I. dell'originator per una spesa di 1.232,00 €, mentre del biosimilare sono state consumate 5.674.000 U.I. (3.918.000 U.I. di EPO alfa e 1.756.000 U.I. di EPO zeta) per un totale di spesa di 6.822,14 €. Dal confronto tra i due trimestri si evince come, a fronte di un quantitativo in U.I. dispensate pressoché uguale (delta consumo di 518.000 U.I., aumento del 8,3% nel 2020), lo shift verso i biosimilari abbia prodotto un risparmio di 9.691,27 € (riduzione spesa del 54,6%) nel periodo considerato. **Discussione e Conclusioni:** Lo "switch" verso i biosimilari, a parità di qualità, efficacia e sicurezza, costituisce una possibilità per ottenere una riduzione della spesa farmaceutica, contribuendo alla sostenibilità del S.S.N. L'intervento del Farmacista si è rivelato fondamentale per consentire un importante risparmio economico, mantenendo un'adeguata appropriatezza prescrittiva.

**A256. CONTENIMENTO DELLA SPESA FARMACEUTICA: "SWITCH" DALL'ORIGINATOR AI BIOSIMILARI DELL'ERITROPOIETINA IN UN'AZIENDA OSPEDALIERA DELLA CALABRIA**  
*S. Limardi<sup>1</sup>, G. De Marco<sup>2</sup>, F. Urso<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Università degli Studi Magna Grecia, Catanzaro

<sup>2</sup> U.O.C. Farmacia Azienda Ospedaliera Cosenza, Cosenza

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** I medicinali biosimilari sono medicinali "simili" per qualità, efficacia e sicurezza ai medicinali biologici di riferimento. Il DCA n. 164 del 06/08/2018 indica ai medici prescrittori di considerare come prima opzione terapeutica il farmaco biosimilare e/o biologico a minor costo terapia e valutare la possibilità di sostituzione dell'originator con il biosimilare nei pazienti già in trattamento, in coerenza con quanto affermato da AIFA nel Secondo Position Paper sui farmaci biosimilari. Nel 2020 la Regione Calabria ha aggiudicato un accordo quadro a lotto unico per l'Eritropoietina (EPO). Il Farmacista si è costantemente interfacciato con i clinici per incentivare l'utilizzo del biosimilare. La finalità di questo lavoro è quella di valutare il risparmio generato nell'intercambio da originator a biosimilari dell'Eritropoietina dispensata ai quattro reparti, che considerato il profilo di pazienti assistiti, fanno un utilizzo maggiore del farmaco. **Materiali-metodi/Timeline:** L'analisi è stata effettuata estrapolando dal gestionale regionale, tramite un foglio di calcolo Excel, i dati del consumo da parte dei reparti di Dialisi, Nefrologia, Geriatria e Rianimazione. Come periodo di riferimento è stato considerato il trimestre giugno/agosto negli anni 2019 e 2020, effettuando il confronto tra utilizzo e spesa totale per l'EPO alfa originator e per i suoi biosimilari. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il consumo complessivo dell'originator nel trimestre giugno/agosto 2019 è stato di 5.716.000 U.I., per un totale di spesa pari a 17.745,41 €. Nello stesso trimestre del 2020 il consumo complessivo di EPO è stato di 6.234.000 U.I. per un totale di 8.054,14 €. In dettaglio, sono state consumate 560.000 U.I. dell'originator per una spesa di 1.232,00 €, mentre del biosimilare sono state consumate 5.674.000 U.I. (3.918.000 U.I. di EPO alfa e 1.756.000 U.I. di EPO zeta) per un totale di spesa di 6.822,14 €. Dal confronto tra i due trimestri si evince come, a fronte di un quantitativo in U.I. dispensate pressoché uguale (delta consumo di 518.000 U.I., aumento del 8,3% nel 2020), lo shift verso i biosimilari abbia prodotto un risparmio di 9.691,27 € (riduzione spesa del 54,6%) nel periodo considerato. **Discussione e Conclusioni:** Lo "switch" verso i biosimilari, a parità di qualità, efficacia e sicurezza, costituisce una possibilità per ottenere una riduzione della spesa farmaceutica, contribuendo alla sostenibilità del S.S.N. L'intervento del Farmacista si è rivelato fondamentale per consentire un importante risparmio economico, mantenendo un'adeguata appropriatezza prescrittiva.

**A257. SCLEROSI MULTIPLA: ADERENZA AL TRATTAMENTO E COSTI SANITARI IN**

## REGIONE CAMPANIA

L. GUARINO<sup>1</sup>, U. TRAMA<sup>2</sup>, R. STEFANELLI<sup>1</sup>, S. MUCHERINO<sup>1</sup>, V. ORLANDO<sup>1</sup>, E. MENDITTO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> CIRFF - Dipartimento di Farmacia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli

<sup>2</sup> Dirigente UOD Politica del farmaco e dispositivi, Regione Campania, Napoli

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La sclerosi multipla (SM) è una malattia cronica che colpisce il Sistema Nervoso Centrale (SNC). I farmaci utilizzati nel trattamento di tale patologia sono in grado di ridurre lo sviluppo delle lesioni del SNC, la frequenza delle esacerbazioni e la disabilità fisica e cognitiva, tuttavia, i benefici apportati non vengono sempre percepiti dai pazienti. I livelli di aderenza al trattamento, pertanto, risultano spesso inadeguati con percentuali che oscillano tra il 60 e l'85%. Ciò comporta un aumento sia della morbilità e della mortalità che dei costi sanitari. Obiettivo del presente studio è stato quello di valutare l'aderenza al trattamento dei pazienti con SM e i costi sanitari associati alla patologia in Regione Campania. **Materiali-metodi/Timeline:** Nell'analisi sono stati inclusi tutti i soggetti con SM, selezionati sulla base di una proxy che considera sia le prescrizioni farmaceutiche (codice ATC) che le Schede di Dimissioni Ospedaliere (codice ICD-9). L'aderenza al trattamento è stata valutata con il Medication Possession Ratio (MPR) calcolato come il rapporto tra il numero di giorni di terapia dispensati (calcolati in base alle DDD) e il numero di giorni nell'intervallo temporale tra l'inizio della prima e la conclusione teorica dell'ultima prescrizione, erogati durante il periodo di follow-up. I pazienti con un valore di MPR minore all'80% sono stati identificati come non aderenti mentre i pazienti con un valore di MPR superiore all'80% sono stati identificati come aderenti. L'Analisi dei costi associati alle ospedalizzazioni è stata condotta stratificando i pazienti in due coorti: soggetti aderenti e non aderenti al trattamento. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sul totale della coorte, 4.575 soggetti con SM, il 24,5% dei pazienti non è risultato aderente al trattamento farmacologico (MPR < all'80%). Complessivamente, il tasso di ospedalizzazione è stato pari al 78,0% con una percentuale di ospedalizzati per SM maggiore in caso di mancata aderenza al trattamento (81,1% vs 77,0%). Dall'analisi dei costi, è stato evidenziato che il costo medio per ospedalizzazione è maggiore nei soggetti non aderenti al trattamento (1.909€ vs 1.830€). **Discussione e Conclusioni:** Dall'analisi condotta è stata evidenziata una correlazione tra scarsa aderenza e aumento del rischio di ospedalizzazione con conseguente incremento dei costi sanitari. Migliorare l'aderenza al trattamento, pertanto, rappresenta un investimento sia in termini di efficacia del trattamento che in termini economici con conseguente riduzione del costo totale per patologia.

## A258.

### APPROPRIATEZZA D'USO DEI CHINOLONI IN OSPEDALE

P. GIAMBASTIANI, A. MAMMINI, M. ANZILOTTI

Azienda Toscana Nord Ovest UOC Farmaceutica Ospedaliera, Lucca

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'appropriatezza prescrittiva consente a tuttotondo l'uso ottimale dei medicinali. I Chinoloni sono molecole responsabili di elevate percentuali di resistenza farmacologica nonché di eventi avversi gravi. Il Comitato Infezioni Ospedaliere, istituito nel 2017, formato da Farmacisti, Medici e Biologi ha sconsigliato l'impiego dei Chinoloni nella terapia empirica, limitandone la prescrizione solo in presenza di antibiogramma. Lo scopo del presente lavoro è l'analisi dell'appropriatezza prescrittiva dei Chinoloni a seguito delle indicazioni del Comitato Infezioni Ospedaliere. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati analizzati e confrontati i Chinoloni con ATC J01M, in particolare Ciprofloxacina, Levofloxacina e Moxifloxacina nel periodo Gennaio – Aprile 2019, 2020 e 2021. I report di monitoraggio sono stati ottenuti attraverso l'impiego del software Business Object. La diffusione delle percentuali di resistenza agli antibiotici è stata effettuata mediante l'analisi di antibiogrammi. Questi ultimi dati sono stati aggregati e distinti per singolo agente batterico in modo da evidenziare le resistenze e la sensibilità a varie classi di farmaci. **Risultati/Follow up e Risultati:** Le unità posologiche (UP) dei Chinoloni ATC J01M nei primi quattro mesi del 2021 sono state 4.401, 6.249 nel 2020 e 12.027 nel 2019 determinando una riduzione del loro consumo di 7.626 UP pari al 63,4% del totale delle UP. Le percentuali delle resistenze farmacologiche ai Chinoloni sono risultate molto alte e comprese in un range variabile da un minimo del 18% della Levofloxacina verso lo *Stafilococcus Aureus* ad un massimo dell'87% della Levofloxacina verso l'*Enterococcus Faecium*. Il valore medio di percentuale di resistenza dei Chinoloni verso le principali classi antibatteriche si attesta al 49,8%. **Discussione e Conclusioni:** La riduzione dell'uso dei Chinoloni in terapia empirica ha limitato il rischio di effetti collaterali a pazienti che altrimenti non avrebbero beneficiato della terapia farmacologica.

## A259.

### ANALISI DELL'EFFICACIA E DELL'ADERENZA ALLA TERAPIA NELLA REAL LIFE DI EVOLUCUMAB NEL TRATTAMENTO DELL'IPERCOLESTEROLEMIA

L. Fantini<sup>1</sup>, F. Pappalardo<sup>1</sup>, E. Serra<sup>1</sup>, B. Gavioli<sup>1</sup>, L. Rossi<sup>1</sup>

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

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Evolocumab è un anticorpo monoclonale inibitore della PCSK9 indicato per il trattamento dell'ipercolesterolemia, patologia a grande impatto nel territorio nazionale con una prevalenza nella popolazione adulta superiore al 20%. I dati degli studi registrativi dimostrano un'efficacia molto elevata (riduzione C-LDL  $\geq$  50% nell'80-85% dei pazienti). Il farmaco, a differenza delle terapie di prima linea in formulazione orale, prevede la somministrazione sottocute ogni due settimane e la conservazione a temperatura controllata (2-8°), aspetti che potrebbero diminuire la compliance nella real life. Scopo del presente lavoro è valutare efficacia e aderenza alla terapia con evolocumab nei pazienti seguiti dai nostri centri prescrittori. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati analizzati i dati relativi a tutti i pazienti che hanno ricevuto almeno una somministrazione di farmaco dall'inserimento in prontuario (maggio 2017) fino al 31/12/2020. Dal registro AIFA sono stati ricavati i seguenti dati: durata della terapia, valori di LDL prima dell'inizio del trattamento e alle rivalutazioni successive e

aderenza alla terapia e eventuale causa della ridotta aderenza. La valutazione del raggiungimento del target terapeutico per ciascun paziente è stata estrapolata dai referti delle visite di controllo cardiologiche. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel periodo considerato sono stati arruolati in terapia con evolocumab 20 pazienti (P), dei quali solo 1 ha sospeso il farmaco dopo la prima somministrazione per effetti collaterali. L'età media dei P è 62,5 anni; tutti risultano in trattamento da più di 6 mesi, 12 da oltre 18 mesi. Tutti i 19 P hanno ottenuto una riduzione di LDL, ma solo 15 (79%) hanno raggiunto il target terapeutico previsto. In particolare 12 P hanno ottenuto una riduzione  $>$ 50%, 3 P 35-49%, 4 P  $\leq$  10% (target non raggiunto). 11 P su 20 hanno avuto un'aderenza inferiore al 100%: 5 del 25%, 5 del 50%, 1 del 75%, nessuno per motivi correlati al farmaco. Le cause della mancata aderenza sono state: ricovero ospedaliero per patologia non cardiovascolare (8), grave trauma (3). Dei 4 P che non hanno raggiunto il target terapeutico, 3 hanno avuto un'aderenza inferiore al 100% (2 del 25%, 1 del 75%). **Discussione e Conclusioni:** I dati analizzati confermano l'efficacia del farmaco in termini di raggiungimento del target terapeutico, anche nei pazienti con aderenza  $\leq$  50%. Rispetto a quanto riportato negli studi, la % di pazienti che hanno ottenuto una riduzione di LDL  $>$  50% è risultata inferiore (63% vs 80-85%). Solamente 1 P ha sospeso il trattamento per motivi correlati al farmaco, dimostrando una buona tollerabilità della terapia. **Bibliografia:** ISS 2017.

## A260.

### MONITORAGGIO DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA NEL TRATTAMENTO DELL'IPERCOLESTEROLEMIA CON GLI ANTICORPI MONOCLONALI DIRETTI CONTRO LA PROTEINA PCSK9

B. FAGOTTI<sup>1</sup>, M.A. Calzola<sup>1</sup>, M. Colamonic<sup>1,2</sup>, V. Blandini<sup>1</sup>, S. Di Marco<sup>1</sup>, L. Negroni<sup>1</sup>, N. Nigri<sup>1</sup>, M. Savoia<sup>1</sup>, A. Cavaliere<sup>3</sup>, F. Bartolini<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Azienda Usl Umbria 2, Terni

<sup>2</sup> Università degli Studi di Bari, Bari

<sup>3</sup> Asl Viterbo, Viterbo

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Nel 2017 sono stati ammessi alla rimborsabilità gli anticorpi monoclonali evolocumab e alirocumab, diretti contro la proteina PCSK9, coinvolta nel recycling del recettore di membrana per lipoproteine LDL per il trattamento dell'ipercolesterolemia. Il Rapporto Osmed 2019 ha registrato incrementi nei consumi per evolocumab e alirocumab (rispettivamente +81,9% e +88,1%). In Italia questi farmaci, prescrivibili solo da centri specializzati individuati da ciascuna regione con RRL (internista, neurologo, cardiologo), sono sottoposti a registro AIFA web based che ne definisce i criteri di rimborsabilità. I pazienti in prevenzione primaria e secondaria (età  $<$ 80 aa) devono aver ricevuto da almeno sei mesi una statina ad alta potenza alla massima dose tollerata + ezetimibe oppure presentare dimostrata intolleranza alle statine e/o ezetimibe. Sono indicati dopo una sola rilevazione del colesterolo LDL per i pazienti con Infarto Miocardico Acuto (ultimi 12 mesi) o eventi cardiovascolari multipli. Evolocumab è rimborsato anche nell'ipercolesterolemia familiare omozigote. L'obiettivo del presente lavoro è di andare a valutare la terapia pregressa intrapresa dai pazienti, mediante l'incrocio dei flussi della farmaceutica convenzionata e diretta, al fine di analizzare il rispetto dei criteri di rimborsabilità posti in essere da AIFA. **Materiali-metodi/Timeline:** Per identificare i pazienti in trattamento secondo i criteri dell'AIFA abbiamo interrogato il database della distribuzione diretta e individuato i pazienti in trattamento con anti-PCSK9. Successivamente attraverso un esercizio di record linkage abbiamo utilizzato il flusso della farmaceutica convenzionata (2019-2020) e valutato la terapia pregressa analizzando le prescrizioni per i seguenti ATC: C10AA, C10BA e C10AX. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nella nostra USL nell'anno 2020 ci sono 48 pazienti in trattamento con alirocumab e 62 pazienti con evolocumab. Rispetto al 2019 si assiste ad un incremento di 100.599,03 euro(27%) sulla spesa relativa a questi farmaci. Per ciascun paziente abbiamo analizzato i trattamenti farmacologici pregressi. Dall'analisi è emerso che tra i pazienti in trattamento con evolocumab il 90% ha ricevuto ezetimibe, il 56% statina e 49% entrambi. Tra i pazienti trattati con alirocumab il 71% ha ricevuto ezetimibe, il 56% statina e il 48% entrambi. In tutti i casi sono stati considerati pazienti in trattamento per almeno 6 mesi. I medici prescrittori appartengono ai reparti di cardiologia e di medicina generale. È emersa una prevalenza di genere maschile (66M e 44F). **Discussione e Conclusioni:** Le analisi suggeriscono la necessità per l'ente di adottare strumenti utili a monitorare l'andamento prescrittivo al fine di aumentare l'aderenza, migliorare il target lipidico e controllare che i nuovi farmaci siano prescritti agli effettivi pazienti eleggibili.

## A261.

### EMICRANIA: EFFICACIA DELLA TERAPIA CON ERENUMAB

B. ESPOSITO<sup>1</sup>, I. BARBATO<sup>1</sup>, M.R. MIRANDA<sup>1</sup>, A. D'AVINO<sup>1</sup>, R. D'APICE<sup>1</sup>, M. SPATARELLA<sup>1</sup>, A. PEPE<sup>1</sup>, B. RONGA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> AORN DEI COLLI, PO C.T.O. Napoli

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'emicrania è una malattia neurologica complessa, con una forte componente genetica e si manifesta con attacchi ricorrenti di dolore intenso al capo che durano da poche ore a qualche giorno. Al nostro ambulatorio di Neurologia, centro di riferimento regionale per emicrania, afferiscono in un anno circa 70 pazienti. Il protocollo assistenziale prevede, al fallimento di terapie di prima linea, la prescrizione degli anticorpi monoclonali. Obiettivo del nostro lavoro è valutare la riduzione dei giorni al mese degli attacchi di emicrania disabilitante (MMD, Monthly Migraine Days) rispetto ai 3 mesi precedenti l'inizio del trattamento con Erenumab, anticorpo monoclonale anti-CGRP (Calcitonin Gene Related Peptide). **Materiali-metodi/Timeline:** Il periodo di osservazione va da febbraio 2019 a ottobre 2020. I pazienti inclusi hanno manifestato almeno 4 crisi di emicrania al mese negli ultimi 3 mesi e hanno mostrato in precedenza una risposta insufficiente ad almeno 3 diverse terapie per la profilassi dell'emicrania (beta-bloccanti, antiepilettici, tossina botulinica, antidepressivi triciclici). I pazienti trattati sono 31, di cui 6 hanno interrotto il trattamento, 21 sono donne e 4 uomini con età media di 43 anni. Sono stati esclusi pazienti con età superiore agli 80

anni, con gravi cardiopatie e donne in gravidanza. Il paziente compila il "diario dell'emigrania" ove vengono registrate le caratteristiche cliniche e la frequenza degli attacchi in un mese. Il diario permette di individuare eventuali fattori scatenanti o aggravanti, di verificare l'efficacia di farmaci sintomatici assunti e di mettere in evidenza il possibile mutamento dello schema degli attacchi. Ciascun paziente ha compilato il questionario MIDAS (Migraine Disability Assessment Score Questionnaire) il cui punteggio va da 0-21. La prima somministrazione di Erenumab da 70 mg è stata eseguita presso l'ambulatorio e per quasi tutti i pazienti, tranne 2, è stata raddoppiata la dose mensile. **Risultati/Follow up e Risultati:** È stato ottenuto, da 28 pazienti, un punteggio MIDAS pari a 21 o più che denota una disabilità grave, 2 hanno ottenuto rispettivamente un punteggio di 8 e 10. Il caso più grave è stato di una donna di 46 anni che ha riportato un punteggio di 235. Ad ottobre 2020, è stato possibile notare di quanto si siano ridotti gli attacchi di emigrania: una media di 3,28 giorni al mese confrontato al dato di partenza (67,52 giorni) calcolato nei tre mesi precedenti all'inizio della terapia. **Discussione e Conclusioni:** I dati sopraelencati hanno chiaramente dimostrato l'efficacia degli anticorpi monoclonali nella terapia profilattica dell'emigrania. **Bibliografia:** D'Amico D et al. Cephalalgia 2001; 21 (10): 947-52 PubMed PMID: 11843865; DOI: 10.1046/j.0333-1024.2001.00277.x

#### A262.

#### METOSSIFLUORANO VS PARACETAMOLO NEL TRATTAMENTO DEL DOLORE MODERATO-SEVERO DA LESIONE OSSEA

**B. ESPOSITO<sup>1</sup>, I. BARBATO<sup>1</sup>, M.R. MIRANDA<sup>1</sup>, A. D'AVINO<sup>1</sup>, R. D'APICE<sup>1</sup>, M. SPATARELLA<sup>1</sup>, M. GUARINO<sup>1</sup>, C. TALENTE<sup>1</sup>, C. BURGIO<sup>1</sup>**  
<sup>1</sup> AORN DEI COLLI, PO C.T.O., Napoli

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Con Decreto del Commissario ad Acta (DCA) n.33/2016 il nostro Pronto Soccorso (PS) è stato riconosciuto Centro Traumatologico Zonale. Edotato del fast-track ortopedico per le fratture degli arti, il 55% degli accessi è dato da pazienti affetti da trauma, di cui, circa l'80% ha una lesione di arto. Da protocollo i pazienti che accedono al PS per trauma vengono trattati con Paracetamolo endovena. L'obiettivo dello studio è stato valutare l'efficacia, nella gestione del dolore moderato-severo, del Metossifluorano 3ml autosomministrato per via inalatoria attraverso l'apposito dispositivo vs Paracetamolo 1 gr. endovena (ev). **Materiali-metodi/Timeline:** Nel secondo semestre del 2020, è stata fatta una selezione random dividendo i pazienti con fratture agli arti in due gruppi, in base all'ultimo numero presente sulla scheda di triage. Al gruppo A, con numero di scheda pari, è stato somministrato Metossifluorano, mentre al gruppo B con numero dispari il Paracetamolo ev. Il gruppo A, formato da 50 pazienti di cui 34 uomini con età media 48.2 anni e 16 donne con età media 54.1 anni sono stati messi a confronto con 50 pazienti del gruppo B, di cui 29 uomini con età media 39.1 anni e 21 donne con età media 50.9 anni. I criteri di inclusione sono stati: età >18 anni, essere coscienti e collaboranti. Essendo il dolore un'esperienza personale, per valutare la sua entità è stata utilizzata la Numerical Rating Scale (NRS), attraverso cui la persona assistita indicava l'intensità del proprio dolore verbalmente o disegnando un cerchio sul numero che meglio lo descriveva. Tale scala, unidimensionale, ha un tempo di compilazione inferiore al minuto ed è rappresentata da una linea o barra orizzontale su cui è indicato un intervallo compreso tra i valori 0 e 10 corrispondenti rispettivamente a "nessun dolore" e "dolore atroce". I pazienti selezionati dovevano presentare un punteggio NRS >4. **Risultati/Follow up e Risultati:** I valori di NRS sono risultati più bassi nel Gruppo A (con una riduzione di 6 valori della NRS), rispetto al Gruppo B (con una riduzione di 2 valori della NRS). L'analgesia è stata più precoce (tempo medio 8') nel Gruppo A rispetto al Gruppo B (t.m. 21'). Il device è risultato facile da utilizzare sia da parte dei pazienti che degli infermieri e nessun evento avverso è stato registrato. In tutti i pazienti trattati con Metossifluorano non è stata necessaria alcuna terapia aggiuntiva. **Discussione e Conclusioni:** I dati rilevati dalla nostra esperienza, in accordo con quelli presenti in letteratura, hanno dimostrato che il Metossifluorano è un'alternativa rapida ed efficace nel trattamento del dolore traumatico.

#### A263.

#### ANALISI DI UTILIZZO DEI FARMACI BIOSIMILARI DI UN CENTRO PRESCRITTORE DI REUMATOLOGIA E DI DERMATOLOGIA IN REGIONE SICILIA NEL BIENNIO 2019-2020

**V. DRAGO<sup>1</sup>, G. RUSSO<sup>1</sup>, M.A. SORTINO<sup>1</sup>, M.A. D'AGATA<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Dipartimento Di Scienze Biomediche E Biotecnologiche, Università di Catania

<sup>2</sup> Dipartimento Del Farmaco, ASP Catania, Catania

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** I farmaci biosimilari rappresentano un'importante risorsa terapeutica e strumento di risparmio per il SSN. L'obiettivo della ricerca è l'analisi di utilizzo dei farmaci originatori e biosimilari, in ambito reumatologico e dermatologico di due centri prescrittori in Regione Sicilia. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono state analizzate le schede di prescrizione del farmaco biologico o biosimilare a maggiore costo di 259 pazienti di un centro prescrittore in reumatologia, e di 256 pazienti in dermatologia in Regione Sicilia, del biennio 2019-2020. Per ogni paziente sono stati individuati: sesso, diagnosi, principio attivo, biosimilare o originatore, prima prescrizione o prosecuzione di trattamento. L'analisi ha incluso 243 pazienti (159 femmine e 84 maschi) del centro di reumatologia e 224 pazienti (64 femmine e 160 maschi) del centro di dermatologia ed escluso rispettivamente 16 e 32 pazienti (schede con biologico non specificato o prescrizione di farmaci non biologici). **Risultati/Follow up e Risultati:** Al centro di reumatologia sono stati utilizzati 12 originatori (di cui 3 presentano il biosimilare) per 162 pazienti: abatacept (9), adalimumab (61), anakinra (3), belimumab (1), certolizumab (7), etanercept (52), infliximab (1), golimumab (10), sarilumab (1), secukinumab (5), tocilizumab (10), ustekinumab (2) e 5 biosimilari di 3 originatori: adalimumab (25), etanercept (54), infliximab (2) per 81 pazienti. In dermatologia sono stati prescritti 9 originatori (di cui solo 2 presentano il biosimilare) a 153 pazienti: adalimumab (12), dupilumab (14), etanercept (10), golimumab (15), guselkumab (2), ixekizumab (12),

omalizumab (3), secukinumab (15), ustekinumab (70), e 4 biosimilari di 3 originatori: adalimumab (31), etanercept (37), infliximab (3) a 71 pazienti.

Le prime prescrizioni e le prosecuzioni di terapia erano rispettivamente per 38 e 196 pazienti (9 casi non specificato) presso il centro di reumatologia, 57 e 146 (21 casi non specificato) presso il centro di dermatologia. **Discussione e Conclusioni:** I risultati mostrano che l'originatore più prescritto è l'adalimumab in reumatologia e l'ustekinumab in dermatologia. In entrambi i centri, tra i biosimilari, il più utilizzato è l'etanercept; inoltre, rispetto all'originatore risultano più utilizzati i biosimilari dell'etanercept, registrando una percentuale del 50,94% in reumatologia e del 78,72% in dermatologia. Considerando che solo tre originatori presentano i biosimilari, si registra un loro uso del 41,54% nel centro di reumatologia, e del 65,74% nel centro di dermatologia. In generale, presso il centro di dermatologia si è registrato un maggiore utilizzo dei biosimilari e dell'etanercept biosimilare in particolare.

#### A264.

#### INFEZIONI OSPEDALIERE: ANTIBIOTICI DI VECCHIA E NUOVA GENERAZIONE A CONFRONTO.

**A. Nitrito Izzo<sup>1</sup>, M.R. Di Paola<sup>1</sup>, E. Tortori<sup>1</sup>, R. Marra<sup>1</sup>, C. Perretti<sup>1</sup>, A. Tazza<sup>1</sup>, E. D'Alessio<sup>1</sup>, C. Corvino<sup>1</sup>, R. Giannangeli<sup>1</sup>, M.L. Cuzzolino<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> P.O. Ospedale del mare- ASL NA 1 Centro, Napoli

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Le Infezioni Ospedaliere sono largamente diffuse e costituiscono una delle complicanze più frequenti e gravi dell'assistenza sanitaria e possono verificarsi in ogni ambito assistenziale, ospedali di emergenza, day-hospital/day-surgery, strutture di lungodegenza, ambulatori, assistenza domiciliare e strutture residenziali territoriali. Scopo del presente studio è stato quello di: - valutare il costo della terapia di un antibiotico di vecchia generazione, in particolare dei fluorochinoloni: Levofloxacin e Ciprofloxacina; - valutare il costo della terapia degli antibiotici di nuova generazione, in particolare: Ceftazidima/Avibactam e Ceftolozano/tazobactam; - valutare i giorni di degenza che tali terapie comportano. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono state estrapolate dal software aziendale le cartelle cliniche di 40 pazienti appartenenti all'Area Medica, 20 trattati con i vecchi antibiotici (10 con Levofloxacin e 10 con Ciprofloxacina) e 20 trattati con i nuovi antibiotici (10 con Ceftazidima/Avibactam e 10 con Ceftolozano/tazobactam) ricoverati nel primo semestre 2019 e messi a confronto con altrettanti pazienti che presentavano pressappoco le stesse caratteristiche per età, sesso e condizione clinica ricoverati nel primo semestre 2020. Attraverso l'analisi delle cartelle cliniche è stato possibile monitorare i tempi di degenza partendo dalla prima dose di antibiotico, così da valutare il tempo che il farmaco impiegava ad eradicare l'infezione e valutare come tale tempo vari tra i quattro farmaci confrontati.

**Risultati/Follow up e Risultati:** Attraverso l'estrapolazione del prezzo dal software aziendale abbiamo calcolato il valore medio della terapia antibiotica per ciascuno dei quattro antibiotici considerati e da ciò risulta che: - il costo di una terapia media con Levofloxacin e Ciprofloxacina è rispettivamente pari a 3,12 euro e 3,6 euro. - il costo di una terapia media con Ceftazidima/Avibactam e Ceftolozano/Tazobactam è rispettivamente pari a 370 euro e 492,31 euro. Inoltre dall'analisi delle cartelle cliniche è emerso che l'utilizzo dei nuovi antibiotici comporta una riduzione dei giorni di degenza ed una più veloce risoluzione dell'infezione testimoniata dalla riduzione del parametro della PCR. **Discussione e Conclusioni:** Nonostante il costo maggiore di una terapia con antibiotici di nuova generazione, è possibile osservare come in quasi tutti i pazienti trattati con i vecchi antibiotici in seguito a dimissione siano stati prescritti altri antibiotici come terapia domiciliare. Diversamente per i pazienti trattati con i nuovi antibiotici non è stato necessario continuare la terapia a casa. Questo indica come gli antibiotici di nuova generazione siano stati più efficaci nel contrastare l'infezione ed evitare l'utilizzo della terapia antibiotica anche sul territorio, con riduzione ulteriore delle spese per il Servizio Sanitario Nazionale.

#### A265.

#### L'ACCESSO AL FONDO 5% AIFA (AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO): STRUMENTO DI SOSTENIBILITÀ ECONOMICA E SPERANZA TERAPEUTICA

**C. DE GIORGIO<sup>1</sup>, C. PANCIROLI<sup>2</sup>, L. CERVI<sup>2</sup>, F. CORRU<sup>1</sup>, G. RUBBINI<sup>1</sup>, G. PASCALE<sup>1</sup>, C. CIMARUSTI<sup>1</sup>, M. MEDAGLIA<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANO, MILANO

<sup>2</sup> OSPEDALE NIGUARDA, MILANO

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La Legge 326/2003 ha previsto la costituzione di un Fondo nazionale presso AIFA per l'impiego di farmaci orfani per il trattamento di malattie rare e che rappresentano una speranza di terapia, in attesa della commercializzazione, per particolari e gravi patologie. La richiesta di accesso al Fondo AIFA 5% viene valutata dall'Agenzia che esprime il parere previa verifica dell'esistenza delle condizioni previste dalla legge. Una volta che il piano di trattamento ha ricevuto l'approvazione ufficiale, il clinico è autorizzato a somministrare la terapia il cui costo sarà successivamente rimborsato. La valutazione congiunta di medici e farmacisti, sulla base della letteratura scientifica, produce una richiesta paziente specifica di un farmaco non altrimenti disponibile attraverso i canali convenzionali. L'obiettivo è quello di analizzare l'impatto clinico ed economico delle richieste di fondo AIFA 5%. **Materiali-metodi/Timeline:** Il periodo considerato per l'analisi è quello compreso tra il maggio 2019-maggio 2021. L'analisi è stata effettuata monitorando le richieste di pazienti trattati con farmaci ad uso parenterale, che prevedono l'allestimento presso l'Unità Farmaci Antiblastici (UFA). La farmacia ha predisposto un'istruzione operativa nella quale vengono forniti gli elementi chiave per la richiesta di avvio al fondo AIFA 5%, l'attivazione di un budget aziendale dedicato e successivo rimborso. Tutti questi dati sono stati raccolti in un database ospedaliero condiviso che è aggiornato ad ogni nuova richiesta mentre la durante del trattamento è stata monitorata tramite sistema informatizzato. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel periodo considerato sono state valutate 31 richieste

di farmaci, 5 richieste sono in attesa di risposta mentre 16 sono state autorizzate da AIFA. Di quelle autorizzate il 58% in ambito oncologico (nivolumab nel Mesotelioma Stadio IV refrattario a trattamento chemioterapico a base di sali di platino, trastuzumab in associazione con lapatinib per carcinoma colon-retto metastatico Her2 positivo) 35% in ambito ematologico (brentuximab per linfoma a cellule T, Belinostat per linfoma non Hodgkin a cellule T, gemtuzumab ozogamicin per leucemia mieloide acuta refrattaria, pembrolizumab per il linfoma di Hodgkin), 5,8% in ambito neurologico (Rituximab per vasculite primitiva cerebrale). Il 12,5% dei pazienti autorizzati è ancora in trattamento e l'87,5 % hanno completato il loro programma. Dall'analisi economica è emerso che abbiamo abbattuto del 70% la spesa dell'off-label. **Discussione e Conclusioni:** L'accesso ai farmaci attraverso il fondo AIFA 5% permette ai pazienti, che hanno esaurito le opzioni di cura standard, di potere accedere a una terapia innovativa e trarne beneficio clinico. I risultati dimostrano come la collaborazione del farmacista riesca a garantire l'appropriatezza prescrittiva e sostenibilità economica.

#### A266. PROGRAMMA DI SENSIBILIZZAZIONE ALL'USO CORRETTO DEGLI ANTINFIAMMATORI INIBITORI DELLA COX-2

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

<sup>1</sup> AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE, Crotone

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Al momento della loro immissione in commercio i Coxib vennero indicati come molecole innovative che riducevano significativamente il rischio di eventi avversi a livello gastrointestinale rispetto ai FANS "tradizionali". Dopo alcuni anni sia le revisioni degli studi registrativi (ad esempio CLASS e VIGOR) che numerose pubblicazioni internazionali hanno dimostrato che i Coxib mantengono sostanzialmente la gastrolesività degli altri antinfiammatori e che presentano invece un significativo aumento del rischio di eventi avversi a livello cardiovascolare. La nostra Azienda Sanitaria ha pertanto deciso, nel 2018, di avviare un programma di sensibilizzazione dei MMG all'uso corretto dei Coxib. **Materiali-metodi/Timeline:** Dal 2018 abbiamo iniziato ad analizzare le prescrizioni della farmaceutica convenzionata relative all'ATC M01A ("Prodotti anti infiammatori e antireumatici, non steroidei") ed, all'interno di esse, abbiamo isolato quelle relative all'ATC M01AH ("Inibitori della COX-2"). Annualmente abbiamo quindi effettuato alcune elaborazioni finalizzate a produrre tabelle e grafici facilmente interpretabili da trasmettere ai singoli MMG e relativi al loro comportamento prescrittivo evidenziando, per ciascun medico, il numero di deviazioni standard rispetto alla media delle prescrizioni rilevate, sotto forma di Z-Score. Alle tabelle, inoltre, si è aggiunto un breve riepilogo delle indicazioni autorizzate, delle controindicazioni e del profilo di rischio cardiovascolare dei Coxib. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dalle analisi emerge come, dal 2018 al 2020, a fronte della sostanziale invarianza del costo medio per DDD (+1,58%), la spesa complessiva per FANS si sia ridotta del 10,66%. Le DDD relative ai Coxib, in particolare, si sono ridotte del 16,52% con una particolare riduzione rilevata per il Celecoxib (- 24,83%). Nel 2020, tuttavia, il 17,84% delle DDD prescritte corrisponde ancora ai Coxib, che determinano il 22,97% della spesa complessiva con un costo medio per DDD pari a € 0,48 (contro i € 0,35 degli altri FANS). Abbiamo rilevato una notevole differenza prescrittiva tra i due Coxib, con il Celecoxib che rappresenta solo il 12,87% delle DDD mentre le restanti 87,13% sono relative all'Etoricoxib. Dal 2018 al 2020 è emersa una riduzione dello Z-score medio dei MMG "iperprescrittori" pari a -19,8%. **Discussione e Conclusioni:** Le informazioni fornite ai MMG, con particolare enfasi posta sul loro comportamento prescrittivo e sullo scostamento rispetto alla media, ha consentito di avvicinare i livelli prescrittivi della nostra Azienda Sanitaria a quelli nazionali, migliorando l'appropriatezza prescrittiva e riducendo il costo sostenuto dal SSN.

#### A267. ANALISI DELL'ADERENZA ALLA TERAPIA FARMACOLOGICA DELL'IPOTIROIDISMO

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

<sup>1</sup> AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE, Crotone

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'ipotiroidismo è una sindrome dovuta ad una insufficiente azione degli ormoni tiroidei a livello dei vari tessuti. Il trattamento per l'ipotiroidismo è prettamente farmacologico e consiste nella somministrazione a vita di ormone tiroideo sintetico. L'Azienda Sanitaria ha deciso di effettuare un controllo relativo all'aderenza al trattamento dei pazienti in trattamento per evidenziare eventuali utilizzi impropri del farmaco o effetti avversi non segnalati che possono indurre a sospendere la terapia.

**Materiali-metodi/Timeline:** Abbiamo analizzato tutti i soggetti che avevano ricevuto, nel 2018, una prescrizione di "Ormoni tiroidei" (ATC H03AA) e l'andamento nel tempo, fino a tutto il 2020, delle prescrizioni per ogni paziente, per verificare se effettuassero regolarmente la terapia o se invece facessero un uso sporadico del farmaco. I pazienti che non avevano ricevuto almeno il 70% delle DDD previste sono stati identificati e analizzati in maniera più approfondita, a volte ricorrendo ad un consulto con il MMG. I pazienti con scarsa aderenza sono stati infine segnalati ai rispettivi MMG affinché ne valutassero le motivazioni, mettessero in atto opportuni accorgimenti correttivi o effettuassero le dovute segnalazioni di farmacovigilanza in presenza di interruzione di terapia a causa di eventi avversi. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel triennio abbiamo rilevato una media annua di 38.406 prescrizioni effettuate a favore di 7970 pazienti, con un quantitativo complessivo di 1.346.897,39 DDD e una spesa di € 161.168,62. La media risultante è stata di 35,07 DDD/paziente/anno, valore assolutamente insufficiente anche considerando il fatto che la terapia dovrebbe essere di tipo cronico. Nel 2020, dei 7207 pazienti solo 917 (il 12,73% del totale) hanno fatto rilevare un quantitativo di DDD superiore alla soglia prestabilita mentre i restanti 6285 (87,27%) hanno una aderenza alla terapia ritenuta insufficiente.

Inoltre ben 467 pazienti (il 6,48%) hanno un consumo di farmaco riconducibile ad una sola confezione. **Discussione e Conclusioni:** L'attività di analisi ci ha permesso di individuare i numerosissimi pazienti con compliance alla terapia insufficiente. I consulti iniziali con i MMG e le successive segnalazioni relative ai pazienti con una ingiustificata bassa aderenza hanno permesso da un lato di creare uno scambio di informazioni utili tra professionisti e dall'altro di approfondire le motivazioni che inducono i pazienti a non seguire in modo costante la terapia. Il sistema di monitoraggio delle prescrizioni di ormoni tiroidei è attivo anche nel 2021, per valutare se il coinvolgimento dei MMG potrà determinare un miglioramento della compliance dei pazienti o un aumento delle segnalazioni di farmacovigilanza per sospetti eventi avversi.

#### A268. EMICRANIA: MONITORAGGIO DELLE PRESCRIZIONI DI ERENUMAB IN PAZIENTI CHE HANNO FALLITO ALTRI TRATTAMENTI.

S. DAGA<sup>1</sup>, E.P. PORCU<sup>1</sup>, F. FRANCESCO<sup>1</sup>, G. CARMELITA<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> AOU Sassari - UOC Farmacia Ospedaliera, Sassari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'erenumab è un anticorpo monoclonale che agisce bloccando i recettori per il CGRP, autosomministrato per via sottocutanea alle dosi di 70 o 140 mg al mese. È indicato nella profilassi degli adulti con almeno 4 giorni di emicrania al mese e rimborsabile SSN per il trattamento di pazienti con almeno 8 giorni/mese di emicrania disabilitante che siano stati trattati con altre terapie di profilassi con una risposta insufficiente o che siano intolleranti ad almeno 3 precedenti classi di farmaci. Rispetto ai vecchi trattamenti aspecifici, che rendono difficoltosa l'aderenza alla terapia a causa della mancanza di efficacia e tollerabilità, l'erenumab rappresenta un trattamento ottimale agendo alla radice del disturbo. L'obiettivo dello studio è l'analisi farmacoeconomica e clinica dei pazienti in trattamento con erenumab in una AOU. **Materiali-metodi/Timeline:** L'analisi è stata effettuata estrapolando dai registri di monitoraggio AIFA i dati relativi ai pazienti eleggibili al trattamento con erenumab dal 01/02/2021 al 31/05/2021. Utilizzando un database Excel, le informazioni ottenute sono state stratificate in base ai seguenti parametri: genere, età, trattamenti precedenti, disabilità rilevata con test MIDAS, terapia praticata in acuto e le variazioni alla rivalutazione clinica. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il numero dei pazienti in trattamento nel periodo considerato è 18 di cui 83% sono donne. L'età media dei pazienti è di 59 anni (età di esordio media dell'emicrania 19 anni). La valutazione della disabilità con test MIDAS oscilla da un valore minimo di 19 ad un massimo di 155 con un valore medio di 64. Il numero di giorni mensili di emicrania disabilitante è in media 17. Tra i trattamenti preventivi precedentemente utilizzati abbiamo: amitriptilina (100% dei pazienti), topiramato (80%), propranololo (65%), sodio valproato (30%) e in misura minore atenololo, gabapentin e metoprololo. Le terapie usate in acuto comprendono i triptani (15 pazienti), i FANS (13) e gli analgesici in associazione (10). Come previsto dallo schema terapeutico AIFA i pazienti devono essere sottoposti a rivalutazione dopo 3 mesi. Nel caso specifico 2 pazienti sono stati rivalutati: si è osservato un miglioramento dei parametri di disabilità passando rispettivamente da 53 a 7 e da 129 a 1 nel test MIDAS e del numero di giorni di emicrania al mese, da 8 a 7 giorni e da 10 a 5 giorni. Si evidenzia inoltre una riduzione del numero di trattamenti usati in acuto. **Discussione e Conclusioni:** Dai dati analizzati l'impiego dell'erenumab avviene nel rispetto delle condizioni previste dall'AIFA per la rimborsabilità; i primi follow up confermano efficacia e sicurezza dell'erenumab.

#### A269. FARMACOUTILIZZAZIONE E SCLEROSI MULTIPLA RECIDIVANTE-REMITTENTE (SMRR): CONFRONTO TRA TERAPIE DI PRIMA LINEA INIETTIVE E ORALI IN UN OSPEDALE DEL FVG

S. Colla<sup>1</sup>, C. Roni<sup>1</sup>, F.G. Di Girolamo<sup>2</sup>, P. Schincariol<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SC Assistenza Farmaceutica - Ospedale di Cattinara (ASUGI), Trieste

<sup>2</sup> Università Degli Studi di Trieste, Trieste

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Con l'avvento delle Disease Modifying Therapies (DMTs) il trattamento della SMRR è radicalmente cambiato. L'introduzione di terapie orali ha generato grande interesse per l'opportunità di una via di somministrazione più comoda rispetto all'iniettiva. Con l'obiettivo di confrontare aderenza e persistenza delle terapie iniettive e orali di prima linea ed analizzare tassi e motivi di sospensione/cambio terapia, è stata condotta un'analisi retrospettiva sui pazienti (pz) affetti da SMRR. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati considerati i nuovi pz adulti trattati con una prima terapia per SMRR con i DMTs iniettivi glatiramer o interferone beta negli anni 2010-2014 (gruppo iniettivi, GI) e i DMTs orali teriflunomide o dimetilfumarato nel periodo 2015-2019 (gruppo orali, GO). I pz sono stati osservati fino al 31/12/2015 (GI) e al 31/12/20 (GO), considerandoli aderenti con un numero di unità posologiche sufficiente a coprire almeno l'80% del periodo di osservazione e persistenti se ancora in terapia dopo 12, 24, 36, 48 e 60 mesi. Le motivazioni di switch/sospensione sono state ottenute dalle cartelle cliniche informatizzate. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono stati analizzati 132 pz (72 GI e 60 GO). L'aderenza è elevata in entrambi i gruppi (93% GI vs 92% GO, p>0,05). A 12, 24, 36, 48 e 60 mesi dall'avvio della terapia sono stati osservati rispettivamente 72, 58, 47, 35 e 19 pz nel GI e 60, 45, 32, 23 e 13 pz nel GO. Le percentuali di persistenza sono sempre a favore del GO (68% vs 42%, p=0,002, 64% vs 33%, p=0,001, 63% vs 28%, p=0,004, 57% vs 26%, p=0,015, 54% vs 26%, p>0,05, rispettivamente dopo 12, 24, 36, 48 e 60 mesi). Il trend, negativo per entrambi i gruppi, mostra quanto il primo anno di terapia sia critico. Il tasso complessivo di switch/sospensione è 58% (n=42) nel GI e 32% (n=19) nel GO (p=0,001). I motivi di switch/sospensione sono stati: inefficacia (GI 14 casi, 33% vs GO 6 casi, 32%), ADR (GI 11 casi, 26% vs GO 9 casi, 47%), autosospensione (GI 12 casi, 29% vs GO 3 casi, 16%) o non definito/decesso (GI 5 casi, 12% vs GO 1 caso, 5%). **Discussione e Conclusioni:** L'analisi evidenzia come, nonostante l'aderenza elevata e sovrapponibile tra terapie iniettive e orali, quest'ultime sono associate a una maggior persistenza (più del 50% dei GO risulta ancora in terapia con il primo farmaco dopo 5

anni). Il 50% degli switch/sospensioni della terapia orale sono dovuti ad ADR, sottolineando l'importanza di monitorare il rapporto rischio beneficio nella Real Life.

#### A270.

### MONITORAGGIO APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA NEL TRATTAMENTO DI PROFILASSI DELL'EMICRANIA CON I NUOVI ANTICORPI MONOCLONALI ANTICGRP ATTRAVERSO DATI REAL WORD

*M. COLAMONICO*<sup>1,4</sup>, *B. Fagotti*<sup>2,4</sup>, *M. Savoia*<sup>3,4</sup>, *N. Ambroggi*<sup>4</sup>, *A. Cavaliere*<sup>5</sup>, *F. Bartolini*<sup>4</sup>  
<sup>1</sup> Università degli studi di Bari, Bari; <sup>2</sup> Università degli studi di Pisa, Pisa; <sup>3</sup> Università degli studi di Camerino, Camerino; <sup>4</sup> USL Umbria 2, Terni; <sup>5</sup> ASL Viterbo, Viterbo.

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'introduzione degli anticorpi monoclonali (mAbs) erenumab, fremanezumab, galcanezumab per il trattamento dell'emicrania diretti contro il peptide correlato al gene della calcitonina (CGRP), ha posto l'esigenza di ricorrere a strumenti per la valutazione dell'appropriatezza prescrittiva al fine di garantire l'accesso a tali terapie nel rispetto dei criteri di rimborsabilità stabiliti dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Il trattamento può essere avviato previo arruolamento del paziente attraverso Registro di monitoraggio Web Based AIFA su prescrizione di specialisti individuati dai centri per la diagnosi e la terapia delle cefalee o di specialista neurologo (RRL). Sono definiti eleggibili i pazienti che abbiamo presentato almeno otto episodi di emicrania al mese (codice diagnosi ICD-9-CM 346) e precedente terapia con tre diverse classi terapeutiche per un periodo di almeno sei settimane. Nel presente elaborato, è stata valutata l'eleggibilità dei pazienti mediante un esercizio di record linkage dei flussi della farmaceutica convenzionata e diretta. Nel contesto delle terapie di profilassi dell'emicrania, il presente elaborato si pone come esercizio metodologico volto allo sviluppo di analisi per il rispetto dei criteri di rimborsabilità posti in essere da AIFA.

**Materiali-metodi/Timeline:** Al fine osservare il rispetto dei criteri di eleggibilità, abbiamo interrogato i database della distribuzione diretta della farmaceutica convenzionata per gli anni 2018-2019-2020 e valutato la terapia pregressa per i seguenti ATC: C07AA05, C07AB02, C07AB03, C07AA06, C07AA12 farmaci beta-bloccanti; N07CA03, N07CA02, antagonisti dei canali del calcio; N03AG01, N03AX11 antiepilettici; N06AA09 antidepressivi; N02CX01 antagonisti della serotonina; M03AX01 neurotossina botulinica. **Risultati/Follow up e Risultati:** Presso la nostra USL sono 48 i pazienti in trattamento con mAbs anti-CGRP, per ciascuno di questi abbiamo analizzato la terapia farmacologica pregressa. Dall'analisi è emerso che il 50% ha effettuato trattamento con almeno una classe di farmaci convenzionali, di questi il 42% ha assunto antagonisti della serotonina N06AA09, il 2% antagonisti dei canali del calcio N07CA03, il 4% farmaci beta-bloccanti C07AB03 e il restante 2% antiepilettici N03AX11. Non è emersa una prevalenza di genere e l'età media dei pazienti in trattamento è di 47 anni. **Discussione e Conclusioni:** Il SSN deve conciliare l'esigenza di garantire accesso alle terapie con la necessità di rispettare i vincoli di bilancio. In questo contesto, il monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva, intesa come la riduzione degli "ambiti di spreco" e l'incremento degli "ambiti di investimento", insieme con la quantificazione dei pazienti eleggibili alla terapia, sono strumenti necessari alla programmazione e razionalizzazione delle risorse finanziarie. Dall'analisi è emerso che il 50% dei pazienti in trattamento con mAbs anti-CGRP ha effettuato una terapia pregressa con farmaci convenzionali, di questi, il 20% ha utilizzato tre diverse classi terapeutiche in profilassi, mostrando un potenziale di inappropriata prescrittiva e sovra-uso nell'utilizzo dei mAbs anti-CGRP. **Bibliografia:** 1. Determine AIFA GU n.182 21.07.2021.

#### A271.

### SCLEROSI MULTIPLA: INCIDENZA DI SPESA IN UN DISTRETTO SANITARIO DELLA REGIONE LAZIO DAL 2019 AL 2020

*F.M. Colaccio*<sup>1</sup>, *M. Del Pizzo*<sup>1</sup>, *M. Rennella*<sup>1</sup>, *L. Lippolis*<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ausl Latina P.O.S. Dono Svizzero, Formia

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Background/Obiettivi: La sclerosi multipla (SM) è una tra le più gravi malattie del sistema nervoso centrale. L'Italia è considerato uno dei Paesi più ad alto rischio per l'insorgenza di questa patologia, tanto che negli ultimi anni è notevolmente aumentata l'incidenza. Obiettivo del lavoro è stato valutare l'incremento dei pazienti arruolati tra il 2019 ed il 2020 e l'impatto economico che ne consegue sulla spesa farmaceutica. **Materiali-metodi/Timeline:** Materiali e Metodi: Sono stati considerate le prescrizioni dei pazienti pervenuti da altri centri prescrittori e presi in carico dal nostro distretto Sanitario, e inseriti sulla piattaforma aziendale, valutando eventuali switch terapeutici. **Risultati/Follow up e Risultati:** Risultati: Il numero dei pazienti gestiti è pari a 60. L'età media osservata è di 43,5 anni: il 41,6% ha tra i 25 ed i 40 anni, con 4 pazienti al di sotto dei 30 anni; il 51,7% ha tra i 40 ed i 60 anni, ed il 6,7% sopra i 60 anni. Il farmaco più utilizzato è il Dimetilfumarato, con il 35% dei pazienti in terapia, seguito con, rispettivamente, il 20% ed il 18,3% dei pazienti trattati con Fingolimod e Glatiramer acetato, terapie che indicano uno stadio già avanzato della patologia recidivante remittente e/o il fallimento di altre terapie. Il 16,7% dei pazienti risponde bene all'interferone senza recidive, tranne che in due casi in cui si è effettuato lo switch per effetti collaterali e inefficacia. La restante parte è trattata con Teriflunomide. **Discussione e Conclusioni:** Conclusioni: Dal 2019 al 2020 si è osservato un aumento della spesa farmaceutica territoriale relativa ai farmaci per la Sclerosi Multipla pari al 6,17%, indice di una maggiore incidenza dei pazienti arruolati, in linea con i dati pubblicati dalla Federazione Internazionale Sclerosi Multipla (Msis) insieme alle Associazioni Nazionali SM nel 2020. **Bibliografia:** <https://www.aim.it>; [https://www.camerino.it/application/xmanager/projects/leg18/attachments/upload\\_file\\_doc\\_acquisiti/pdfs/000/003/998/AISM\\_8.9.2020\\_pdf](https://www.camerino.it/application/xmanager/projects/leg18/attachments/upload_file_doc_acquisiti/pdfs/000/003/998/AISM_8.9.2020_pdf); <https://www.panoramisanita.it/2020/09/14/sclerosi-multipla-diffusi-i-dati-mondiali-nell'atlante-oltre-28-milioni-di-persone-colpite-dalla-malattia/>

#### A272.

### VALUTAZIONE DELL'INCIDENZA DELL'UTILIZZO DEI FARMACI INNOVATIVI CON

### ACCESSO AI FONDI PREVISTI DALLA LEGGE DI BILANCIO 2017 IN AMBITO ONCO-EMATOLOGICO PER L'ANNO 2020

*E. Cavò*<sup>1</sup>, *T. Calò Labruzzo*<sup>1</sup>, *M. Belfiore*<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Scienze Chimiche, Biologiche, Farmaceutiche ed Ambientali-Università degli Studi di Messina, Messina

<sup>2</sup> Azienda Ospedaliera Papardo, Messina

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'introduzione dei farmaci innovativi onco-ematologici ha migliorato, nel corso degli anni, la qualità della vita dei pazienti e la loro sopravvivenza. Nell'ambito del concetto di innovatività, l'AIFA e la Commissione Tecnico Scientifica valuta e conferisce a questi lo status di "innovativo" basandosi su bisogno terapeutico, valore terapeutico aggiunto e robustezza delle prove scientifiche sottoposte dall'azienda a supporto della richiesta di innovatività. La possibilità per tali farmaci di accedere ai fondi previsti dalla Legge di Bilancio 2017 ha modificato il mercato farmaceutico. Obiettivo del seguente lavoro è stato quello di valutare in termini di utilizzo e costi l'incidenza dei farmaci innovativi con accesso ai fondi in ambito onco-ematologico per l'anno 2020. Pertanto, sono state monitorate le somministrazioni effettuate presso la nostra Azienda Ospedaliera e ne è stato valutato il peso economico.

**Materiali-metodi/Timeline:** I dati relativi all'utilizzo e ai costi dei farmaci innovativi con accesso ai fondi in ambito onco-ematologico per l'anno 2020 sono stati estratti dalle dispensazioni riportate nel registro di monitoraggio AIFA ed analizzati utilizzando il software Microsoft Excel®. **Risultati/Follow up e Risultati:** La spesa farmaceutica dei farmaci innovativi onco-ematologici accessibili ai fondi è risultata pari a € 980.427,83 nel 2019 e € 1.958.616,64 nel 2020, rispettivamente 7,49% e 14,90%, in rapporto alla spesa farmaceutica complessiva dei farmaci onco-ematologici effettuata presso la Azienda Ospedaliera di riferimento. **Discussione e Conclusioni:** I farmaci innovativi onco-ematologici con accesso ai fondi ai quali vengono riconosciuti alto livello di innovatività per bisogno terapeutico, efficacia, tollerabilità e qualità di vita rappresentano una valida alternativa terapeutica per i pazienti. Nel 2020, rispetto all'anno precedente, è stato osservato nella nostra Azienda Ospedaliera un incremento dell'utilizzo dei farmaci innovativi onco-ematologici con accesso ai fondi pari al 7,5%. I nostri dati confermano l'elevato impatto socioeconomico dei pazienti in trattamento con farmaci onco-ematologici innovativi nella Regione Sicilia. Un ulteriore valutazione riguarderà l'andamento delle prescrizioni innovative in confronto alla media nazionale rilevata in seguito alla pubblicazione dei dati OsMed per l'anno 2020. **Bibliografia:** <https://www.aifa.gov.it/farmacii-innovativi/>; <https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1205984/rapporto-osmed-2019.pdf>.

#### A273.

### NOTA 79 - MONITORAGGIO NELL'APPROPRIATEZZA D'USO DI DENOSUMAB

*F. Cataldo*<sup>1</sup>, *C. Macagnino*<sup>1</sup>, *M.A. D'Agata*<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera Università degli Studi CT, Catania

<sup>2</sup> Dipartimento del Farmaco - ASP CT, Catania

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'osteoporosi è una malattia sistemica dello scheletro caratterizzata da una riduzione della massa ossea e da alterazioni qualitative scheletriche. L'impatto epidemiologico è molto elevato si stima che in Italia colpisca circa 5.000.000 di persone, con aumentato rischio di mortalità. L'impatto economico di una patologia così diffusa è naturalmente molto elevato. Il trattamento dell'osteoporosi deve essere finalizzato alla riduzione del rischio di frattura e dei valori del T-score DXA stabiliti dalla OMS. Le opzioni terapeutiche includono molteplici farmaci, sia con azione riassorbitiva che anabolica. La prescrizione SSN dei farmaci per l'osteoporosi è normata dalla nota AIFA 79. Questo studio valuta l'appropriatezza prescrittiva di denosumab alla luce di quanto previsto dalla predetta nota. **Materiali-metodi/Timeline:** Nello studio sono state analizzate le prescrizioni di denosumab da novembre 2019 a dicembre 2020 erogate da un ASP della Regione Sicilia. Per la valutazione dell'appropriatezza prescrittiva sono state analizzate le terapie pregresse indicate in prima scelta effettuate dagli assistiti (2015-2020). Per denosumab e per i farmaci indicati in prima scelta è stata effettuata anche una valutazione sulla FV e sui costi. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel periodo considerato risultano in trattamento 1.650 pazienti, 95% femmine e 5% maschi, di età compresa tra 40 e >80 anni (80% 60 - 79a). Il 25% dei pazienti risulta in trattamento con denosumab da più di tre anni, con un incremento nel 2020 rispetto ai due anni precedenti del 50%. L'analisi delle prime/secondo prescrizioni ha mostrato che il 50% dei pazienti è in prevenzione primaria, per il rimanente 50% l'appropriatezza prescrittiva valutata analizzando le terapie pregresse ha mostrato che il 20% non è appropriato in quanto ha assunto solo colecalciferolo. Le segnalazioni di ADR rilevate per denosumab sono scarse rispetto a quelle dei bifosfonati. I costi sono certamente più elevati rispetto ai bifosfonati. **Discussione e Conclusioni:** Lo studio mostra un'elevata percentuale di appropriatezza d'uso, migliorabile del 20%. Il maggior costo del trattamento potrebbe trovare giustificazione nella buona aderenza al trattamento e nella tollerabilità del farmaco, dato confermato dal 50% dei pazienti in terapia da più di tre anni (fino ad 8). **Bibliografia:** NOTA 79-AIFA Determinazione n.446/2017 del 14/03/2017. E. Hernlund et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations. Arch Osteoporos 2013; 8:136. M. Rossini et al. guidelines for the diagnosis, prevention and management of osteoporosis. Reumatismo 2016; 68(1):1. ED Deeks. Denosumab: A Review in Postmenopausal Osteoporosis. Drugs Aging. 2018;35(2):163-73.

#### A274.

### EFFICACIA IN REAL WORLD DEGLI ANTICORPI MONOCLONALI INIBITORI DI PCSK9 A 3 MESI DALL'AVVIO DEL TRATTAMENTO

*F. Carrara*<sup>1</sup>, *A. Iezzi*<sup>1</sup>, *G. Ballardini*<sup>2</sup>, *S. Zitelli*<sup>1</sup>, *E. Omodeo Salè*<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Centro Cardiologico Monzino, Milano

<sup>2</sup> Università del Piemonte Orientale, Novara

<sup>3</sup> Istituto Europeo di Oncologia, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'iperlipemia è un importante fattore di rischio per la malattia cardiovascolare aterosclerotica. Molti pazienti risultano intolleranti o presentano un beneficio limitato con statine. Gli inibitori di PCSK9 (PCSK9i), alirocumab ed evolocumab, sono stati approvati per il trattamento dell'iperlipemia in questo setting di pazienti. L'obiettivo principale del presente lavoro è di valutare la variazione di colesterolo LDL (C-LDL) in real world a 12 settimane dall'avvio del trattamento con un PCSK9i. Il C-LDL viene considerato target di efficacia nella terapia ipolipemizzante, dato che, come ampiamente dimostrato, più bassi sono i valori di C-LDL raggiunti, minore è il rischio di futuri eventi cardiovascolari (1). **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati inclusi nell'analisi tutti i pazienti in trattamento con PCSK9i presso un IRCCS cardiologico, risultati eleggibili secondo i criteri di prescrivibilità AIFA, che avessero almeno una rivalutazione a 12 settimane dalla data di prima dispensazione del farmaco. I dati sono stati estratti dai Registri di Monitoraggio AIFA, raccolti in un database Excel e anonimizzati prima dell'analisi. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il campione in esame è composto da 51 soggetti in trattamento con alirocumab (29,4%) ed evolocumab (70,6%). L'età media è di 67 ± 9,1 anni, prevalentemente maschi (78,4%), con diagnosi di ipercolesterolemia non familiare-noFH (66,7%), dislipidemia mista-MD (19,6%) e ipercolesterolemia familiare eterozigote-HeFH (13,7%). Le comorbidità associate sono: malattia cardiovascolare (96,1%), ipertensione (68,6%), arteriopatia periferica (21,6%), diabete mellito (17,6%), malattia cerebrovascolare (11,8%) e iperuricemia (7,8%). Il 98% del campione è in terapia con almeno un farmaco ipolipemizzante (statine/ezetimibe/fibrati/PUFA-N3). Il 56,8% dei pazienti presenta una documentata intolleranza alle statine. La media di C-LDL al basale ± DS del campione è di 151,35 ± 35,02; a 12 settimane dall'avvio del trattamento la variazione % di C-LDL ± DS è pari a -58,76 ± 17,20. Per i pazienti con diagnosi di noFH il valore di C-LDL al basale medio ± DS è pari a 148,80 ± 33,74, per i pazienti con MD a 154,23 ± 35,75, per i pazienti con HeFH a 159,57 ± 35,9. Il decremento % di C-LDL ± DS a 12 settimane nei tre gruppi è pari rispettivamente a: -57,88 ± 17,10; -58,55 ± 17,42; -63,31 ± 17,93. **Discussione e Conclusioni:** Il decremento percentuale di C-LDL a 12 settimane dall'avvio del trattamento con un PCSK9i in real world risulta sovrapponibile all'atteso. **Bibliografia:** (1) Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020 Jan 1;41(1):111-88.

#### A275.

#### DUPILUMAB IN DERMATOLOGIA: DALL'ACCESSO PRECOCE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

M. BRACHET COTA<sup>1</sup>, G.V. FAITELLI<sup>1</sup>, A. UCCIERO<sup>2</sup>, A. PISTERNA<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera-Università del Piemonte Orientale, Novara

<sup>2</sup> AOU Maggiore della Carità, Novara

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** In Italia è consentito l'accesso precoce/gratuito ad un farmaco, prima che AIFA ne autorizzi la commercializzazione, tramite: L. 648/96, Fondo AIFA 5%, Uso Terapeutico (UT). Si tratta di pazienti (pz) per cui non esistono alternative terapeutiche, in presenza di studi che dimostrino efficacia adeguata e profilo di rischio accettabile. Dupilumab (D) è un anticorpo monoclonale approvato nel trattamento della dermatite atopica da moderata a grave; tuttavia, prima della rimborsabilità, presso la nostra Azienda Ospedaliera (AO), ci sono stati casi di accesso precoce, sia tramite UT che tramite Fondo 5%. Obiettivo del lavoro è stato seguire l'iter clinico dei pazienti (pz) dall'accesso precoce all'immissione in commercio. **Materiali-metodi/Timeline:** I dati dei pz in trattamento con D in UT derivano da un database presente presso il Comitato Etico, quelli dei pz con uso tramite Fondo 5% e poi con terapia in indicazione SSN dopo autorizzazione, dal programma gestionale della Farmacia Ospedaliera (FO). Periodo 2018-2021. Il follow up clinico valutato è stato: Eczema Area Severity Index score - EASI75, ovvero il miglioramento di almeno il 75% (dopo 16 settimane) rispetto all'indice iniziale. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel 2018 sono stati approvati 3 UT di D: 2 pz hanno ricevuto 38 settimane di terapia, uno 17. Tutti gli UT hanno avuto esito positivo, 2 hanno raggiunto EASI75. Nel 2020, sono stati approvati 2 pz under 18 anni mediante Fondo 5%; entrambi hanno ricevuto 10 settimane di trattamento, prima di rientrare in rimborsabilità SSN con innovatività negli adolescenti (12-17 anni). In entrambi i casi è stato raggiunto EASI75. A seguito della rimborsabilità SSN (2018), sono stati presi in carico dalla FO 71 pz (3 persi al follow-up). È stato possibile valutare a 16 settimane EASI per 54 pz: 35% ha raggiunto EASI75, 60% EASI50. 3 pz sono risultati non rispondenti, raggiungendo comunque un miglioramento rispetto al basale. **Discussione e Conclusioni:** Alla luce delle sempre più frequenti procedure accelerate di autorizzazione dei farmaci, risulta fondamentale il ruolo del farmacista ospedaliero, che interagisce positivamente con il clinico nelle diverse fasi, dalla richiesta nominale di approvvigionamento al monitoraggio del follow-up, garantendo così l'appropriatezza prescrittiva. La casistica descritta conferma quanto emerge dagli studi registrativi, assicurando la qualità delle cure erogate. Tale risultato è possibile solo attraverso l'instaurarsi di un percorso condiviso con i clinici al fine di stabilire un dialogo attivo volto al monitoraggio attento dei pz.

#### A276.

#### IMPIEGO OFF-LABEL DI TOCILIZUMAB PER IL COVID-19: IMPATTO DELL'INDISPONIBILITÀ DEL FARMACO SULLA CONTINUITÀ TERAPEUTICA DEI PAZIENTI REUMATOLOGICI

G.C. BISINELLA<sup>1</sup>, M. ALBRECHT<sup>1</sup>, A. PECERE<sup>1</sup>, S. VIMERCATI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UOC Farmacia Presidio Ospedaliero L.Sacco ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Sin dalle prime fasi della pandemia da Sars-CoV-2, l'anticorpo monoclonare tocilizumab si è posto come potenziale trattamento in caso di patologia severa secondaria a tempesta citochinica in presenza di

alti livelli circolanti di Il-6. L'improvviso incremento del fabbisogno mondiale di Tocilizumab ha impattato in modo significativo sulla disponibilità del farmaco anche per i pazienti in trattamento cronico per artrite reumatoide. Scopo del presente lavoro è valutare l'impatto della carenza di tocilizumab sui trattamenti dei pazienti in terapia seguiti dal nostro reparto di reumatologia. **Materiali-metodi/Timeline:** Utilizzando il database delle erogazioni in File F, sono stati individuati i pazienti in trattamento con tocilizumab, endovena o sottocute, al momento dell'inizio della pandemia. La persistenza di questi pazienti è stata valutata nel tempo, in particolare per valutare eventuali switch indotti dall'indisponibilità del farmaco. **Risultati/Follow up e Risultati:** Al 28/02/2019, presso il nostro centro erano in trattamento con tocilizumab 119 pazienti, 30 dei quali ricevevano il farmaco per infusione, mentre i restanti ritiravano le siringhe da autosomministrare sottocute. In seguito alla carenza, per 20 dei pazienti in trattamento con il farmaco endovenoso è stato tentato lo switch alla somministrazione sottocute, per 3 è stato possibile continuare la terapia precedente mentre in 5 casi è stata cambiata la molecola e 2 pazienti sono stati persi al follow-up. Per la metà dei pazienti per cui è stata cambiata la via di somministrazione è stato in seguito deciso uno switch-back all'endovena, non appena tornato disponibile, a causa dell'inadeguata risposta al sottocute. La maggior parte dei pazienti in terapia con il sottocute (68/89) ha continuato il trattamento precedente; in 10 casi si è optato per un cambio di molecola mentre 11 sono stati persi al follow-up. **Discussione e Conclusioni:** La temporanea indisponibilità di tocilizumab, in particolare nella forma endovena, destinato in toto nella prima fase della pandemia all'utilizzo della polmonite severa da Sars-CoV-2, ha avuto un impatto importante sui trattamenti cronici dei pazienti in cura con il farmaco per patologie reumatiche, molti dei quali hanno dovuto cambiare il trattamento in corso, che nella metà dei casi si è dimostrato inadeguato. I nostri dati suggeriscono che, pur tenendo conto della gravità dell'emergenza pandemica non è possibile non considerare le esigenze dei pazienti che assumono il farmaco per le indicazioni per cui esso risulta registrato.

#### A277.

#### UN'ESPERIENZA DI ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP APPROPRIATEZZA E INNOVAZIONE NELL'ANTIBIOTICOTERAPIA

M.D. BISCEGLIA<sup>1</sup>, E. MURTAS<sup>1</sup>, M.L. CESARO<sup>1</sup>, G.DI CAPRIO<sup>1</sup>, A.DELLO STRITTO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Azienda Ospedaliera Sant'Anna e San Sebastiano, Caserta

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il fenomeno dell'antibiotico-resistenza rappresenta oggi una priorità di sanità pubblica a livello mondiale, non soltanto per le importanti implicazioni cliniche (aumento della morbilità, mortalità, durata della malattia, possibilità di complicanze), ma anche per la ricaduta economica dovuta al costo aggiuntivo che le infezioni da batteri antibiotico-resistenti richiedono (impiego di farmaci e di procedure più costose, allungamento delle degenze in ospedale ed eventuali invalidità). Grazie all'azione combinata dell'infettivologo, del microbiologo e dei farmacisti coordinati dalla Direzione Sanitaria, presso la nostra Azienda si è avviato un programma di "Antimicrobial Stewardship" (AS), al fine di migliorare l'appropriatezza prescrittiva, ridurre il consumo di antibiotici a largo spettro e di costo elevato e ridurre l'incidenza di infezioni da germi multi-resistenti. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati effettuati 60 audit presso l'UOC di Medicina e Chirurgia d'Urgenza valutando 1066 pazienti ricoverati di cui 605 in terapia antibiotica nei primi mesi del programma maggio-dicembre 2018 confrontandola con lo stesso periodo dell'anno precedente. Indicatori del programma di AS, sono stati: percentuale di appropriatezza prescrittiva delle terapie antibiotiche, DDD (Defined Daily Dose)/100gg di ricovero per tipologia di molecola, durata media di degenza e mortalità intra-ospedaliera. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel corso degli audit l'infettivologo ha confermato la terapia antibiotica nel 55% dei casi, mentre nel 45% si è effettuata una modifica (interruzione, de-escalation, modifica dose, modifica schema, intensificazione o impostazione). Per valutare il consumo di antibiotici nella UOC in esame si è valutato le DDD delle classi di antibiotici nel periodo analizzato, paragonandoli allo stesso periodo pre-AS. È emersa una riduzione dei DDD degli antibiotici ad ampio spettro (chinoloni, carbapenemi, colistina, tigeclina) ed un incremento di quelli a spettro più ristretto (amoxicillina/acidoclavulanico, macrolidi). Ciò ha determinato una diminuzione dei costi da 64.120 euro a 56.582 euro, con risparmio netto per giorno di degenza di 122 euro. Per quanto riguarda gli outcome assistenziali, la durata di degenza è passata da una media di 10 a 7 giorni. Più interessante è il dato della mortalità, con una inversione del trend in incremento del periodo precedente statisticamente significativo (p<0.0001). **Discussione e Conclusioni:** Questi risultati hanno dimostrato che una gestione coordinata e multidisciplinare della terapia antimicrobica è indispensabile per raggiungere risultati clinici ottimali: ridurre al minimo tossicità, costi sanitari, durata della degenza e per limitare la selezione di ceppi resistenti. Purtroppo, l'emergenza legata al Covid-19, ha determinato un arresto del programma AS, ma i risultati ottenuti rappresentano uno stimolo a continuare ampliando l'esperienza.

#### A278.

#### CONSUMI DI ALBUMINA UMANA IN PAZIENTI CON CIRROSI EPATICA SCOMPENSATA IN UN OSPEDALE DEL FVG: PARACENTESI E PROTOCOLLO ANSWER A CONFRONTO NEI PRIMI QUADRIMESTRI 2020-21

C. Biasinutto<sup>1</sup>, C. Roni<sup>2</sup>, P. Schincariol<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Università del Piemonte Orientale, Novara

<sup>2</sup> SC Assistenza Farmaceutica- Ospedale Cattinara (ASUGI), Trieste

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** A causa dell'emergenza COVID-19 e della conseguente riduzione delle donazioni di sangue, si prospetta in un futuro prossimo una possibile carenza di emoderivati. L'albumina umana (HA) viene somministrata dopo paracentesi evacuativa (PE) a largo volume in pazienti (pz) con cirrosi scompensata con dose pari a 6-8g per litro di liquido ascitico rimosso (se maggiore di 5L). A gennaio 2021, i pz eleggibili sono passati al protocollo ANSWER (AP) che prevede un'induzione con 40g di HA due volte alla settimana nelle prime due settimane e mantenimento con 40g settimanali. Allo scopo di programmare il fabbisogno futuro di HA

e favorirne un uso appropriato, è stata condotta un'analisi dei consumi di HA nei pz cirrotici, facendo un confronto dei quadrimestri gennaio-aprile del 2020 e 2021. **Materiali-metodi/Timeline:** I dati relativi ai consumi sono stati ottenuti dai flussi della farmaceutica ospedaliera. La tipologia di schema terapeutico e la risposta al trattamento per ciascun pz sono stati ricavati dalla modulistica nominale di richiesta della HA. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono stati somministrati 7.710g di HA nel I quadrimestre 2020 e 19.320g nel I quadrimestre 2021, rispettivamente pari a un consumo medio/pz di 297g (n=26) e 495g (n=39), con un incremento pari al 150,6%. Nel I quadrimestre 2021 sono stati sottoposti a PE 18 pz, a AP 13 pz, mentre 8 casi hanno fatto uno switch tra i due schemi. Per i pz in PE la HA somministrata è passata da 140g/pz/mese nel 2020 a 169g/pz/mese nel 2021. Con il AP, i consumi sono aumentati nei primi due mesi (gennaio=164g/pz, febbraio=205g/pz), dato compatibile con il maggiore fabbisogno di HA nella fase di induzione. Nei mesi successivi l'uso scende divenendo minore rispetto a quello dei pz in PE (marzo=178g/pz, aprile=144g/pz). I pz in AP osservati per almeno 60 giorni sono 10: 6 in miglioramento, 1 stabile, 1 dimostra scarsa autonomia, 1 sospeso per ricovero da iperammoniemia e 1 deceduto. **Discussione e Conclusioni:** Nel 2021 il consumo di HA è cresciuto sia in termini di pz trattati che di grammi totali, anche in ragione del maggior fabbisogno nella fase di induzione del AP; nel II bimestre si è osservata una progressiva riduzione del consumo/pz di HA, grazie all'aumento di pz in AP. Inoltre, il 60% dei pz inseriti in AP risponde positivamente al trattamento, consentendo di aumentare il lasso di tempo tra una somministrazione e l'altra, con ulteriore riduzione del fabbisogno/pz. Nei prossimi mesi è necessario continuare a monitorare i consumi.

#### A279.

##### ANALISI DELL'EFFICACIA REAL-LIFE DEGLI ANTI-PCSK9

V. Baldini<sup>1</sup>, A. Caproddi<sup>1</sup>, R. De Palma<sup>1</sup>, F. Cirella<sup>1</sup>, M. Sestili<sup>1</sup>, F. Federici<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ASUR Marche Servizio Farmaceutico Ancona, Ancona

<sup>2</sup> ASUR Marche Farmacia Ospedaliera Civitanova Marche, Civitanova Marche

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Gli anti-PCSK9 rappresentano la nuova frontiera per il trattamento dell'ipercolesterolemia, soprattutto nei pazienti in cui le statine, da sole o in associazione, non riescono a ridurre adeguatamente i livelli di colesterolo. Gli anticorpi monoclonali inibitori della proteina PCSK9 approvati dall'EMA per il trattamento dell'ipercolesterolemia sono alirocumab e evolocumab. **Obiettivo dello studio** è effettuare un'analisi di efficacia real-life su una coorte di pazienti. **Materiali-metodi/Timeline:** Lo studio osservazionale è stato condotto su un campione di 68 pazienti con ipercolesterolemia che afferiscono al Servizio Farmaceutico. La raccolta dei dati è stata effettuata mediante consultazione della banca dati AIFA delle schede di monitoraggio. La risposta terapeutica è stata valutata in base alla riduzione di colesterolo totale (C-TOT) e colesterolo LDL (C-LDL) dopo 6 mesi dall'inizio del trattamento ed è stato poi analizzato l'andamento di tali valori dopo 1, 2 e 3 anni di terapia. Di questi pazienti, 23 hanno iniziato il trattamento negli ultimi 6 mesi e non sono ancora stati rivalutati dal clinico. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dei 68 pazienti, 53 sono in trattamento con evolocumab e 15 con alirocumab, con un'età media rispettivamente di 61 e 67 anni. Tutti i pazienti hanno risposto al trattamento, con una riduzione di C-LDL medio dopo 6 mesi del 61,7% con evolocumab e del 68,1% con alirocumab. Tra i 29 pazienti in terapia con evolocumab da almeno 6 mesi, 24 hanno mostrato un C-LDL <100mg/dl, 21 hanno un C-LDL <70mg/dl e 9 un C-LDL <40mg/dl. Degli 11 pazienti in terapia con alirocumab da almeno 6 mesi, invece, tutti hanno un C-LDL <100mg/dl, 9 hanno un C-LDL <70mg/dl e 3 hanno un C-LDL <40mg/dl. La riduzione media del C-TOT dopo 6 mesi è stata pari al 39% con evolocumab e 48% con alirocumab. La riduzione media di C-LDL dopo 1, 2 e 3 anni è stata pari rispettivamente al 60%, 70% e 67% nei pazienti in trattamento con evolocumab e del 70%, 59% e 68% nei pazienti in trattamento con alirocumab. **Discussione e Conclusioni:** I risultati real-life nella coorte confermano gli studi registri di entrambi i farmaci, in termini di efficacia, mostrando una riduzione del C-LDL di almeno 60%. Solo due pazienti hanno sospeso il trattamento, mentre tutti gli altri hanno proseguito il trattamento ed effettuato le rivalutazioni periodiche nei tempi previsti, senza subire notevoli ritardi nonostante il periodo pandemico. L'inibizione di PCSK9 ottenuta con alirocumab ed evolocumab, in aggiunta ad una terapia di fondo con statine, ha ridotto i livelli di colesterolo, riducendo il rischio di eventi cardiovascolari.

#### A280.

##### ANTICORPI MONOCLONALI ANTI-CGRP E ANTI-CGRP RECEPTOR: IL VALORE DELLE SCHEDE RIVALUTAZIONI AIFA PER L'ANALISI DI EFFICACIA PER NUOVA CLASSE DI FARMACI SPECIFICI PER PROFILASSI DELL'EMICRANIA

M.L. BRUNELLI<sup>1</sup>, S. ARCIELLO<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ASL VITERBO FARMACIA AZIENDALE OSPEDALE BEL COLLE VITERBO, VITERBO

<sup>2</sup> ASL ROMA 4 - CIVITAVECCHIA, BRACCIANO

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** In base alle evidenze disponibili, l'emicrania, sia in forma episodica che cronica, è una malattia con un bisogno insoddisfatto di salute pubblica e con alti costi sociali. Lo standard of care nella profilassi dell'emicrania era eterogeneo, associato a: efficacia variabile/scarsa tollerabilità/sicurezza/scarsa aderenza al trattamento e, non avendo come target la fisiopatologia di base dell'emicrania, ha portato ad unmet need per il trattamento profilattico specifico dell'emicrania. Gli anticorpi monoclonali anti-CGRP sono la prima classe di farmaci approvata specificatamente per la prevenzione dell'emicrania, riducendo il rischio di: cronicizzazione della malattia, frequenza, severità degli attacchi. **Materiali-metodi/Timeline:** Il Registro di monitoraggio AIFA degli anticorpi monoclonali anti CGRP/CGRP è stato utilizzato per elaborazione dati, a medio/lungo termine, di: efficacia clinica, appropriatezza prescrittiva, sicurezza, epidemiologia. Oltre alla disponibilità in tempo reale della documentazione clinica di un paziente e del suo decorso, il sistema ha consentito tracciabilità di tutte le prescrizioni e somministrazioni e il monitoraggio delle principali attività e consumi. Sono state utilizzate le schede elettroniche dei Registri-AIFA

per gli mAbs anti-CGRP/ CGRP- R, che si compongono delle seguenti sezioni: Anagrafica del paziente, Eleggibilità standardizzata per la stessa indicazione terapeutica per i tre anticorpi, Scheda Richiesta farmaco, Scheda dispensazione farmaco, Scheda di rivalutazione (RIV), Scheda di fine trattamento. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nell'analisi per Erenumab, Galcanezumab, Fremanezumab sono stati considerati: pazienti che hanno raggiunto la prima Rivalutazione(RIV-dopo tre mesi di trattamento); valutazione outcomes clinici: riduzione del valore medio giorni/emicrania disabilitante/mese (MMD, Monthly Migraine Days), rispetto al medio basale; riduzione rispetto al basale di almeno il 50% dei giorni mensili di emicrania (tasso di responder al 50%); variazione media rispetto al basale del punteggio medio/scala di disabilità MIDAS; riduzione, rispetto al basale, dell'assunzione di medicinali preventivi/sintomatici per l'emicrania. La riduzione media MMD, rispetto al basale è ammontata a meno7, mostrando riduzione del 46,67%. La percentuale pazienti con riduzione maggiore/uguale 50% del numero MMD mensili è stata 71,43%. Il tasso di responders al 75% per MMD è stato del 43%. Il trattamento ha indotto: riduzione significativa valore medio punteggio MIDAS (-20,29 punti), e passaggio da valutazione di disabilità grave a moderata (grado III MIDAS). Erenumab 70 risulta meno efficace, Galcanezumab riduce efficacemente i giorni/mese di emicrania disabilitante, Erenumab 140 mg riduce efficacemente punteggio al questionario MIDAS. I risultati mostrano: buona efficacia sia nella profilassi dell'emicrania cronica che episodica. **Discussione e Conclusioni:** I mAbs-anti-CGRP/ CGRP- R hanno dimostrato: buon profilo di sicurezza/tollerabilità, nessuna interazione farmaco-farmaco che riduca l'efficacia o aumentare rischio ADR, significativa riduzione assunzione analgesici e dell'intensità media del dolore emicranico, e soprattutto miglioramento della qualità della vita.

#### A281.

##### EFFETTO DELLA NOTA 96 SULL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DEGLI ANALOGHI DELLA VITAMINA D

L. Degli Esposti<sup>1</sup>, A. Ghigi<sup>1</sup>, C. Nappi<sup>1</sup>, I. Tonello<sup>2</sup>, M. Andretta<sup>2</sup>

<sup>1</sup> CliCon, Bologna

<sup>2</sup> Azienda ULSS 8 Berica, Vicenza

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** A fine ottobre 2019, l'AIFA ha pubblicato la Nota 96 che definisce i criteri di prescrizione SSN dei farmaci per la prevenzione e il trattamento della carenza di vitamina D nell'adulto. Nei primi 15 mesi di applicazione si è registrata una diminuzione dei consumi e della spesa dei farmaci in nota di quasi il 30% rispetto ai periodi precedenti. **Obiettivo dell'analisi** è verificare se a tale riduzione si accompagna una maggior appropriatezza nell'uso degli analoghi della vitamina D. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati utilizzati i flussi amministrativi di un'Azienda Sanitaria di 491mila assistibili e inclusi i pazienti (>=18 anni) con almeno una prescrizione dei farmaci in nota 96 (coleciferolo, colecalciferolo/sali di calcio, calcifediolo) o in nota 79 (bifosfonati, teriparatide, ranelato di stronzio, raloxifene, denosumab, bazedoxifene) nei 12 mesi precedenti (01/10/2018-30/09/2019) e successivi (01/10/2019-30/09/2020) l'entrata in vigore della nota 96. Secondo la metodologia Health-db, sono stati progettati 2 indicatori di appropriatezza prescrittiva per misurare lo scostamento tra pratica clinica e raccomandazioni terapeutiche: 1) % di pazienti in trattamento con farmaci per l'osteoporosi che associano vitamina D. 2) % di pazienti in trattamento con vitamina D senza ipovitaminosi accertata negli ultimi 12 mesi (esclusi i pazienti in nota 79). **Risultati/Follow up e Risultati:** Considerando i 12 mesi pre- e post-nota 96, i pazienti che associano vitamina D ai farmaci per l'osteoporosi, come previsto da nota 79, sono passati dal 70,2% al 60,4% del totale dei trattati con farmaci per l'osteoporosi. I pazienti in trattamento con analoghi della vitamina D senza determinazione della vitamina negli ultimi 12 mesi, esclusi i pazienti per cui secondo nota 96 non è prevista, sono invece rimasti invariati: 55,8% vs 55,7%. Si è invece notevolmente ridotto il numero complessivo di trattati con vitamina D, passati da 87.368 a 47.041, e di conseguenza la spesa (-1,1 milioni€: -44,8%). **Discussione e Conclusioni:** L'introduzione della nota 96 ha determinato una riduzione del numero dei trattati con vitamina D, ma non un miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva, che anzi si è ridotta, soprattutto per quanto riguarda l'associazione con i farmaci per l'osteoporosi. L'implementazione e il monitoraggio periodico di indicatori di appropriatezza, progettati per identificare impieghi dove non c'è indicazione all'uso (vitD fuori nota 96) e aree in cui esiste raccomandazione ma non c'è prescrizione (vitD in nota 79), calcolati per MMG restituendo a ciascuno l'elenco dei pazienti fuori target sui quali effettuare l'audit, permette di ridurre l'inappropriatezza prescrittiva, con conseguente miglioramento dello stato di salute del paziente e minimizzazione del consumo di risorse sanitarie.

#### A282.

##### ANALISI DELL'IMPATTO CLINICO ED ECONOMICO DELLE RICHIESTE DI ACCESSO AL FONDO 5% AIFA IN UN'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

C. Alberti<sup>1</sup>, V. Terrin<sup>2</sup>, L. Benda<sup>1</sup>, T. Cassani<sup>1</sup>, G. Gandini<sup>3</sup>, P. Marini<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona, Verona

<sup>2</sup> Università degli Studi di Padova, Padova

<sup>3</sup> Università degli Studi di Verona, Verona

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La Legge 326/2003 prevede la costituzione di un Fondo nazionale AIFA (Fondo 5%) per l'impiego di farmaci orfani per il trattamento di malattie rare e di farmaci che rappresentano una speranza di terapia, in attesa della commercializzazione, per particolari e gravi patologie. Si tratta di una opportunità per ottenere un accesso precoce alle cure. AIFA prevede una modulistica di richiesta che viene fatta su base nominale per singolo paziente. La richiesta di accesso al Fondo viene valutata e autorizzata da AIFA, che esprime il parere previa verifica dell'esistenza delle condizioni previste dalla legge. Una volta concluso il trattamento la spesa sostenuta viene rimborsata sulla base della documentazione giustificativa inviata dalla struttura richiedente. **Obiettivo del presente lavoro** è stato analizzare le richieste di accesso al fondo presentate ad AIFA dalla nostra azienda ospedaliera universitaria, per

valutarne l'impatto clinico e sul budget. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono state raccolte e analizzate tutte le richieste di accesso al Fondo 5% pervenute presso l'UOC Farmacia nel periodo da ottobre 2017 (data della prima richiesta) e maggio 2021. L'analisi è stata effettuata per: tipologia di farmaco, caratteristiche del paziente, patologia, reparto richiedente, parere AIFA, esito del trattamento, periodo autorizzativo, eventuali richieste di rinnovo, spesa sostenuta, rimborso ad oggi ricevuto. **Risultati/Follow up e Risultati:** L'UOC Farmacia ha analizzato 74 richieste che sono pervenute principalmente da: Oncologia (24%), Ematologia (20%), Fibrosi Cistica (8%) e Dermatologia (14%). Il 77% delle richieste è stata autorizzata da AIFA e ad oggi per il 42% è concluso il periodo autorizzativo ed in 16 casi è stato richiesto il rinnovo di autorizzazione. Il range di età dei pazienti è risultato molto ampio (1-83 anni). Le categorie terapeutiche maggiormente interessate sono state: antineoplastici e immunomodulatori (38 richieste 51%), farmaci per il sistema respiratorio (12 richieste 16%), farmaci dermatologici (12 richieste per il farmaco Dupilumab 16%). 31 pazienti hanno concluso il periodo autorizzativo presentando una risposta clinica completa, 15 pazienti hanno interrotto precocemente il trattamento per mancanza di risposta o progressione. La spesa sostenuta per i casi clinici trattati ad oggi è pari a circa 2.126.000€ ed è stato rimborsato al momento il 37% della spesa. **Discussione e Conclusioni:** L'analisi mostra come l'accesso al Fondo 5% sia particolarmente diffuso nell'area oncoematologica, in cui l'interesse all'accesso precoce al farmaco è molto elevato e che presenta un impatto economico importante. AIFA ha autorizzato il 77% delle richieste inviate da fine 2017 ad oggi, con un impatto economico di oltre 2 milioni di euro. **Bibliografia:** Legge 326/2003.

#### A283.

### VALUTAZIONE DELLE POTENZIALI INTERAZIONI TRA FARMACI E INTEGRATORI ALIMENTARI SU UN CAMPIONE DI PAZIENTI ANZIANI IN POLITERAPIA CON IL SUPPORTO DEI DATABASE EVIDENCE-BASED

G. Lanzarini<sup>1</sup>, C. Ajolfi<sup>1</sup>, C. Vaccari<sup>1</sup>, S. Pietramaggiori<sup>1</sup>, M.A. Ghelfi<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> Azienda USL, Modena

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La popolazione anziana è particolarmente a rischio di sviluppare reazioni avverse e interazioni a farmaci e/o integratori alimentari poiché presenta numerose comorbidità, ricorre frequentemente alla politerapia farmacologica e presenta modifiche fisiologiche che alterano metabolismo ed escrezione dei farmaci. Questi eventi avversi potrebbero essere ridotti grazie alla consultazione di database evidence-based, che valutano le potenziali interazioni tra farmaci e permettono di bilanciare rischi e benefici della politerapia. Scopo del nostro lavoro è stato di valutare l'incidenza di possibili ADR in un campione di 38 pazienti seguiti dai geriatri del Centro Disturbi Cognitivi e Demenze di una AUSL dell'Emilia Romagna, con età maggiore o uguale a 65 anni, in terapia con almeno un farmaco e che assumevano contemporaneamente uno o più integratori alimentari. **Materiali-metodi/Timeline:** Per analizzare le potenziali interazioni tra i principi attivi dei farmaci ed i singoli componenti degli integratori alimentari assunti sono state consultate due banche-dati evidence-based. **Risultati/Follow up e Risultati:** All'interno del campione ogni paziente assumeva almeno un farmaco e uno o più integratori alimentari fino ad un massimo di 15 tra farmaci e integratori alimentari (media di 7,9). 35 pazienti (92,1%) hanno mostrato la presenza di almeno una potenziale interazione. Nei database sono state identificate 324 interazioni tra farmaci o tra farmaco e sostanza contenuta nell'integratore alimentare: nel dettaglio 241 presenti sulla banca-dati di riferimento, 83 presenti su quella di controllo e 67 presenti in entrambi i database. L'acido acetilsalicilico (ASA) a basso dosaggio è il principale responsabile delle interazioni farmacologiche potenzialmente pericolose (24,1%), seguito da SSRI (13,3%), benzodiazepine (9,5%), SNRI (8,3%), altri antidepressivi (8,3%) e antipsicotici con il 6,2%. L'interazione più frequente riguarda l'ASA a basso dosaggio associata a vitamina E, seguita dalla combinazione Beta-bloccanti e Colina e da ASA associata a vitamina C o SSRI. Sono state identificate 5 interazioni molto gravi, 38 gravi, 169 intermedie e 29 lievi. **Discussione e Conclusioni:** Il 65,7% delle potenziali interazioni identificate avviene tra farmaco e farmaco, le interazioni che coinvolgono gli integratori alimentari sono il 30,6%. Non sempre è stato possibile aggregare i dati ottenuti sia perché non tutte le interazioni identificate risultano presenti in entrambe le banche-dati di riferimento sia per la diversa scala di gravità associata all'interazione nelle 2 banche-dati. Nonostante queste criticità possiamo concludere che i database evidence-based possono fornire un'informazione preliminare preziosa per una scelta più consapevole delle terapie da parte dei prescrittori che dovranno rivalutarle alla luce dello specifico quadro clinico di ogni singolo paziente.

#### A284.

### ANALISI DELL'UTILIZZO DEI DERIVATI CANNABINOIDI NELLA AZIENDA ULSS NEL TRIENNIO 2018-2020

G. Brazzale<sup>1</sup>, S. Adami<sup>1</sup>, L. Masconale<sup>2</sup>, F. Chizzoni Susani<sup>3</sup>, A. Sorio<sup>4</sup>, M. Torbol<sup>1</sup>, V. Bertasi<sup>5</sup>, A. Ferrari<sup>1</sup>

<sup>1</sup> U.O.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale Azienda ULSS n. 9 Scaligera, Verona; <sup>2</sup> U.O.C. Farmacia Ospedaliera Azienda ULSS n. 9 Scaligera, Bussolengo; <sup>3</sup> U.O.C. Farmacia Ospedaliera Azienda ULSS n. 9 Scaligera, Legnago; <sup>4</sup> U.O.S.D. Farmacia Ospedaliera Azienda ULSS n. 9 Scaligera, San Bonifacio; <sup>5</sup> Dipartimento Funzionale del Farmaco Azienda ULSS n. 9 Scaligera, Verona.

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La Legge Regionale n. 38/2012 ha dettato disposizioni generali sull'impiego di cannabinoidi per finalità terapeutiche. Con DGR n. 750/2019, la Regione ha aggiornato le tipologie di pazienti e l'iter procedurale per l'erogazione a carico SSR di cannabinoidi. L'obiettivo dello studio è analizzare la fornitura a carico SSR tramite le Farmacie Ospedaliere (FO) e l'utilizzo a carico dei pazienti presso le Farmacie Convenzionate (FC). **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati esaminati le ricette e i piani terapeutici registrati nel periodo 2018-2020 per il monitoraggio inviato trimestralmente alla Regione ed è stato calcolato il dato di spesa, con particolare riferimento alle prescrizioni a carico SSR. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel

triennio sono state registrate 1.467 prescrizioni e va riscontrato che un numero sempre maggiore di pazienti (67 nel 2018, 95 nel 2019 e 144 nel 2020) si è rivolto alla struttura pubblica con un importante impatto sul carico di lavoro delle FO. Nel 2020, 512 (85%) dispensazioni sono state effettuate dalle FO e 90 (15%) dalle FC. Indicazioni di impiego a carico SSR: dolore neuropatico cronico (81% dei pazienti), dolore cronico per spasticità nella sclerosi multipla (11%), dolore oncologico (6%) e sindrome di Tourette (2%). L'estratto oleoso di cannabis risulta in assoluto la formulazione più distribuita (2018: 63% delle preparazioni FO e 74% delle preparazioni FC; 2019: 73% delle preparazioni FO e 78% delle preparazioni FC; 2020: 76% delle preparazioni FO e 79% delle preparazioni FC). La maggior parte delle terapie distribuite riguarda formulazioni con un moderato contenuto di THC e CBD (n=765), seguite dalle formulazioni ad alto contenuto di THC (n=584). Di gran lunga inferiori le terapie con infiorescenza ad alto contenuto di CBD ed esiguo di THC (n=101), CBD (n=10) e specialità medicinale spray (n=7). Vanno segnalate difficoltà riscontrate a seguito delle carenze di materia prima, che hanno portato alla necessità di individuare preparazioni alternative, rivedere dosaggi e modalità di assunzione, informare i pazienti. La spesa per il SSR è incrementata: 34.101,99€ nel 2018, 40.483,55€ nel 2019 e 67.927,09€ nel 2020. **Discussione e Conclusioni:** Nel triennio si è riscontrato un progressivo incremento dell'utilizzo di cannabinoidi, in particolare a carico SSR e per il dolore neuropatico cronico. La formulazione più utilizzata è l'estratto oleoso con moderato contenuto di THC che, essendo dosabile in gocce, fa pensare a un utilizzo "al bisogno" più flessibile rispetto alle capsule, filtri per decotto e preparazioni per inalazione. L'avvio della piattaforma regionale informatizzata consentirà il monitoraggio dei trattamenti, comprensivo degli esiti e delle eventuali reazioni avverse.

## 2.5. FARMACOVIGILANZA, TOSSICITÀ

#### A285.

### C'ERA UNA VOLTA... IL FARMACO. PROGETTO DI INFORMAZIONE SULL'USO SICURO DEI FARMACI RIVOLTO AI BAMBINI E RAGAZZI RICOVERATI NEI REPARTI DI PEDIATRIA DEGLI OSPEDALI DEL LAZIO

B. ZAMA<sup>1</sup>, R. SALOTTI<sup>2</sup>, M.L. CIOFI DEGLI ATTI<sup>1</sup>, C. D'AMORE<sup>1</sup>

<sup>1</sup> IRCSS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

<sup>2</sup> Regione Lazio, Roma

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Istruire i bambini sul loro regime terapeutico migliora la conoscenza sull'uso dei farmaci e riduce l'ansia e la paura verso i farmaci stessi. L'obiettivo dello studio è migliorare la consapevolezza dei bambini e degli adolescenti ricoverati sull'importanza di gestire i farmaci in modo appropriato a domicilio. **Materiali-metodi/Timeline:** Nel periodo luglio 2019–Marzo 2021 è stato condotto uno studio multicentrico pre-post nei reparti di pediatria degli Ospedali della Regione Lazio. Lo studio ha coinvolto i pazienti ospedalizzati di età compresa tra 6 e 15 anni, capaci di comprendere la lingua italiana parlata e scritta. Sono stati esclusi i pazienti in isolamento a causa del rischio infettivo, immunodepressi o che, in base al giudizio clinico dei medici curanti, non potevano partecipare all'incontro. Il progetto prevedeva lo svolgimento di incontri di informazione su vari argomenti relativi a: la storia del farmaco, la corretta assunzione e gestione dei farmaci a domicilio. All'inizio e alla fine dell'incontro, i pazienti hanno compilato un questionario di 15 domande sugli argomenti discussi durante l'incontro. La proporzione di pazienti che ha risposto correttamente ad almeno 9 domande è stata confrontata prima e dopo lo svolgimento dell'incontro di informazione. **Risultati/Follow up e Risultati:** Hanno partecipato allo studio 104 pazienti; la maggior parte era di sesso femminile (62,5%), di età compresa tra gli 11 e i 13 anni (36,5%), ricoverati in regime di ricovero ordinario urgente (81%) e con patologie croniche di base (25,0%). Nel periodo pre-intervento, il 79,8% dei pazienti ha risposto correttamente ad almeno 9 delle 15 domande previste dal questionario; la proporzione più bassa di risposte corrette ha riguardato le tematiche relative all'assunzione dei farmaci (35,0%), alle interazioni cibo-farmaco (44,2%), al corretto uso degli antibiotici (36,5%) e allo sviluppo dell'antibiotico-resistenza (55,8%). Dopo la partecipazione al corso, il 100% dei pazienti ha risposto correttamente a 9/15 domande, con un aumento significativo nella quota di risposte corrette riguardo i temi soprariportati. **Discussione e Conclusioni:** Lo studio ha mostrato come il corso di informazione sia stato utile ad aumentare le conoscenze sull'uso dei farmaci dei bambini e ragazzi ricoverati, inclusi i pazienti con malattie croniche. **Bibliografia:** • Sharaideh R, Wazaify M, Albsoul-Younes A.M. Knowledge and attitude of school children in Amman/Jordan toward the appropriate use of medicines: A cross-sectional study. Saudi Pharmaceutical Journal 2013;21:25-33. • Knight M, Wigder K, Fortsch M, Polcari A. Medication education for children: is it worthwhile? J. Child Adolesc. Psychiatr. Ment Health Nurs 1990;3:25-8.

#### A286.

### IL FARMACISTA NELLA PIANIFICAZIONE, DALL'ATTIVITÀ DI FARMACOVIGILANZA ALL'ATTIVITÀ DI DISPOSITIVO-VIGILANZA: IL CASO DELL'OZONOTERAPIA

G.M. SAGONA<sup>1</sup>, R. TAVORMINA<sup>1</sup>, S. DOMINICI<sup>2</sup>, M. PASTORELLO<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> Dipartimento Farmaceutico ASP Palermo, Palermo

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'ozono è una forma allotropica dell'ossigeno, somministrato sotto forma di miscela di ossigeno e ozono. L'ozonoterapia si applica a diversi campi come la terapia antalgica e antidolorifica. Non presenta particolari effetti collaterali a condizione che vengano rispettate le indicazioni riportate nelle linee-guida e nelle raccomandazioni (parametri definiti: indicazione, dosaggio, concentrazione e volume a pressione costante). La sicurezza della terapia è anche subordinata all'apparecchiatura usata per la preparazione che dovrà essere certificata, idonea e sottoposta a periodiche revisioni. È un esempio di una condizione ibrida che comporta la necessità per il Farmacista di pianificare una gestione integrata

delle segnalazioni di farmacovigilanza con gli incidenti occorsi durante l'uso di un dispositivo medico (DM). **Materiali-metodi/Timeline:** Analisi di una segnalazione di sospetta reazione avversa (ADR) registrata sulla Rete Nazionale di Farmacovigilanza relativa a una paziente sottoposta a Ozonoterapia. Ricostruzione dell'anamnesi, verifica delle possibili controindicazioni al trattamento, controllo schema posologico, estensione dell'indagine alle tecniche di somministrazione fino all'apparecchiatura coinvolta nella preparazione della miscela. Pianificazione di una flow-chart per la corretta gestione delle ADR ibride (concausa da definire). **Risultati/Follow up e Risultati:** Paziente donna di 54 anni, unico farmaco assunto didrogyl, si sottopone a cicli di ozonoterapia per ernie discali cervicali e lombari. Manifesta ADR (sensorio diminuito, ipertensione, fastidio oculare, disturbi agli arti inferiori e malessere) al III ciclo. Assenza di controindicazioni (diabete, ipertensione, ipertiroidismo o gravi cardiopatie) e nessuna condizione concomitante/predisponente. Schema posologico nel range: tecnica iniettiva IM paravertebrale (volume:3ml a 10µg/ml, 15ml a 23 µg/ml) effettuata con dispositivo di somministrazione conforme (siringa da 50ml ago 27G). L'indagine prosegue con la richiesta di verifica dell'apparecchiatura utilizzata per la miscelazione e il riempimento della siringa così da attestarne la conformità (certificazione ai sensi della Direttiva 93/42/CEE e S.M.I., classe IIA, fotometro per quantificare, protocolli S.I.O.O.T.) e procedere all'invio di una segnalazione di dispositivo-vigilanza. Indagine sospesa: il segnalatore non ha integrato le informazioni richieste a supporto. **Discussione e Conclusioni:** Il principale risultato di questa indagine è stata l'elaborazione di un diagramma di gestione delle segnalazioni ibride farmaco e dispositivo-vigilanza che consenta al farmacista di pianificare un percorso di indagine schematico e definito. Una flow-chart basata su un sistema a blocchi che, mettendo in evidenza tutti i punti da integrare per una segnalazione di ADR più approfondita (es. sono rispettate le indicazioni terapeutiche? Il farmaco era controindicato?), si focalizza sui possibili dispositivi necessari alla somministrazione o preparazione, incluse apparecchiature.

#### A287.

#### FARMACOVIGILANZA E MONITORAGGIO NELL'UTILIZZO DEI MEZZI DI CONTRASTO PRESSO UN CENTRO OSPEDALIERO

G. Casini<sup>1</sup>, G. Polito<sup>1</sup>, L. Fiorito<sup>1</sup>, R. Lobello<sup>1</sup>, E.M. Proli<sup>1</sup>

<sup>1</sup> AOU Policlinico Umberto I, Roma

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** I mezzi di contrasto sono sostanze ampiamente diffuse per incrementare la differenza di contrasto tra tessuti sani e patologici, in quanto alterano la capacità di assorbire i raggi x da parte di una regione anatomica e favorendo un'analisi più dettagliata. I mezzi di contrasto possono essere classificati in accordo con le seguenti caratteristiche: proprietà magnetiche, composizione chimica, la presenza o l'assenza di ioni metallo, vie di somministrazione, effetti sulla risonanza magnetica, bio-distribuzione e applicazioni. Le caratteristiche ideali del mezzo di contrasto sono buona tollerabilità, assenza attività farmacologica, buona distribuzione ma rapida e totale eliminazione. Essi si suddividono in due grossi rami: 1. Mezzi di contrasto radiopachi, quelle sostanze (bario, iodio) che danno luogo ad un assorbimento superiore rispetto ai tessuti nei quali vengono iniettati; 2. Mezzi di contrasto radiotrasparenti, quelle sostanze a bassa densità (aria, anidride carbonica) che rendono le strutture circostanti visibili per la riduzione di assorbimento indotta. Per ridurre la tossicità essi vengono somministrati sottoforma di chelati. **Materiali-metodi/Timeline:** Tramite analisi delle schede di farmacovigilanza e l'estrapolazione dei dati dalle banche dati interne, sono stati monitorati e confrontati i consumi dei mezzi di contrasto utilizzati presso il nostro centro Ospedaliero per l'anno 2019 e l'anno 2020, e sono state rilevate le reazioni avverse conseguenti all'uso dei mezzi di contrasto. **Risultati/Follow up e Risultati:** I dati 2020 ricavati dalle banche dati interne hanno mostrato la seguente variazione dei consumi rispetto al 2019: acido gadoterico -27,56%, gadobutrolo -2%, sodio amidotrizoato e meglumina amidotrizoato -21,43%, iomeprolo +7,52%, iopamidolo -53,73%, acido gadobenico sale di dimeglumina -16,67%, ioexolo -43,42%, ioversolo -22,99%, acido gadoterico sale disodico +12,82%, gadoteridolo +9,23%, bario solfato +64,38 %, esafluoruro di zolfo -25,78%, iopromide -8,25%, iodixanolo -71,43%, iobitridolo +5,94%, con una diminuzione complessiva dei consumi del 18,01% (-3.655 unità). Sono state inoltre rilevate due reazioni non gravi allo ioditrolo(reazioni cutanee), una non grave allo gadobutrolo(nausea, tensione alla gola, parestesia delle labbra), una non grave allo ioversolo (pomfi) ed una grave allo iomeprolo(dispnea, eritema diffuso, ipotensione, presincope, edema pretibiale, tachicardia). **Discussione e Conclusioni:** Negli ultimi 30 anni sono stati sviluppati differenti mezzi di contrasto al fine di migliorare la pratica clinica e ridurre al minimo gli effetti collaterali. Essi sono stati classificati in vari gruppi considerando criteri quali la composizione chimica e la via di somministrazione. Il loro utilizzo ed attento monitoraggio costituisce un punto importante nella gestione ospedaliera e il farmacista è la figura che, collocandosi in un team multidisciplinare, ne regola i consumi e l'appropriatezza.

#### A288.

#### ANEMIA SEVERA DOPO SOMMINISTRAZIONE DI DALBAVANCINA (DBV): CASE REPORT

D. PICCIONI<sup>1</sup>, G. STROFFOLINI<sup>2</sup>, A. GAVIRAGHI<sup>2</sup>, E. CATELLANI<sup>1</sup>, S.M. BERTINI<sup>1</sup>, C. MARCHIARO<sup>1</sup>, F. DONATO<sup>1</sup>, G. CARITI<sup>2</sup>, G. CINNIARELLA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SSD Farmacia Malattie Infettive-HCV, ASL Città di Torino, Torino

<sup>2</sup> Clinica Malattie Infettive Universitaria di Torino, Torino

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La dalbavancina è un lipopeptide con effetto battericida, efficace nel trattamento delle infezioni causate da batteri gram positivi, il suo meccanismo d'azione consiste nell'interruzione della sintesi della parete cellulare. È caratterizzato da un'emivita molto lunga e da un legame reversibile con le proteine plasmatiche. La lunga emivita impone un attento monitoraggio post-marketing per definire il profilo di sicurezza del farmaco. Si descrive il caso di un paziente

di 70 anni, con sovrainfezione della ferita chirurgica (isolamento di *Staphylococcus Aureus* meticillino resistente) post-intervento eseguito per stabilizzazione di frattura bimalleolare, trattato con teicoplanina e successivamente con dalbavancina in monosomministrazione. Ad una settimana dalla somministrazione di dalbavancina, compariva anemia ingravescente. Tale evento è stato segnalato come sospetta reazione avversa a DBV (codice RNF 647923). **Materiali-metodi/Timeline:** Il paziente ha ricevuto DBV in data 27/07/20. Dal 3/08/20 si è osservata diminuzione progressiva di emoglobina (Hb), peggiorata a inizio settembre (da 12.5g/dl a 5.8 g/dl) fino a dicembre, per poi risalire lentamente e tornare alla normalità dopo circa sei mesi dall'infusione. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dopo cinque settimane dall'infusione di DBV il paziente presentava anemia ingravescente, motivo di primo ricovero nel quale si escludevano perdite ematiche dal tratto gastrointestinale, trattata con trasfusioni ematiche. Dopo alcuni giorni veniva nuovamente ricoverato per Hb 7.4 g/dl, riceveva ripetute trasfusioni e veniva dimesso con diagnosi di anemia cronica iporigenerativa. Eseguiva controlli periodici specialistici ematologici con trasfusioni di emazie e assunzione di terapia immunosoppressiva. Parallelamente, il paziente proseguiva controlli infettivologici con misurazione della concentrazione ematica di DBV, concentrazione che cresce subito dopo l'infusione, decresce in maniera importante dopo cinque settimane, e scompare definitivamente dopo 24 settimane dall'infusione. **Discussione e Conclusioni:** Il paziente ha ricevuto 27 trasfusioni ematiche, è stato trattato con un farmaco immunosoppressivo e dalle numerose indagini specialistiche condotte (comprensive di aspirato midollare) l'anemia severa iporigenerativa è stata definita come secondaria a DBV. Sono stati osservati alti livelli di DBV a lungo nel plasma del paziente, inversamente correlati ad anemia. La valutazione del nesso di causalità (Algoritmo di Naranjo) riportata nella segnalazione ha dato come esito "probabile". Sono state riscontrate solo tre sospette reazioni avverse di questo tipo interrogando il database dell'OMS. Dalbavancina è un farmaco molto efficace e con una modalità di somministrazione estremamente maneggevole, ma, considerate le sue caratteristiche farmacocinetiche e la limitata esperienza nel suo utilizzo, merita un attento monitoraggio dei dati real-life.

#### A289.

#### ATEZOLIZUMAB E REAZIONI AVVERSE CUTANEE SEVERE: ANALISI DEL DATABASE FAERS

A. PECERE<sup>1</sup>, G.C. Bisinella<sup>1</sup>, G.L. Tosi<sup>1</sup>, S. Vimercati<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UOC Farmacia - ASST Fatebenefratelli Sacco - Ospedale Luigi Sacco, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'atezolizumab è un anticorpo monoclonale anti-PD-L1 indicato nel trattamento di pazienti adulti per diverse forme di carcinoma. L'Agenzia Europea per i Medicinali e l'Agenzia Italiana del Farmaco hanno recentemente emanato una Nota Informativa relativa al rischio di sindrome di Steven-Johnson (SJS) e di necrolisi epidermica tossica (TEN) nei pazienti trattati con atezolizumab. La SJS e la TEN, insieme alla pustolosi esantematica generalizzata acuta (AGEP) e alla reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS), rientrano nel gruppo delle reazioni avverse cutanee severe (SCARs). Obiettivo del presente lavoro è stato contribuire alla discussione sul profilo di sicurezza di atezolizumab, rilevando eventuali segnali di disproporzionalità relativi alle segnalazioni di SCARs per questo farmaco. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati analizzati i dati relativi alle segnalazioni spontanee di reazioni avverse contenute nel database americano liberamente accessibile FAERS - FDA Adverse Event Reporting System. In particolare, sono stati cercati i report di SJS, TEN, AGEP e DRESS aventi come farmaco sospetto atezolizumab, nel periodo compreso tra gennaio 2014 e dicembre 2020. Oltre a una valutazione qualitativa dei report, è stato calcolato il Reporting Odds Ratio (ROR) con relativo intervallo di confidenza al 95% (IC95%) come indice di disproporzionalità. Il valore di ROR è stato ritenuto significativo nel caso di IC95% con limite inferiore >1. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel periodo di studio sono stati rilevati un totale di 13.011.377 report, di cui 9.574 (0,07%) hanno riguardato atezolizumab. Sono stati identificati complessivamente 26.572 (0,20%) report di SCARs, di cui 36 (0,14%) associati all'utilizzo di atezolizumab, suddivisi rispettivamente in: 25 report di SJS, 3 di DRESS, 7 di TEN e 1 di AGEP. La maggior parte delle segnalazioni di SCARs nei pazienti trattati con atezolizumab ha riguardato una popolazione di età compresa tra 65-85 anni (47,06%) e di sesso femminile (58,82%). L'unico evento di SCAR associato all'utilizzo di atezolizumab e per il quale è stata rilevata una segnalazione disproporzionale significativa, è stato quello di SJS con ROR = 4,74; IC95% 3,20-7,03. **Discussione e Conclusioni:** Con questo lavoro abbiamo rilevato che tra i report di SCARs in associazione all'utilizzo di atezolizumab contenuti in FAERS, vi è una segnalazione disproporzionale significativa solo per la SJS. Dato il potenziale esito fatale delle SCARs, è opportuno segnalare ogni episodio al fine di una più puntuale valutazione del profilo di sicurezza del farmaco. Risulterebbe interessante un ulteriore approfondimento a riguardo, confrontando i report di SCARs contenuti in FAERS con quelli a livello europeo contenuti in EudraVigilance.

#### A290.

#### QUALITÀ DELLE SEGNALAZIONI DI REAZIONI AVVERSE (ADR) INSERITE NELLA RETE NAZIONALE DI FARMACOVIGILANZA: FOCUS SU GRAVITÀ E CODIFICHE MEDDRA. ESPERIENZA DI UN CENTRO REGIONALE DI FARMACOVIGILANZA

F. Panzeri<sup>1</sup>, O. Leoni<sup>1</sup>, A.A. Nisic<sup>1</sup>, M. Avantaggiato<sup>1</sup>, M.C. Bilancio<sup>1</sup>, F. Congi<sup>1</sup>, A.L. Manfredi<sup>3</sup>, I. Fortino<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Direzione Generale Welfare, Centro Regionale di Farmacovigilanza, Regione Lombardia, Milano

<sup>2</sup> Direzione Generale Welfare U.O. Programmazione Struttura Farmaco e Dispositivi Medici, Milano

<sup>3</sup> ATS della Brianza, Monza

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Tra i compiti di un Centro Regionale di Farmacovigilanza (CRFV) un ruolo fondamentale riveste il controllo della

codifica e qualità dei dati delle ADR presenti nella RNF (Rete nazionale di Farmacovigilanza) al fine di ottenere puntuali informazioni per l'attribuzione di un corretto Causality Assessment e conseguente analisi dei segnali sulla sicurezza dei medicinali. Tale obiettivo si raggiunge attraverso l'analisi di un dato di alta qualità presente nella RNF soprattutto per quanto concerne l'attribuzione della gravità e la corretta codifica degli eventi descritti secondo la terminologia internazionale MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities). **Materiali-metodi/Timeline:** Estrazione dalla RNF di tutte le schede ADR inserite nel 2020 con verifica della loro correttezza attraverso la valutazione: del criterio di gravità attribuito ex Linea Guida per i RLFV e nelle FAQ AIFA (Quesito n.7 e n.10); della corretta attribuzione della terminologia MedDRA con confronto tra la descrizione testuale della reazione del campo "descrizione della reazione" ed eventi codificati nella "Reazione avversa"; verifica della codifica del "Campo 7" ovvero Interazione, abuso, off-label, errore terapeutico, misuso, sovradosaggio, esposizione professionale. **Risultati/Follow up e Risultati:** Schede totali inserite n.8.777; schede controllate n.8.584; schede non controllate poiché direttamente segnalate in Eudravigilance dai titolari AIC n.193. Delle n.8.584 schede: corrette 84,7%(7.269); Errori di codifica Gravità 7,7%(668); Errori di codifica MedDRA 8,2%(405); Errori di codifica Campo 7 3,5%(301). Dettaglio errori Gravità: Upgrade per Evento in IME List (Important Medical Events) 61,8%(413); Gravità in Pronto Soccorso: Upgrade 27,8%(186); Downgrade 10,3%(69). Dettaglio errori codifiche MedDRA: Mancata codifica evento 48,1%(195); Errata Codifica evento 41,7%(169), aggiunta evento non segnalato 10,2%(41) Dettaglio errori Campo 7: Flag assente:19,6%(59); Mancata codifica dell'evento tra quelli segnalati 80,4%(242). **Discussione e Conclusioni:** I dati evidenziano una corretta applicazione da parte dei RLFV delle indicazioni AIFA e del CRFV. Il 15%(n.1315) delle schede presenta errori di cui il 72%(950) evitabili con più attenta "validazione" dei RLFV prima dell'inserimento nella RNF. Attenzionando maggiormente: il "Campo 7" (rilevati n.301); il criterio di gravità ex Ime List (rilevati n.413); i criteri di codifica (omissione evento n.195 – inserimento evento n.41) si aumenterebbe le qualità complessive delle schede a vantaggio di una maggior performance per le attività di valutazione del Causality Assessment step fondamentale nella Signal detection. Le risultanze sono state condivise con i RLFV delle Strutture Sanitarie con evidenza delle principali criticità osservate. Si sono sviluppate azioni correttive condivise per il miglioramento del livello qualitativo delle schede rendendo più efficiente ed efficace la ricerca dei segnali di sicurezza dei medicinali.

#### A291.

##### UTILIZZO DI ADALIMUMAB PER IL TRATTAMENTO DEL MORBO DI CROHN IN GRAVIDANZA. SINDROME MALFORMATIVA FETALE DI ARNOLD CHIARI: CASE REPORT

G. LO CRICCHIO<sup>1</sup>, M.V. LUCATELLI<sup>1</sup>, N. MESSINA<sup>1</sup>, M. ROPERTI<sup>1</sup>, V. DACREMA<sup>1</sup>, N. SIENA<sup>1</sup>, M. TROTTA<sup>1</sup>, A. SCALZO<sup>2</sup>, G. PIERI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Istituto Clinico Humanitas, Rozzano (MI)

<sup>2</sup> Università degli Studi di Milano, Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Adalimumab è un anticorpo monoclonale che lega selettivamente il Fattore di Necrosi Tumorale alfa neutralizzandone la funzione biologica, indicato per il trattamento di malattie infiammatorie croniche quali il morbo di Crohn. I dati di letteratura disponibili suggeriscono che la fertilità del paziente può essere influenzata dalla malattia a seconda della fase (attiva/remissiva), non forniscono tuttavia informazioni sufficienti sugli effetti di adalimumab in gravidanza. La sindrome di Arnold-Chiari di tipo II è una malformazione caratterizzata da ectopia caudale non fisiologica delle tonsille cerebellari al di sotto del livello del forame magno causandone restringimento ed il blocco della circolazione del liquido spinale. La tipologia II è la più rara e spesso richiede il trattamento chirurgico per evitare disturbi irreversibili del sistema nervoso. La paziente SM, 33 anni, affetta da Malattia di Crohn dal 2009, ha iniziato il trattamento con Adalimumab nel Gennaio 2020. Vengono indicate come terapie pregresse Mesalazina, dal 2009 al 2017, Deltacortene, dal 2009, Entocic dal 03/2019 al 06/2019 e Azatioprina nel 2010. Valutazione dei folati a Febbraio 2020: acido folico 3.1 ng/mL (valore normale maggiore di 5.38). **Materiali-metodi/Timeline:** In data 16/12/2020 la paziente, alla settimana 21 di gravidanza, si è sottoposta ad ecografia morfologica fetale che ha rilevato idrocefalia, malformazione del cervello di Arnold Chiari e scoliosi lombare. La terapia con Adalimumab è continuata anche con l'instaurarsi della gravidanza con ultima somministrazione il 27/11/2020. La paziente si è sottoposta a interruzione volontaria di gravidanza il 20/12/2020. L'autopsia mostrava feto a sviluppo corporeo come da XX settimana gestazionale e difetto di chiusura del tubo neurale lombare. Valutazione dell'encefalo non possibile a causa della lisi, placenta con villi morfologicamente a sviluppo, membrane con assenza di alterazioni infiammatorie di rilievo, funicolo non alterato con presenza di 3 vasi (due arteriosi e uno venoso). **Risultati/Follow up e Risultati:** La terapia è stata ripresa a Gennaio 2021, in attesa di follow-up a 6 mesi. **Discussione e Conclusioni:** La spina bifida è tra i difetti alla nascita gravemente invalidanti più comuni, con una frequenza di circa 1 ogni 2000 nascite; diversi studi dimostrano che fino al 70% dei casi può essere prevenuto con l'integrazione di acido folico periconcezionale. La presenza di altre malformazioni associate alla spina bifida rappresenta un numero molto inferiore di casi, in particolare la malformazione di Arnold-Chiari, patologia con prevalenza sconosciuta presente nell'elenco delle malattie rare del sistema nervoso centrale. In assenza di dati di letteratura, non è possibile escludere il nesso di causalità con la somministrazione di Adalimumab.

#### A292.

##### REAZIONE AVVERSA GRAVE DA ERRORE TERAPEUTICO CON IXAZOMIB: IL COUNSELING PER UNA CORRETTA TERAPIA

E. Innocente<sup>1</sup>, R. Puziferri<sup>1</sup>, M. Fazio<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ospedale San Raffaele, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** I ricoveri d'urgenza sono

spesso dovuti ad errore terapeutico, inteso come ogni evento avverso, indesiderabile e non intenzionale che si verifica nel processo di gestione del farmaco e che può indurre un danno, anche grave, al paziente. Si descrive ADR grave segnalata in RNF dovuta all'errata assunzione del farmaco da parte di una paziente caucasica di sesso femminile, età 77 anni, peso 60 kg, altezza 150 cm, affetta da mieloma multiplo recidivato in terapia con Lenalidomide, Desametasone e Ixazomib la cui posologia prevede l'assunzione di 1 compressa da 4 mg una volta a settimana, per tre settimane di terapia. **Materiali-metodi/Timeline:** In data 25/10/2020 la paziente si presenta in Pronto Soccorso in seguito alla comparsa di diarrea, vomito e astenia insorte dopo l'assunzione errata di una compressa di Ixazomib per due giorni consecutivi all'inizio del ciclo di terapia. All'esame obiettivo la paziente presentava condizioni generali scadenti. Gli esami ematici evidenziavano un valore di creatinina pari a 4.98 mg/dL (valore di riferimento 0.50-1.10 mg/dL) e confermavano la diagnosi di insufficienza renale acuta. **Risultati/Follow up e Risultati:** È stato necessario un intervento medico d'urgenza e ospedalizzazione prolungata: è stata somministrata terapia idratante, terapia sostitutiva ematica per insorgenza di anemia e piastrinopenia iatrogena e terapia antibiotica, con lieve miglioramento del quadro clinico. In data 26.11.2020 sono stati effettuati esami ematici di controllo che hanno documentato la normalizzazione di tutti i parametri ematochimici e risoluzione completa dell'evento avverso. **Discussione e Conclusioni:** L'errore terapeutico, inteso come evento indesiderato ma prevenibile causato da un utilizzo errato di un farmaco in ambito sanitario e domiciliare, può causare una ADR grave e potenzialmente rischiosa per la vita del paziente. In questo caso, l'errore terapeutico si è esplicitato come un errore di somministrazione, dovuto ad un'errata comprensione della dose di farmaco da assumere in ambito domiciliare: l'azione preventiva che deve essere messa in atto è implementare il counseling tra il personale sanitario e il paziente, incoraggiando quest'ultimo a porre domande su eventuali dubbi nell'assunzione del farmaco o sui possibili effetti collaterali che ne possono derivare. La segnalazione di ADR derivanti da errore terapeutico è fondamentale al fine di individuare possibili eventi avversi prevenibili dovuti ad un utilizzo errato del medicinale e di analizzarne la causa, in modo da evitare che ciò si ripeta nel tempo.

#### A293.

##### SOSPETTA REAZIONE ALLERGICA A IALOCLEAN DIFESA: CASE REPORT

O. GUIDI<sup>1</sup>, M. DI SALVO<sup>2</sup>, C. CASTELLANI<sup>2</sup>, C. CRESPINI<sup>2</sup>, G. LANZO<sup>2</sup>, M. MACRINA<sup>2</sup>, M.A. PANZITTA<sup>2</sup>, B. QUARTA<sup>2</sup>, A. MARRA<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Università degli Studi di Siena, Siena

<sup>2</sup> Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara, Ferrara

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Ialoclean Difesa è un integratore alimentare a base di Lactobacillus plantarum, acido ialuronico e vitamina B6; si presenta in bustine sotto forma di polvere solubile da sciogliere in bocca. Paziente femmina, 71 anni, di origine caucasica, giunge in PS circa due ore dopo l'assunzione di Ialoclean Difesa, per comparsa di dispnea. Paziente in trattamento farmacologico cronico con i seguenti principi attivi: Cetirizina Dicloridrato, Alprazolam, Paroxetina Dicloridrato Emidrato, Propanololo Cloridrato e Rosuvastatina. Al triage all'ispezione del cavo orale si apprezza edema della glottide; assegnato colore di priorità giallo. La paziente in data 13/04/2021 si è recata dal Medico di Medicina Generale per faringodinia, il quale ha consigliato assunzione dell'integratore alimentare (mai assunto in precedenza). In serata, dopo circa un'ora dall'assunzione, la paziente avverte sensazione di corpo estraneo. In PS vengono somministrati Clorfenamina Maleato (1 fl im) e Idrocortisone Emulsionato Sodico (1000 mg, 1 fl ev). Inoltre è stata effettuata visita specialistica ORL, dove alla valutazione transorale cavo orale e orofaringe risultano ai limiti di norma, con modesto edema dell'ugola. Segnalati lievi segni di laringite posteriore riferibili a malattia da reflusso gastroesofageo (GERD). **Materiali-metodi/Timeline:** Avvio del trattamento farmacologico con Ialoclean Difesa la sera del 13/04/2021. Dopo somministrazione della prima bustina comparsa della sintomatologia descritta, valutata dal clinico come sospetta reazione allergica; dopo circa due ore la paziente giunge in PS. **Risultati/Follow up e Risultati:** La paziente è stata dimessa in data 14/04/2021, con il seguente schema terapeutico: Prednisone 25 mg (fino al 22/04/2021 con decalage), Pantoprazolo Sodico Sessiquadrato 40 mg (1 cp/die per 15 giorni) e Cetirizina Dicloridrato 10 mg (1 cp/die per 10 giorni). La segnalazione di sospetta reazione avversa inserita nel Portale VigiErbe, codice IT-ISS-2617, è stata valutata grave-ospedalizzazione; come esito è stato riportato in guarigione. **Discussione e Conclusioni:** Sebbene l'utilizzo degli integratori alimentari sia molto diffuso e capillare nella popolazione italiana non giungono spesso all'attenzione dei RLFV sospette reazioni avverse a questi prodotti e soprattutto in pochi casi si verifica l'accesso al Pronto Soccorso. Nella concezione comune, molto spesso purtroppo, vi è la convinzione errata che gli integratori alimentari, così come tutte le sostanze naturali, siano garanzia di sicurezza esenti dal provocare eventi avversi; il cosiddetto fenomeno di sottosegnalazione è perciò molto rilevante. Questo caso è inoltre interessante in quanto la paziente assumeva una terapia farmacologica cronica e quindi può sussistere anche il rischio di interazione.

**Bibliografia:**  
[https://gallery.farmadati.it/ViewSchedaDescrittiva.aspx?aic=943814576&nomeProd=IALOCLEAN+DIFESA+14STICK+PACK%26nbsp%3b%26nbsp%3b\(943814576\)](https://gallery.farmadati.it/ViewSchedaDescrittiva.aspx?aic=943814576&nomeProd=IALOCLEAN+DIFESA+14STICK+PACK%26nbsp%3b%26nbsp%3b(943814576))

#### A294.

##### PROGETTO DI FARMACOVIGILANZA ATTIVA IN AMBITO ONCO-EMATOLOGICO POEM2: RILEVAZIONE DI REAZIONI AVVERSE(ADR) PRESSO UN AUSL DELLA REGIONE EMILIA-ROMAGNA

M. FACCIOLI<sup>1</sup>, R. NIGRO<sup>2</sup>, L. ROSSI<sup>1</sup>, M.S. ROMIO<sup>1</sup>, C. SACRIPANTI<sup>1</sup>, R. ROCCHI<sup>3</sup>, D. SAVINI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> AUSLBO, BOLOGNA

<sup>2</sup> UNIMI, MILANO

<sup>3</sup> Alma mater Studiorum - UNIBO, Bologna

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La segnalazione delle ADR

per i farmaci onco-ematologici è uno strumento cardine per monitorarne il loro profilo rischio-beneficio. Infatti, l'AIC per questi farmaci è spesso rilasciata con procedure accelerate e basata su studi clinici con una casistica limitata. Inoltre, considerata la bassa e nota tollerabilità di queste terapie, spesso si va incontro ad un fenomeno di under reporting. In recepimento della Raccomandazione Ministeriale N.14, il Progetto Regionale di FV attiva POEM2, avviato a gennaio 2020 in continuità col precedente POEM, si pone come obiettivo quello di migliorare e aggiornare la sicurezza delle terapie onco-ematologiche attraverso il monitoraggio delle ADR presso due reparti onco-ematologici dell'AUSL considerata. Il progetto vede il farmacista come professionista in grado di interfacciarsi con il paziente oncologico nel contesto del reparto, con l'intento di coniugare i principi della clinical pharmacy e della pharmaceutical care. **Materiali-metodi/Timeline:** È stato realizzato un questionario proposto dal farmacista ai pazienti durante la somministrazione della terapia parenterale, al fine di rilevare l'aderenza, la consapevolezza del trattamento e le eventuali ADR manifestate. Inoltre, il farmacista svolge anche un ruolo di formazione per la sensibilizzazione dei professionisti coinvolti sulla gestione del farmaco oncologico, stimolando la segnalazione di sospette ADR di prevenire, ove possibile, il verificarsi di reazioni avverse. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nei 17 mesi dall'inizio del POEM2 (gennaio 2020 - maggio 2021) sono stati intervistati 278 pazienti con ADR a farmaci onco-ematologici (ATC L01 e L02), in linea con i 303 intervistati nel precedente biennio (POEM gennaio 2018- dicembre 2019). Il 31% presenta ADR gravi e l'86% presenta farmaci concomitanti nelle schede ADR segnalate. Nel POEM2 si sono registrate un numero inferiore di ADR a carico dei farmaci L02 (19% vs 33% del POEM). Il 19% delle ADR sono relative a farmaci sottoposti a monitoraggio addizionale, in linea con quanto osservato nel POEM (13%). Quasi la totalità delle ADR è stata segnalata dal farmacista ospedaliero (91%) e in misura minore dal clinico (9%). Nessuna ADR è stata segnalata dai pazienti. **Discussione e Conclusioni:** Il POEM2 testimonia l'importante criticità dell'under reporting nell'ambito onco-ematologico e il farmacista ha dimostrato di avere un ruolo fondamentale per la segnalazione delle ADR, nella sensibilizzazione del personale sanitario e quindi per migliorare il profilo di sicurezza dei farmaci. Consapevoli che quanto raccolto rappresenta un contributo verso lo sviluppo di una gestione integrata dei pazienti fra tutti gli operatori sanitari, in grado di migliorare l'appropriatezza e ridurre gli errori, il progetto sarà esteso ad altri reparti oncologici dell'azienda.

#### A295.

#### ANALISI DELLE ADR (ADVERSE DRUG REACTION) DEI DMTS (DISEASE MODIFYING TREATMENT) NELLA SCLEROSI MULTIPLA

*B. ESPOSITO, I. BARBATO, M.R. MIRANDA, A. D'AVINO, R. D'APICE, M. SPATARELLA, F. ROMANO, B. RONGA*

AORN DEI COLLI, P.O. CTO, NAPOLI

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La sclerosi multipla è una malattia neurodegenerativa demielinizzante che colpisce il SNC, causata da una disregolazione immunitaria associata a vari fattori. Al momento non esiste una cura definitiva, ma sono disponibili numerose terapie che modificano il suo andamento, rallentandone la progressione. I farmaci utilizzati per tale patologia sono i DMTs, e ad oggi sono molte le alternative terapeutiche grazie all'introduzione di farmaci innovativi. L'ambulatorio di Neurologia del nostro ospedale ha aderito al progetto FASM (Farmacovigilanza Attiva Sclerosi Multipla), studio in corso in Campania da settembre 2018, che ha come obiettivo di raccogliere le ADR correlate ai DMTs segnalate durante la pratica clinica. Lo scopo del lavoro è stato classificare le ADR per SOC (System Organ Classification), frequenza e farmaci coinvolti. **Materiali-metodi/Timeline:** Nel nostro centro di sclerosi, durante le visite ambulatoriali, è presente un monitor di farmacovigilanza (FV) che collabora con lo specialista nella raccolta delle ADR per poi inviarle al Responsabile di FV e successivamente inserirle in Rete. Nel periodo tra settembre 2018 e aprile 2021, dalla rete Nazionale di FV, abbiamo estrapolato le ADR suddividendole per età, sesso, gravità e SOC. **Risultati/Follow up e Risultati:** Ad oggi su 90 trattamenti sono state raccolte 45 segnalazioni di cui 22 sono gravi e 23 non gravi.

Di queste segnalazioni 28 appartengono a donne e 17 ad uomini con un'età compresa tra i 18 e i 64 anni. Il 24.4% sono a carico del sistema emolinfopoietico, 12.7% infezioni delle vie respiratorie superiori, 5% infezioni urinarie, 17.7% reazioni sistemiche correlate al sito di iniezione, 15.5% patologie della cute e del tessuto sottocutaneo, 7.2% diminuzione delle IgM, 11% influenza, 6.5% infezioni da herpes virus. I farmaci che hanno riportato più ADR sono il Dimetilfumarato (20%) e il Fingolimod (26.6%). Nessun paziente ha cambiato terapia. **Discussione e Conclusioni:** L'attività di farmacovigilanza è fondamentale per raccogliere dati sulla sicurezza. Il monitoraggio dei DMTs ha consentito di ottimizzare la cura per massimizzare i benefici e minimizzare i rischi. Dalle percentuali di ADR ottenute si ha maggiore conoscenza sui profili di sicurezza per un uso appropriato di questi farmaci. Il progetto FASM ha creato un network tra clinico e farmacista tale da permettere la condivisione del dato clinico ed epidemiologico.

#### A296.

#### ISCHEMIA MIocardica INDOTTA DA REGORAFENIB IN PAZIENTE CON DIAGNOSI DI HCC (HEPATO CELLULAR CARCINOMA) POST ORTHOTOPIC LIVER TRANSPLANTATION (OLT)

*C. DE GIORGIO<sup>1</sup>, F. CORRU<sup>1</sup>, G. RUBBINI<sup>1</sup>, G. PASCALE<sup>1</sup>, C. CIMARUSTI<sup>1</sup>, F. RUGGIERO<sup>2</sup>, C. PANICO<sup>2</sup>, M. MEDAGLIA<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANO, MILANO

<sup>2</sup> OSPEDALE NIGUARDA, MILANO

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'incidenza di eventi avversi a livello cardiaco, nello specifico infarto miocardico ed ischemia miocardica, correlati all'utilizzo di regorafenib hanno una frequenza non comune (da >1/1.000 a <1/100). Regorafenib, agente di disattivazione tumorale per uso orale che blocca efficacemente diverse protein-chinasi, è indicato in monoterapia per il trattamento dei pazienti adulti affetti

da carcinoma metastatico del colon-retto, tumori stromali gastrointestinali, HCC dopo trattamento con sorafenib (1). Maschio (56 anni) fumatore per 30 anni fino al 2015 (1 pacchetto die), diagnosi di HCC moderatamente differenziato, classe C (secondo classificazione Barcellona Clinic Liver Cancer (BCLC)), sottoposto ad OLT. Terapia di immunosoppressione con tacrolimus, basiliximab e steroide. Decorso perioperatorio regolare: nessuna procedura radiologica interventistica, endoscopica, né infezioni maggiori o complicanze rianimatorie. Successivamente comparsa di problemi clinici post trapianto: recidiva attiva di HCC. Inizialmente in terapia con sorafenib (sospeso per progressione di malattia) e successivamente con regorafenib. Insorgenza Adverse Drug Reaction (ADR) farmaco-correlata: cardiotoxicità (n. 721581 in Rete Nazionale di Farmacovigilanza) Si concorda perciò shift ad un Tyrosine kinase inhibitor (TKI) a minor rischio ischemizzante: cabozantinib ed ottimizzazione della terapia cardiovascolare.

**Materiali-metodi/Timeline:** Settembre 2015: OLT + trombectomia portale per trombosi portale parziale. Gennaio-Giugno 2017: recidiva HCC e successive wedge resections a livello polmonare; Settembre 2019: nuovamente evidenza di neoplasia polmonare. Novembre 2019: sorafenib (I linea). Gennaio 2020: sospensione sorafenib per progressione di malattia. Ottobre 2020: avvia regorafenib (II linea) 80mg/die. Novembre-Dicembre 2020: riferito dolore al petto per sforzi moderati che regrediscono con il riposo per cui indicata ecocardiografia e test da sforzo e successivamente scintigrafia miocardica con dipiridamolo. Dopo stimolo farmacologico è stata evidenziata captazione del tracciante, meno apprezzabile in condizioni di riposo. Diagnosi di ischemia miocardica farmaco indotta. Avvia cabozantinib (III linea) 60 mg/die e ottimizzazione terapia per miglior controllo cardiaco. **Risultati/Follow up e Risultati:** Lo shift a un TKI con minore impatto a livello cardiovascolare e un'ottimizzazione della terapia cardiologica ha permesso un miglior controllo del decorso clinico del paziente, evitando reazioni gravi che avrebbero potuto compromettere ulteriormente la scelta farmacologica antineoplastica.

**Discussione e Conclusioni:** Il lavoro congiunto di team multidisciplinari, l'esame obiettivo del paziente, i necessari esami strumentali e biochimici, l'adeguata formazione dei professionisti sanitari sulla gestione delle segnalazioni delle reazioni avverse e l'ottimizzazione terapeutica, rappresentano i parametri fondamentali, utili ed efficaci, alla corretta gestione di eventuali altri pazienti, consentendo di adottare tutti i necessari accorgimenti atti ad impattare al minimo sulla condizione clinica e psicologico-emozionale del paziente oncologico. **Bibliografia:** (1) [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/stivarga-epar-product-information\\_it.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/stivarga-epar-product-information_it.pdf)

#### A297.

#### INIBITORI ALK DI 1<sup>a</sup>, 2<sup>a</sup> E 3<sup>a</sup> GENERAZIONE NEL TRATTAMENTO DEL CARCINOMA POLMONARE NSCLS

*O. IBRAHIM<sup>1</sup>, M.V. LUCATELLI<sup>1</sup>, G. PIERI<sup>1</sup>, M. ROPERTI<sup>1</sup>, C. BACCI<sup>1</sup>, G. LO CRICCHIO<sup>1</sup>, N. SIENA<sup>1</sup>, M. TROTTA<sup>1</sup>, V. DACREMA<sup>1</sup>, N. MESSINA<sup>1</sup>, A. SCALZO<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> HUMANITAS RESEARCH HOSPITAL, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Gli inibitori ALK di prima, seconda e terza generazione, quali crizotinib, ceritinib, abemaciclib, brigatinib e lorlatinib, sono farmaci relativamente nuovi, utilizzati per il trattamento dei pazienti affetti da carcinoma polmonare NSCLC positivo per la mutazione ALK. Obiettivo del lavoro è valutare l'andamento della terapia farmacologica nei pazienti del centro, in termini di durata del trattamento, insorgenza di reazioni avverse (ADR), variazioni posologiche e interruzioni. **Materiali-metodi/Timeline:** I dati, gennaio 2017 - gennaio 2021, sono stati estrapolati dalla cartella clinica informatizzata dei pazienti trattati con tali farmaci, in regime SSN e uso compassionevole. Sono stati elaborati secondo i criteri: età, sesso, trattamento farmacologico, posologia, data di inizio e fine trattamento, numero di cicli effettuati, estensione della malattia, insorgenza di reazioni avverse (ADR) e la risposta al trattamento. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono stati inclusi 50 pazienti. 31 hanno assunto crizotinib in prima linea (62%). 29 pazienti hanno iniziato il trattamento al dosaggio di 250mg/die; il 21% ha riscontrato tossicità, che ha richiesto la riduzione di dosaggio. Solamente 2 pazienti hanno iniziato il trattamento al dosaggio di 200 mg. L'esito della terapia è stato per la maggior parte dei casi fallimentare, i pazienti sono stati candidati a: ceritinib 32%, ceritinib/ribociclib (studio sperimentale di fase 1) 6%, alectinib 10%, lorlatinib 6% e 14% in attesa dell'esito della terapia. 14 pazienti sono stati trattati con alectinib (28%). Il 14% in seconda linea, mentre l'86% in prima linea. Di quest'ultimi, 9 soggetti (75%) non hanno avuto ADR. 5 pazienti (10%) hanno assunto ceritinib in seconda linea (un paziente è stato arruolato in uno studio, risultato fallimentare, a base di ceritinib/ribociclib). Il 60% di questi sono stati poi candidati al trattamento con lorlatinib attraverso il programma di uso compassionevole. 4 (8%) pazienti hanno assunto brigatinib 180 mg con una risposta eccellente, il restante 75% è stato candidato al trattamento con lorlatinib. 9 (18%) pazienti hanno assunto lorlatinib con un buon tasso di risposta, esclusi due pazienti: il primo ha dovuto interrompere la terapia per progression disease (PD) e epatotossicità (G3); mentre il secondo ha diminuito la dose per neurotossicità associate. **Discussione e Conclusioni:** I 5 farmaci analizzati hanno aumentato i tassi di risposta dei pazienti rispetto alla chemioterapia tradizionale (70% VS 30%) per il trattamento dei pazienti affetti da carcinoma polmonare NSCLC ALK positivo grazie alla loro selettività. Alectinib Brigatinib e Lorlatinib, sono considerati da molti oncologi il presente e il futuro del trattamento di questa malattia.

#### A298.

#### CASE REPORT: PANNICULITE MESENTERICA IN PAZIENTE TRATTATA CON ATEZOLIZUMAB, NAB-PCLITAXEL E CONCOMITANTE VACCINAZIONE COVID-19

*S. Colombo<sup>1</sup>, S. Cadelano<sup>1</sup>, V. Garau<sup>1</sup>, S.G. Gheza<sup>1</sup>, M.E. Uda<sup>1</sup>, M. Rivano<sup>1</sup>, V. Scintu<sup>1</sup>, F. Notari<sup>1</sup>, G.A. Carrucciu<sup>1</sup>, P. Serra<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Arnas G.Brotzu P.O. A. Businco, Cagliari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Una paziente di 73 anni, con K mammario triplo negativo e metastasi linfonodali interpettorali, si presenta in pronto

Abstract del XLII Congresso Nazionale SIFO – Roma, 14-17 ottobre 2021

soccorso lamentando algie addominali e febbre persistente da diversi giorni; viene ricoverata in chirurgia d'urgenza e la TC addominale evidenzia un quadro di panniculite mesenterica (PM). Viene impostata terapia antibiotica con amoxicillina-acido clavulanico 1g per 3vv/die per una settimana e trattamento di supporto per disidratazione e squilibrio elettrolitico. Dalla cartella clinica risulta che 15 giorni prima del ricovero la paziente aveva iniziato il primo ciclo di chemio-immunoterapia con: atezolizumab (840 mg) e napaclitaxel (145 mg), e a distanza di 7 giorni dalla terapia antitumorale aveva ricevuto la seconda dose del vaccino a mRNA anti-COVID-19 con comparsa di febbre superiore a 39°C. L'anamnesi remota evidenzia un quadro di: aterosclerosi, ipertensione arteriosa, dislipidemia e micosi fungoide. La reazione è stata inserita sulla RNF (V-202105-02D1AD-0) e si è ottenuto il consenso informato dalla paziente. **Materiali-metodi/Timeline:** 12-04-2021: inizio chemio-immunoterapia; 19-04-2021: seconda dose del vaccino anti-COVID-19 e insorgenza di iperpiressia; 27-04-2021: ricovero in chirurgia d'urgenza, diagnosi di PM e inizio terapia antibiotica e di supporto; 05-05-2021: risoluzione completa della sintomatologia. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il quadro clinico è andato gradualmente migliorando e a distanza di una settimana dagli eventi che hanno determinato il ricovero, la paziente si presenta in discrete condizioni generali, con assenza di febbre o algie. **Discussione e Conclusioni:** La PM è un raro processo infiammatorio del tessuto adiposo mesenterico. Può causare sintomi aspecifici come dolore addominale, diarrea, febbre, nausea o vomito e nonostante sia spesso autolimitante, talvolta, può degenerare in fibrosi e occlusione intestinale. L'eziologia rimane incerta, ma sono stati indicati come possibili cause scatenanti lesioni tumorali (più del 55% dei pazienti che sviluppano una PM hanno una diagnosi di neoplasie polmonari o mammarie), traumi addominali, malattie autoimmuni, obesità, ipercolesterolemia e diabete<sup>2</sup>. L'analisi della letteratura esistente non ha evidenziato ad oggi nessun caso di PM insorto in seguito a somministrazione di napaclitaxel, atezolizumab, o vaccino anti-COVID-19, ed essendo questi ultimi due, medicinali sottoposti a monitoraggio addizionale, ogni segnalazione di reazione avversa rappresenta un utile strumento per arricchire i dati disponibili su questa rara e misconosciuta malattia. **Bibliografia:** 1. Daskalogiannaki M, Voloudaki A, Prassopoulos P, Magkanas E, Stefanaki K, Apostolaki E, Gourtsoyannis N. CT evaluation of mesenteric panniculitis; prevalence and associated findings. *Am J Rad* 2000;174:427-31. 2. Roy C, Guth S, Tuchmann C, Gasser B, Saussine C, Jacqmin D. Case report: mesenteric lipodystrophy associated with renal cell carcinoma: imaging findings. *Clinical Radiology* 1998; 53:152-4.

#### A299.

### DISFUNZIONE SISTOLICA SEVERA IN CARDIOTOSSICITÀ DA CHEMIOTERAPICI: CASE REPORT DI UN PAZIENTE IN TERAPIA CON DOXORUBICINA CLORIDRATO (RNF: 678198)

V. Teso<sup>1</sup>, L. Clerici<sup>1</sup>, M. Milani<sup>1</sup>, E. Omodeo Salè<sup>1</sup>

<sup>1</sup> IEO Istituto Europeo di Oncologia, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Gli eventi avversi cardiovascolari sono una delle principali cause di morbilità e mortalità per i pazienti oncologici. Negli ultimi 15 anni è stata osservata una crescita in campo terapeutico oncologico con la nascita di nuove formulazioni che hanno significativamente migliorato la prognosi dei pazienti oncologici. Tuttavia, molte di queste sono associate a cardiotoxicità, a partire dalla riduzione asintomatica della frazione di eiezione ventricolare sinistra (FEVS) fino allo scompenso cardiaco congestizio (O'Hare M, 2015). Paziente donna, 63 anni, carcinoma mammario infiltrante misto, lobulare di tipo classico e duttale a medio grado di differenziazione, con localizzazioni ovariche bilaterali asportate. Avvia a dicembre 2020 Caelyx, 30 mg. All'ecocardiogramma di dicembre, si riscontra una disfunzione sistolica moderata in probabile quadro di cardiotoxicità da chemioterapici. A gennaio 2021, la paziente esegue una visita cardiologica che conferma la diagnosi di cardiopatia ipocinetico-dilatativa in quadro di cardiotoxicità. A fine gennaio viene eseguito un ulteriore ecocardiogramma in cui si evidenzia una disfunzione sistolica severa per cui viene rinviato il trattamento chemioterapico e si aumenta il dosaggio di ACE inibitore. L'ecocardiogramma di febbraio mostra una FEV sostanzialmente stabile. Si informa la paziente del potenziale rischio alla prosecuzione della chemioterapia, proponendo di eseguire la terapia in regime protetto. La paziente prosegue in regime ambulatoriale mantenendo il monitoraggio cardiaco ogni due settimane. **Materiali-metodi/Timeline:** 10/12/2020 ecocardiogramma con diagnosi di disfunzione sistolica moderata in quadro di cardiotoxicità da chemioterapici; 07/01/2021 ecocardiogramma con diagnosi di cardiopatia ipocinetico-dilatativa in quadro di cardiotoxicità da chemioterapici; 21/01/2021 ecocardiogramma con conferma di disfunzione sistolica severa in cardiotoxicità da chemioterapia; 04/02/2021 ecocardiogramma con FE stabile; 10/02/2020 riprende Caelyx. **Risultati/Follow up e Risultati:** Alla visita cardiologica di dicembre 2020, si riscontra una disfunzione sistolica moderata da chemioterapici con FE intorno al 35%. A fine gennaio l'ecocardiogramma evidenzia una disfunzione sistolica severa in cardiotoxicità da chemioterapia con FEV del 34%. L'ecocardiogramma di febbraio mostra una FEV sostanzialmente stabile per cui viene ripreso il trattamento con Caelyx sotto stretto monitoraggio cardiologico. **Discussione e Conclusioni:** I diversi profili di cardiotoxicità dei farmaci chemioterapici, come le antracicline, rendono necessari monitoraggi cardiovascolari al fine di non escludere pazienti con pregresse patologie cardiache da trattamenti oncologici efficaci e prevenire complicanze a breve, medio e lungo termine nei pazienti guariti o cronicizzati. **Bibliografia:** O'Hare M, Sharma A, Murphy K, Mookadam F, Lee H. Cardio-oncology. Part I: chemotherapy and cardiovascular toxicity. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2015;13(5):511-8.

#### A300.

### LA SOTTOSEGNAZIONE IN MEDICINA NUCLEARE: FOCUS SUL RADIOFARMACO LUTEZIO-177LU-OXODOTREOTIDE

V. Teso<sup>1</sup>, L. Clerici<sup>1</sup>, E. Omodeo Salè<sup>1</sup>

<sup>1</sup> IEO Istituto Europeo di Oncologia, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Negli ultimi decenni la medicina nucleare ha avuto una rapida crescita; sebbene siano disponibili informazioni sulla sicurezza dei radiofarmaci, sono necessari ulteriori dati a lungo termine sull'uomo. È essenziale disporre di un sistema di farmacovigilanza che consenta di riportare qualsiasi segnalazione avversa legata all'uso di radiofarmaci. Lutezio-177Lu-oxodotretotide è indicato in pazienti adulti per il trattamento di tumori NET-GEP ben differenziati, progressivi, non asportabili o metastatici, positivi ai recettori per la somatostatina (1). **Materiali-metodi/Timeline:** Il numero di segnalazioni di sospette reazioni avverse nel nostro ospedale segue il trend nazionale. Infatti, per l'anno 2020, non sono stati segnalati eventi avversi in seguito a somministrazione di Lutezio-177Lu-oxodotretotide. Il farmacista ha eseguito un'analisi retrospettiva delle cartelle cliniche dei pazienti e degli eventuali esami di laboratorio al fine di individuare possibili eventi avversi non segnalati. I risultati sono stati raccolti in un database. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nell'anno 2020, nel nostro centro, sono state eseguite 33 somministrazioni di Lutezio-177Lu-oxodotretotide, a 25 delle quali sono seguiti eventi avversi, principalmente di carattere ematologico (anemia, linfocitopenia, ipercloremia, monocitosi, iperglicemia, eosinofilia, leucopenia, aumento GGT e ALP, iperazotemia, iperpotassiemia, neutropenia) ma anche di carattere gastrointestinale quali nausea, dolori addominali, diarrea, iperbilirubinemia, proteine ridotte e ipertransaminasemia. Sono state rilevate 100 reazioni avverse, 12 delle quali gravi (G3 e G4). In particolare, sono stati riportati 11 casi di linfocitopenia G3 e 1 caso di linfocitopenia G4. **Discussione e Conclusioni:** Le reazioni più comunemente rilevate e di grado maggiore sono riportate nell'RCP quali eventi indesiderati attesi; questo induce il personale sanitario a sottostimare l'importanza della segnalazione. Il trend di sottosegnalazione riflette l'andamento nazionale. Informazioni in merito agli eventi avversi, incluse la loro gravità, frequenza e durata, sono necessarie per comprendere i rischi e per la corretta gestione del paziente da parte dei professionisti sanitari (2). È fondamentale diffondere la cultura della farmacovigilanza per approfondire i dati sulla sicurezza post-marketing dei radiofarmaci. **Bibliografia:** 1. Meher BR, Agrawal K, Padhy BM. The global perspective of pharmacovigilance in nuclear medicine practice. *Indian J Nucl Med* 2018;33:269-72. 2. Schreuder N, Koopman D, Jager PL, Kosterink JGW, van Puijenbroek E. Adverse events of diagnostic radiopharmaceuticals: a systematic review. *Semin Nucl Med* 2019;49:382-410.

#### A301.

### INTERAZIONE FARMACOLOGICA TRA 99mTc-MACROAGGREGATI DI ALBUMINA UMANA (MAA) E BRONCODILATORI: CASE REPORT

L. Clerici<sup>1</sup>, S. Papi<sup>1</sup>, E. Omodeo Salè<sup>1</sup>

<sup>1</sup> IEO Istituto Europeo di Oncologia, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** In ambito radiofarmaceutico-diagnostico è raro rilevare reazioni avverse a farmaco anche grazie alle ridotte quantità iniettate. Nei casi in cui si utilizzino i radioisotopi Tc-99m che non entra a far parte della struttura delle molecole biologiche, si riduce al minimo il rischio di effetti collaterali dose-dipendenti. È possibile, però, riscontrare problemi di biodistribuzione solitamente imputabili ad una errata marcatura. Nel caso osservato, però, la marcatura era avvenuta con successo e il preparato analizzato era risultato conforme ai controlli di qualità eseguiti prima del rilascio del lotto. Paziente maschio, 79 anni, fumatore con BPCC importante ed enfisema polmonare in trattamento con uceclidinio bromuro e formoterolo + budesonide, anamnesi oncologica positiva per adenocarcinoma del polmone sottoposto nel 2000 ad intervento di lobectomia superiore destra. Nel 2020 si identifica una lesione polmonare lobo inferiore di sinistra subpleurica. Giunge al nostro centro per completare la stadiazione funzionale con esecuzione di scintigrafia polmonare perfusoria in previsione di chirurgia. Le immagini evidenziano una disomogenea distribuzione dell'indicatore radioattivo in ambito polmonare per la presenza di ipocaptazione in sede di nota lesione. È stato necessario ripetere l'esame con successo. **Materiali-metodi/Timeline:** 09.10.20 scintigrafia polmonare perfusoria h.8.25 marcatura di MAA con 3285 MBq di 99mTcO<sub>4</sub> h.9.00 Controllo qualità del preparato radiomarcato – purezza radiochimica 100% h.12.49 allestimento dose (160.6 MBq) h.13.00 somministrazione h.14.00 notifica di disomogenea distribuzione del tracciante h.14.30 esecuzione nuovo controllo qualità con esito positivo. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono state analizzate a posteriori le cause ed è stata riscontrata la possibile interazione tra 99mTc-MAA e i broncodilatatori assunti dal paziente (interazione riportata in RCP). Tenuto conto di quanto accaduto si informa il personale coinvolto in modo da monitorare l'assunzione di farmaci che possano portare al fallimento dell'esame diagnostico. In data 12.10.20 si ripete la scintigrafia con regolare distribuzione del tracciante. Da un'analisi dell'RCP del kit freddo emerge interazione nota tra lo stesso e i broncodilatatori assunti regolarmente dal paziente. **Discussione e Conclusioni:** Poiché a ritroso è stato difficile stabilire se il paziente nei due giorni in cui ha effettuato l'esame abbia modificato la sua terapia medica abituale o se nei minuti antecedenti gli esami abbia effettuato o meno la somministrazione di uno dei farmaci potenzialmente responsabili dell'accaduto, vale la pena diffondere informazioni riguardo le interazioni farmacologiche che possano essere responsabili di un'alterata distribuzione del tracciante così da prevenire casi analoghi.

#### A302.

### IL FARMACISTA OSPEDALIERO NELLA GESTIONE DEI FARMACI LASA: LE CRITICITÀ SUL CASO DUPILUMAB

A. Caradonna<sup>1</sup>, A. Bux<sup>1</sup>, M. Vitone<sup>1</sup>, S. Campanella<sup>1</sup>, S. Amendolagine<sup>2</sup>, M.C. Blotta<sup>2</sup>, F. Sonnante<sup>2</sup>, M.V. Ziccardi<sup>2</sup>, S. Antonacci<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi di Bari Aldo Moro, Bari

<sup>2</sup> Area Farmaceutica Territoriale, Azienda Sanitaria Locale Bari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La raccomandazione Ministeriale n.12 riguarda la prevenzione degli errori in terapia con farmaci LASA (Look-Alike/Sound-Alike) riferiti all'uso dei farmaci che possono essere facilmente scambiati con

altri per la somiglianza grafica e/o fonetica del nome e per l'aspetto simile delle confezioni. Quanto riportato contrasta nel caso del Dupilumab, un anticorpo monoclonale umanizzato indicato per il trattamento, negli adulti e nei bambini con età uguale o superiore ai 12 anni, nella dermatite atopica da moderata a grave, nell'asma grave e per il trattamento negli adulti della rinosinusite cronica con poliposi nasale. La determina dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) del 24 novembre 2020 ha riportato per i differenti confezionamenti del Dupilumab, sia per il dosaggio da 300mg che da 200mg, una differente rimborsabilità in base all'indicazione terapeutica. L'obiettivo è quello di evidenziare le criticità dovute alla presenza di differenti AIC (Autorizzazione all'Immissione in Commercio) per ciascuna indicazione terapeutica nonostante il contenuto, la posologia, l'aspetto della confezione, la via di somministrazione e il prezzo siano gli stessi. **Materiali-metodi/Timeline:** Consultazione banche dati, sistema informativo sanitario regionale, determina AIFA; valutazione dei tempi per la gestione delle differenti AIC in relazione agli ordini, operazioni di carico e scarico, spazi dedicati, verifica della corretta AIC durante la dispensazione e rilevazione di eventuali errori nei processi descritti. **Risultati/Follow up e Risultati:** Presso l'Azienda Sanitaria Locale di riferimento i cinque differenti AIC comportano uno stoccaggio medio di 50 confezioni, collocate in quattro scaffali differenti. Nei quattro mesi di osservazione sono pervenute 174 prescrizioni per 90 pazienti che hanno richiesto 22 ordini, 22 operazioni di carico e 220 operazioni di scarico. Allo stato attuale non sono stati rilevati errori durante le procedure di dispensazione e management, ma si è riscontrato un aumento del 16% del tempo richiesto per la gestione logistica del Dupilumab rispetto agli altri farmaci. **Discussione e Conclusioni:** Il caso in esame espone il Farmacista Ospedaliero ad errori in terapia dovuti allo scambio di farmaci LASA ed il paziente alla possibilità di non poter usufruire della terapia in caso si verifici la carenza di un determinato confezionamento, nonostante la sostituzione della stessa non arrecerebbe un reale danno alla salute. L'analisi svolta mostra una discordanza rispetto ad altri principi attivi presenti in commercio che, nonostante le plurime indicazioni, presentano un'unica AIC. Pertanto, resta incompleta la scelta di introdurre differenti AIC che rappresentano un ostacolo nell'operato del Farmacista Ospedaliero per l'aumento dei tempi necessari alla gestione del farmaco e un rischio per la salute del paziente.

### A303.

#### VALUTAZIONE DELLA CARDIOTOSSICITÀ DA CHEMIOTERICI NEL PAZIENTE ONCOLOGICO: STUDIO CONDOTTO PRESSO I REPARTI OSPEDALIERI DI ONCOLOGIA E DI CARDIOLOGIA DAY-HOSPITAL

G. Calzoni

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Studiare la cardiotoxicità da chemioterapici poiché rappresenta uno dei fattori maggiormente responsabili del fallimento terapeutico. L'obiettivo è quello di creare delle schede di comunicazione tra cardiologo e oncologo, per poter stratificare il rischio cardiovascolare di ciascun paziente e scegliere la tipologia di trattamento che dovrebbe essere più idonea per ognuno. **Materiali-metodi/Timeline:** Lo studio è stato effettuato tra l'1 settembre 2019 ed il 30 settembre 2020, ha coinvolto 205 pazienti (150 femmine e 55 maschi) di età compresa tra i 17 e gli 87 anni, in trattamento chemioterapico per tumore primitivo o recidiva di tumore. È stata costruita una cartella informatizzata per ciascun paziente creando tabelle Access riportando: dati anagrafici, patologie concomitanti, tumore, monitoraggio ed eventi avversi (ADR). Questi ultimi sono stati segnalati utilizzando l'applicativo Vigifarmaco. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il 19% dei 205 pazienti (39 su 205) ha manifestato un evento avverso cardiovascolare. È emerso che la fascia 65 – 74 anni è quella nella quale si registra un maggior numero di ADR (18 su 39). Sono comparse ADR nei pazienti trattati con chemioterapia, ma non sempre con radioterapia; sembrerebbe quindi che il trattamento radioterapico abbia una minore responsabilità nell'insorgenza di ADR. Le patologie concomitanti ossia già presenti prima di iniziare il trattamento chemioterapico sono risultate importanti fattori responsabili dell'insorgenza di ADR. **Discussione e Conclusioni:** Analizzando i risultati ottenuti è emerso che l'età, il trattamento terapeutico e le patologie concomitanti giocano un ruolo chiave nell'insorgenza di eventi avversi cardiovascolari. La maggior parte degli eventi si è verificata nell'arco di 10 anni dall'inizio del trattamento, mentre nei pazienti affetti da patologie concomitanti i tempi si sono ridotti anche entro 2 anni. Quindi la conoscenza di questi 3 fattori, come emerso dall'analisi delle schede condivise tra cardiologi e oncologi, diventa importante per poter pianificare uno stretto monitoraggio del paziente e per portare avanti nel modo migliore la terapia farmacologica. Al fine della migliore gestione del paziente si può concludere che la costituzione di gruppi di lavoro multidisciplinari con il contributo professionale di cardiologi, oncologi, farmacisti, rappresenta la modalità valida ed efficace per applicare gli specifici algoritmi suggeriti dalle linee guida e le nuove strategie terapeutiche per il trattamento farmacologico ottimale di ciascun paziente oncologico. **Bibliografia:** 1. Babiker, McBride, Newton, Boehmer, Drucker, Gowan, Cassagnol, Camenish, Anwer, Hollands Cardiotoxic effects of chemotherapy: A review of both cytotoxic and molecular targeted therapies and their effect on the cardiovascular system, 2018;1040-8428. 2. www.anmo.it/task-force-cardioncologia/algoritmi-di-pratica-clinica A.N.M.C.O.

### A304.

#### EMORRAGIA POST-OPERATORIA AD ESORDIO INSOLITO E GRAVE: UN CASE REPORT DI UN PAZIENTE IN TRATTAMENTO CON EPARINA A BASSO PESO MOLECOLARE (EBPM)

C. Addis<sup>1</sup>, M.F. Cabiddu<sup>1</sup>, C. Zappa<sup>1</sup>, M. Cecchi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> AOU Careggi, Firenze

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'incidenza degli ematomi subdurali è associata ad un utilizzo crescente di farmaci antitrombotici (1). L'ematoma subdurale può essere classificato in due categorie di origine generalmente traumatica: ematoma subdurale acuto (rilevabile entro le 72 ore seguenti un grave trauma) ed ematoma subdurale o cronico (rilevabile settimane o mesi dopo un trauma relativamente

modesto). L'obiettivo di tale report è descrivere un caso clinico inusuale rilevato in un paziente in trattamento con eparina a basso peso molecolare (EBPM). Il caso ha interessato un uomo caucasico di 70 anni, fumatore, con anamnesi remota di carcinoma pancreatico, diabete mellito post-pancreasectomia, diverticolosi del colon, ipertensione arteriosa e in terapia insulinica, con betabloccanti e antiplateletici. Da un anno diagnosi di meningioma frontale determinante crisi epilettiche per il quale viene programmato l'intervento di rimozione. **Materiali-metodi/Timeline:** Il paziente è sottoposto all'intervento programmato di rimozione del meningioma e la procedura si è svolta regolarmente. La TC post-operatoria ha mostrato buone condizioni del cavo chirurgico e il paziente viene trasferito in degenza vigile, orientato e collaborante in assenza di deficit. Il giorno seguente l'intervento inizia terapia eparinica sottocute a dose 0,4 ml/die per profilassi della trombosi venosa profonda. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dopo la somministrazione della EBPM sottocute il paziente si mostra improvvisamente soporoso, grave e la TC eseguita in urgenza evidenzia un'emorragia subdurale acuta in assenza di trauma determinante un intervento chirurgico urgente di evacuazione dell'ematoma. Gli esami di laboratorio rilevano piastrinopenia (125.000/mm<sup>3</sup>). Nel post-operatorio il paziente è trasferito in terapia intensiva dove va incontro a decesso. **Discussione e Conclusioni:** Il rischio di ematoma subdurale risulta significativo se associato all'uso di antitrombotici e si è rivelato frequentemente fatale (1). Il case report descritto di emorragia subdurale acuta in assenza di trauma ad esordio rapidamente evolutivo ad esito decesso è stato inserito in Rete Nazionale di Farmacovigilanza come sospetta reazione avversa grave. La valutazione del nesso di causalità, eseguita con l'Algoritmo di Naranjo, è stata valutata come possibile. Il caso è caratterizzato dall'inusuale rapidità di deterioramento clinico correlabile con la somministrazione dell'EBPM seppur a dosaggio profilattico. Tale caso potrebbe essere di rilevante interesse nella pratica clinica. **Bibliografia:** (1). Gaist, D.; Rodríguez, L. A. G.; Poulsen, M. H.; Rom Poulsen, F.; Halle, B.; Hallas, J.; Pottegård, A. Association of Antithrombotic Drug Use With Subdural Hematoma Risk. JAMA. 2017;317(8):836-846. doi:10.1001/jama.2017.0639

## 2.6. GALENICA TRADIZIONALE, GALENICA ONCOLOGICA, RADIOFARMACIA

### A305.

#### L'ATTIVITÀ GALENICA NEL NUOVO LABORATORIO: DALL'IMPLEMENTAZIONE DELLE PREPARAZIONI ALLA PROCEDURA AZIENDALE PER LA CORRETTA GESTIONE

G. PENOCCHIO<sup>1</sup>, L. OLIVARI<sup>1</sup>, I. GREGORELLI<sup>1</sup>, S. COCCOLI<sup>1</sup>, S. VERDI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ASST SPEDALI CIVILI DI BRESCIA - UOC FARMACIA AZIENDALE, Brescia

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Dal 2015 il laboratorio di galenica di un ospedale lombardo ha costantemente garantito la corretta somministrazione dei medicinali mediante l'allestimento di preparazioni galeniche (PG). Dall'ultima analisi effettuata per il periodo 01/15 – 12/18 si è assistito ad un notevole incremento delle preparazioni medie mensili, passando da 101,61 a 270,8 (+167%). Questo ha reso necessaria la stesura di una procedura aziendale, anche al fine della certificazione JCI pediatrica. L'obiettivo dello studio è presentare le attività svolte nel nuovo laboratorio di galenica e il contenuto della procedura per garantire una corretta gestione delle preparazioni. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati analizzati i dati relativi alle PG allestite dal 1/08/20 al 31/05/21, dopo l'avvio del nuovo laboratorio ospedaliero. È stato conteggiato il numero di preparazioni e sono stati valutati diversi parametri come via di somministrazione e reparti maggiormente richiedenti. Successivamente, facendo riferimento alla procedura aziendale (P-SDA119), se ne presenta il contenuto. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dall'analisi è emerso che nel periodo osservato sono state allestite 2708 PG per l'intera struttura: 1507 (55,65%) destinata all'uso interno e 1201 (44,35%) all'uso esterno. Tra queste 1153 (42,58%) sono allestite per reparti pediatrici, spesso critici come terapia intensiva neonatale, oncematologia e rianimazione. La P-SDA119 ha lo scopo di definire il percorso che va dalla prescrizione fino al ritiro delle PGM. In questa vengono presentati i casi in cui il reparto può ricorrere al preparato estemporaneo: dosaggio o forma farmaceutica personalizzato, instabilità dell'attivo, farmaco orfano o carente, allergie e intolleranze. Vengono fornite le modalità e le tempistiche per l'invio delle richieste: una settimana per le officinali e 2 giorni di anticipo per le preparazioni magistrali – con possibilità di urgenze allestibili il prima possibile. In allegato alla procedura viene fornito il prontuario galenico ospedaliero (PGO). Questo è composto dall'elenco di tutte le 139 preparazioni richieste con maggior frequenza dai reparti e dai moduli precompilati per la richiesta delle stesse. Infine si riportano le modalità e gli orari per il ritiro delle PGM. **Discussione e Conclusioni:** Il nuovo laboratorio di galenica, dotato di strumentazione all'avanguardia e di locali idonei, ha determinato un notevole aumento delle preparazioni, allestite nel rispetto delle NBP (F.U. XII Ed). Si è rivelato un investimento essenziale per tutto l'ospedale ed in particolare per il presidio pediatrico, certificato JCI pediatrica. La presenza di una procedura sancisce in modo univoco le tappe che vanno dalla prescrizione fino al ritiro di tutte le preparazioni allestite. Questa risulta di assoluta importanza per garantire una corretta gestione delle preparazioni galeniche.

### A306.

#### OTTIMIZZAZIONE DELL'USO DEI FARMACI ANTIBLASTICI INIETTABILI NEI SISTEMI ROBOTICI E IMPATTO ECONOMICO

F. VAGNONI<sup>1</sup>, S. LEONI<sup>1</sup>, C. CAPONE<sup>1</sup>, F. MURA<sup>1</sup>, A. DI SARRO<sup>1</sup>, M. BADALONI<sup>1</sup>, M. BUCCOLINI<sup>1</sup>, R. MANCINELLI<sup>1</sup>, S. BAGAGIOLLO<sup>1</sup>, M. FEDERICI<sup>2</sup>, M. LATTANZI<sup>2</sup>, A. POMPILIO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> AOU OSPEDALI RIUNITI DI ANCONA, ANCONA

<sup>2</sup> LOCCIONI, ANGELI DI ROSORA

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'allestimento asettico dei

farmaci antiblastici iniettabili viene eseguito in modo completamente automatizzato consentendo così il controllo dell'intero processo produttivo (1). Al fine di ottimizzare ulteriormente il processo di allestimento e rendere più efficiente l'utilizzo dei farmaci antiblastici è importante considerare i sovrariempimenti (overfilling) dei singoli flaconi, soprattutto per ridurre gli eventuali scarti di produzione delle specialità medicinali ad alto costo. L'obiettivo del presente lavoro è implementare una procedura per la gestione degli overfilling nei sistemi robotici e valutare il conseguente impatto in termini economici. **Materiali-metodi/Timeline:** Il volume di overfilling nei flaconi rispetto al valore nominale è stato determinato attraverso un'analisi volumetrica preliminare effettuata con il dispositivo per l'allestimento manuale assistito. In particolare, il volume di ciascun farmaco è stato analizzato mediante un campione di 15 flaconi appartenenti a lotti differenti. I valori ottenuti sono stati poi inseriti nel sistema gestionale dei sistemi robotici per l'allestimento di farmaci antiblastici. Due sono stati i farmaci ad alto costo presi in esame: daratumumab 400mg/20ml e nivolumab 240mg/24ml. Per effettuare l'analisi economica sono stati considerati il numero totale di flaconi utilizzati nei cinque mesi successivi all'introduzione della procedura di gestione overfilling e il costo del farmaco al mg. **Risultati/Follow up e Risultati:** I valori di overfilling rilevati corrispondono a 0,8ml per daratumumab e 0,5ml per nivolumab. Nei cinque mesi successivi all'introduzione della procedura sono state allestite 333 sacche di nivolumab e 114 sacche di daratumumab e utilizzato, rispettivamente, 424 e 272 flaconi di farmaco. La gestione dell'overfilling nei sistemi robotici ha comportato un risparmio di circa 16.000€ per daratumumab e 17.000€ per nivolumab, per un totale di 33.000€. Valore che arriva a circa 79.000€ facendo una proiezione annuale. **Discussione e Conclusioni:** L'introduzione della gestione automatica dell'overfilling ha avuto un notevole impatto in termini economici consentendo così di ottimizzare ulteriormente le risorse mantenendo standard di qualità e sicurezza elevati. Considerando gli ottimi risultati ottenuti in poco tempo, la procedura è in fase di implementazione per altri farmaci ad alto costo in formulazione liquida che presentano overfilling. **Bibliografia:** (1) S. Leoni et al. Performance analysis of a fully automated oncology pharmacy production: a 2018 update.

### A307.

#### LA GALENICA CLINICA NELLA CARENZA DI SPECIALITÀ DI ACIDO URSODESOSSICOLICO: FORMULAZIONE E ANALISI DEI CONSUMI

G. Soave<sup>1</sup>, M. Angiolillo<sup>1</sup>, E. Castellana<sup>1</sup>, M.R. Chiappetta<sup>1</sup>, F. Cattel<sup>1</sup>

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

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'attuale carenza commerciale sul territorio nazionale di specialità medicinali per uso pediatrico a base di acido ursodesossicolic, indicato per il trattamento delle calcolosi e delle alterazioni biliari, ha posto in primo piano la necessità di allestire una formulazione galenica dedicata per fornire una valida alternativa terapeutica. Gli obiettivi individuati per questo lavoro sono quindi l'individuazione di una formulazione galenica adeguata e di facile produzione per garantire la continuità terapeutica ai pazienti pediatrici in trattamento con acido ursodesossicolic e la valutazione del consumo della preparazione in analisi nel periodo di 10 mesi compreso tra luglio 2020 e maggio 2021. **Materiali-metodi/Timeline:** È stata analizzata la letteratura scientifica, le linee guida per la preparazione dell'acido ursodesossicolic sospensione orale pediatrico, il database utilizzato per l'allestimento dei galenici e le cartelle cliniche dei pazienti in trattamento. **Risultati/Follow up e Risultati:** La formulazione liquida orale identificata, con una concentrazione di acido ursodesossicolic di 30 mg/mL, è stata ricavata dalla letteratura [1]. Il principale eccipiente utilizzato per la sospensione del principio attivo è il solubilizzante SyrSpend SF PH4®, che conferisce alla preparazione proprietà reologiche in grado di prevenire una rapida sedimentazione del principio attivo sul fondo del contenitore. La conservazione del preparato è fissata a 66 giorni e a una temperatura di 4-8°C, secondo quanto riportato dagli studi di stabilità e conservazione. [1] A partire dal luglio 2020 sono state preparate in laboratorio galenico 128 preparazioni di acido ursodesossicolic sospensione orale, con un volume compreso tra 30 mL e 400 mL ognuna, per il trattamento di un totale di 82 pazienti pediatrici. Il 34% dei pazienti ha richiesto l'allestimento di più preparazioni di sospensione nel periodo di tempo analizzato; il 66% ha invece interrotto il trattamento al termine del primo mese di terapia, spesso in seguito a dimissione ospedaliera. Per ogni paziente, sono stati mensilmente allestiti in media 100 mL di preparato galenico. Nel periodo analizzato sono stati preparati complessivamente 16,5 L di acido ursodesossicolic sospensione orale. **Discussione e Conclusioni:** La galenica clinica si è dimostrata indispensabile al fine di realizzare una formulazione pediatrica orale di acido ursodesossicolic utile ed efficace per far fronte alla carenza della specialità medicinale carente sul territorio nazionale, permettendo così di ottimizzare le risorse e far fronte al fabbisogno dei reparti pediatrici dell'azienda ospedaliera. **Bibliografia:** [1] H. Polonini et al., «Compatibility of Baclofen, Carvedilol, Hydrochlorothiazide, Mercaptopurine, Methadone Hydrochloride, Oseltamivir Phosphate, Phenobarbital, Propranolol Hydrochloride, Pyrazinamide, Sotalol Hydrochloride, Spironolactone, Tacrolimus Monohydrate, Ursodeoxycho», IJPC, vol. 22, n. 6, pp. 516-526, 2018.

### A308.

#### VALUTAZIONE DEL RISCHIO DELLE PREPARAZIONI GALENICHE NON STERILI IN OSPEDALE COME STRUMENTO PER RIVALUTARE LE FORMULAZIONI DEL PRONTUARIO GALENICO OSPEDALIERO

V. Senatori<sup>1</sup>, E. Magni<sup>1</sup>, S. Campbell<sup>1</sup>, G. De Vivo<sup>1</sup>, S. Rambaldini<sup>1</sup>, L.C. Okoh<sup>1</sup>, G. Tosi<sup>1</sup>, A. Pecere<sup>1</sup>, S. Vimercati<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ASST Fatebenefratelli- Sacco, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Le preparazioni galeniche sono l'alternativa terapeutica nei casi in cui la specialità medicinale non possa essere utilizzata. Queste vengono valutate tramite l'albero decisionale SIFAP/SIFO e formulate adeguandole alla Norme di Buona Preparazione (NBP). Elemento fondamentale per il farmacista preparatore, come riportato nella Risoluzione Europea CM/ReasAp, è la valutazione del rischio di ciascuna preparazione. Obiettivo del lavoro è stato la

riformulazione di preparazioni galeniche al fine di ridurre il rischio identificato tramite la valutazione del rischio secondo quanto previsto dal position paper SIFAP/SIFO sulle formule magistrali. **Materiali-metodi/Timeline:** Il software per le formulazioni galeniche è stato implementato aggiungendo una sezione relativa all'algoritmo destinato al calcolo della Valutazione del Rischio (VR). Sono state poi esaminate dal farmacista le formulazioni presenti nel Prontuario Galenico Ospedaliero (PGO) con valutazione del rischio maggiore di 175 (rischio alto) per verificare l'eventuale possibilità di riformulare riducendo la VR. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono state valutate le 454 formulazioni presenti nel database del software relativo alla galenica non sterile. 24 (5,28%) formulazioni presentano un Indice di Rischio (IR) alto; 339 (74,67%) presentano in IR medio e 91 (20,04%) basso. Le formulazioni associate a indice di rischio alto sono quindi state rivalutate dal farmacista nel tentativo di ridurre l'IR. Per 7 di queste sono state individuate formulazioni modificate in cui il complesso veicolo tradizionale è stato sostituito da un mezzo sospendente commerciale che ne semplifica l'allestimento riducendo l'IR da alto a medio. **Discussione e Conclusioni:** Il calcolo della valutazione del rischio nelle preparazioni galeniche ha permesso al farmacista di rivedere criticamente il PGO creando un supporto metodologico per la revisione sistematica delle formulazioni allestite in laboratorio galenico. Valutando questo parametro il farmacista può impostare la sua attività in base al rischio, questo permette una maggiore attenzione alla sicurezza e alla qualità delle preparazioni allestite.

### A309.

#### DAL RIFIUTO ALL'ADERENZA E PERSISTENZA TERAPEUTICA: L'ESEMPIO DI PAZOPANIB IN SOSPENSIONE ORALE IN PAZIENTE ONCOLOGICO PEDIATRICO

T. Scandiuzzi Piovesan<sup>1</sup>, M. Sartor<sup>1</sup>, F.M. Bacchetto<sup>1</sup>, L. Cancanelli<sup>1</sup>, E. Bray<sup>1</sup>, D. Corazzini<sup>1</sup>, D. Bastarolo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> AULSS 2 Marca Trevigiana, Castelfranco Veneto

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Ad un paziente di 14 anni affetto da sarcoma sinoviale al polpaccio sinistro con metastasi polmonari bilaterali, refrattario a chemioterapia con ifosfamide/doxorubicina, è stato prescritto pazopanib 800mg/die in regime off-label. Visto il totale rifiuto di assunzione della terapia da parte del paziente e nonostante l'indicazione di non spezzare o frantumare le compresse, la Farmacia Ospedaliera ha concordato con il Pediatra di allestire una sospensione orale, offrendo una valida alternativa per somministrare il farmaco e rallentare il decorso della malattia. **Materiali-metodi/Timeline:** A seguito di un'attenta revisione bibliografica, in assenza di esperienze consolidate sul territorio nazionale e di usi terapeutici di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica secondo D.M. 7 settembre 2017, il laboratorio di galenica oncologica ha predisposto l'allestimento della formula magistrale secondo Norme di Buona Preparazione. Il dosaggio giornaliero è stato definito tenendo conto che, da RCP, la somministrazione di compresse frantumate aumenta la AUC del 46%, con incremento di biodisponibilità e assorbimento. Sotto cappa a flusso laminare verticale, si disgregano le compresse di pazopanib 400mg nell'adatto contenitore ambrato con il volume richiesto di acqua PPI. Si attende fino a completa disgregazione e si porta in sospensione con la quantità prevista di veicolo edulcorato. La preparazione viene confezionata in flacone multidose da 64mL, etichettato e riposto in busta sterile. Per monitorare l'aderenza alla terapia, l'efficacia del trattamento, l'adeguatezza della formulazione e gli effetti avversi è stato impostato un questionario informatico da compilare a cura del pediatra. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dal 18 dicembre 2020 al 01 giugno 2021, sono stati effettuati dalla Farmacia Ospedaliera, su richiesta rinnovata puntualmente dal reparto, 26 allestimenti magistrali, consegnati con cadenza settimanale. Attraverso la compilazione del questionario, si evince che ogni dose giornaliera è stata assunta regolarmente e gli effetti collaterali rilevati sono: nausea e/o vomito e cambiamento del colore dei capelli per il 100%; affaticamento e/o astenia e riduzione della conta leucocitaria per il 66,7%; ipopigmentazione della cute e ipotiroidismo per il 33,3%. Il paziente mantiene un ECOG-PS pari a 1. **Discussione e Conclusioni:** La formulazione magistrale personalizzata permette l'assunzione quotidiana della dose richiesta, con aderenza e persistenza del 100%, garantendo una totale compliance da parte del giovane paziente, altrimenti impossibilitato ad assumere la terapia, ed evitando un precoce fallimento terapeutico. La stretta collaborazione tra la Farmacia Ospedaliera e il clinico, frutto della condivisione delle rispettive competenze, anche attraverso opportuni monitoraggi periodici raccolti in crf, ha garantito al paziente una sopravvivenza di un anno assolutamente inattesa.

### A310.

#### INTERFERONE COLLIRIO GALENICO NELLA NEOPLASIA SQUAMOSA DELLA SUPERFICIE OCULARE

L. RIGNANESE<sup>1</sup>, G. TINARI<sup>1</sup>, R. CIAMPOLI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ASL Lanciano-Vasto-Chieti, Chieti

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Negli ultimi anni si è evidenziato un incremento dell'incidenza ed una maggiore aggressività del carcinoma squamoso della superficie oculare, ritenuto un tempo un carcinoma a basso grado di malignità. Diversi studi hanno dimostrato efficacia e sicurezza del trattamento topico con interferone collirio ma l'assenza di formulazioni disponibili per tale indicazione, prevede la richiesta di fornitura di preparati galenici al fine di garantire tale opzione terapeutica. **Materiali-metodi/Timeline:** L'interferone collirio, data la sua alta instabilità, non è disponibile come preparato farmaceutico ma viene allestito all'interno del laboratorio galenico della farmacia ospedaliera. La preparazione prevede la manipolazione della formulazione endovenosa, pertanto il medico specialista inoltra la richiesta di fuori indicazione per singolo paziente motivandone la scelta terapeutica e allegando la documentazione scientifica a supporto. L'allestimento prevede l'utilizzo della cappa a flusso laminare sterile utilizzando le opportune tecniche asettiche. I flaconi contagocce vengono sterilizzati preventivamente in autoclave. Dopo la preparazione del campo sterile e la vestizione dell'operatore, si allestisce il collirio seguendo l'apposita scheda di preparazione in cui sono illustrate le procedure da seguire ed i controlli da effettuare sul

preparato finale. Infine, si etichetta il preparato e si compila il registro delle preparazioni nel rispetto delle norme di buona preparazione. **Risultati/Follow up e Risultati:** Presso il nostro laboratorio galenico ospedaliero in Abruzzo, nel periodo 2018-2020, abbiamo allestito 366 preparazioni di interferone alfa2b collirio 1 MU/ml e 3 MU/ml. L'interferone collirio si è dimostrato efficace nel trattamento della neoplasia oculare pur non mostrando differenze nell'utilizzo alle diverse concentrazioni. L'allestimento galenico di tale collirio ha permesso il trattamento di 25 pazienti con neoplasia squamosa della superficie oculare provenienti anche da altre regioni. Purtroppo, a causa della carenza del farmaco utilizzato per l'allestimento ed essendo vietata l'importazione dello stesso per un utilizzo off label, nell'anno in corso non è stato possibile eseguire l'allestimento del preparato galenico. **Discussione e Conclusioni:** La galenica garantisce la possibilità di opzioni terapeutiche innovative e spesso carenti sul mercato farmaceutico. La farmacia ospedaliera fornisce ampie prospettive nella formulazione di prodotti specifici ed indispensabili per il trattamento di patologie con ridotte disponibilità terapeutiche. **Bibliografia:** 1. M. D. Boehm et al. Treatment of recurrent corneal and conjunctival intraepithelial neoplasia with topical interferon alfa 2b. *J. Ophthalmology* 2004 Sep ;111(9): 1755-61. 2. Norme di buona preparazione della Farmacopea Ufficiale XII Ed. 3. A. Galor et al. Topical interferon alpha 2b eye-drops for treatment of ocular surface squamous neoplasia: a dose comparison study. *Br J Ophthalmol* 2010 May; 94 (5):551-4.

### A311. STABILITÀ DI UNA PREPARAZIONE STANDARD DI METOTRESSATO, CITARABINA E METILPREDNISOLONE PER USO INTRATECALE

G. PEREGO<sup>1</sup>, G. Longobardo<sup>1</sup>, C. Veneziano<sup>1</sup>, A. Busnelli<sup>1</sup>, M. Cassotti<sup>1</sup>, M. Sirei<sup>1</sup>, R. Mangiagalli<sup>1</sup>, S. Beppiani<sup>1</sup>, V. Latte<sup>1</sup>, M. Fazio<sup>1</sup>

<sup>1</sup> IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La barriera ematoencefalica limita la disponibilità di farmaci somministrati per via endovenosa a livello del sistema nervoso centrale. La somministrazione intratecale di farmaci permette di prevenire o trattare il coinvolgimento meningeo tanto nella leucemia linfoblastica acuta quanto nei linfomi. Tuttavia, mancano dati solidi relativi alla stabilità di farmaci preparati per somministrazione intratecale, soprattutto per quanto riguarda la possibilità di miscelare due o più principi attivi nella stessa siringa. È stata dunque valutata la stabilità chimico-fisica di una miscela standard di metotressato, citarabina e metilprednisolone per uso intratecale. **Materiali-metodi/Timeline:** Sei diverse siringhe contenenti 12,5 mg di metotressato + 50 mg di citarabina + 40 mg di metilprednisolone sodio emulsionato + acqua per preparazioni iniettabili q.b. 5 ml, sono state preparate in sei giorni differenti: tre sono state conservate a temperatura ambiente (25 °C) e tre a temperatura refrigerata (4 °C) per un periodo di 24 ore, al riparo dalla luce. Le analisi sono state svolte immediatamente (0 ore), quindi a 0,5, 2, 4, 6, 8 e 24 ore. L'analisi è stata condotta servendosi di uno strumento di cromatografia liquida ad alte prestazioni (HPLC), dotato di una pompa quaternaria e di un rivelatore a serie di diodi. Il pH è stato misurato prima dell'analisi di ogni campione. **Risultati/Follow up e Risultati:** Tutti e tre i farmaci sono risultati stabili in entrambe le condizioni di conservazione se miscelati in una siringa di polipropilene. Non è stata osservata in alcun campione alcuna degradazione superiore al 10% rispetto al valore iniziale, il pH è rimasto nel tempo compreso tra 7,0 e 7,5. È stato osservato come il metilprednisolone sodio emulsionato sia il componente più labile e la degradazione sia dipendente dalla temperatura. È stata riconosciuta durante il tempo di conservazione la crescita di un prodotto di degradazione sconosciuto, in particolare in condizioni di conservazione a temperatura ambiente. **Discussione e Conclusioni:** La miscela per uso intratecale di metotressato, citarabina e metilprednisolone sodio emulsionato è rimasta stabile per 24 ore se conservata a 4 °C o a 25 °C, con una minor degradazione se conservata a una temperatura di 4 °C. Alla luce di ciò abbiamo concluso che nelle condizioni studiate la stabilità fisica e chimica è stata mantenuta fino a 24 ore se conservato a 25 °C o 4 °C, al riparo dalla luce. Si consiglia la conservazione a 4 °C.

### A312. USO DEL BEVACIZUMAB INTRAVITREALE ORIGINATOR NELLA DMS E DME ALLA LUCE DEI RISULTATI OTTENUTI CORRELATI DA PROVE DI STERILITÀ MICROBIOLOGICA NELL'U.O.S.U.M.A.C.A

R. Pellegrino<sup>1</sup>, N. Papadia<sup>1</sup>, I. Piserchia<sup>1</sup>, C. Guerra<sup>1</sup>, M. Guido<sup>1</sup>, V. Falcone<sup>1</sup>, E.B. Mendez<sup>1</sup>, G. Presicce<sup>1</sup>, F. Solazzo<sup>1</sup>, T. Calamia<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento Farmaceutico Ospedale A. Perrino ASL Brindisi, Brindisi

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Nella terapia della Degenerazione Maculare Senile e nell'Edema Maculare Diabetico, in cui l'elemento patogenetico è rappresentato dalla neovascolarizzazione, un importante progresso è stato l'uso dei farmaci anti-VEGF. Pertanto AIFA ha espresso parere favorevole riguardo all'inserimento di Bevacizumab nell'elenco dei farmaci erogabili a totale carico del SSN (ai sensi della legge 648/96) ed ha attribuito un ruolo fondamentale ai farmacisti ospedalieri. La Regione Puglia, con Nota Prot.AOO 081.5548 del 12.11.2019, ha aggiornato l'elenco dei centri autorizzati alla prescrizione e somministrazione del medicinale Bevacizumab ed ha incluso l'U.O.S.U.M.A.C.A per l'allestimento. Secondo quanto stabilito dalla FU, la ripartizione è un'operazione assimilabile all'allestimento di una preparazione magistrale e deve essere effettuata su prescrizione medica, per il singolo paziente, sotto la responsabilità del Farmacista, nel rispetto delle NBP. La ripartizione di Bevacizumab intravitreale deve essere eseguita con tecnica asettica da personale qualificato e formato dal Farmacista che è responsabile della qualità e della sicurezza di ciascuna preparazione. Lo scopo di questo lavoro è stato quello di valutare la stabilità microbiologica delle siringhe di Bevacizumab e, grazie ad una fattiva collaborazione con l'UOC di Patologia Clinica del P.O., sono stati effettuati dei test nei giorni: 1,5,10,15,20,30,40,50,60,70,90, al fine di poter aumentare il tempo di validità delle siringhe. **Materiali-metodi/Timeline:** Le linee guida EMA prevedono che, qualora il preparato non venga usato immediatamente, i tempi e le

modalità di conservazione normalmente non dovrebbero superare le 24 ore a 2-8°C a meno che la preparazione sia stata effettuata attraverso un processo asettico validato e controllato. La stabilità chimico-fisica A+ del Bevacizumab puro, 25 mg/ml, in siringa di polipropilene risulta essere di 180 giorni, a 2-8°C, alle normali condizioni di luce o al buio. A partire da giugno 2020 ogni mese sono state allestite siringhe sterili di Bevacizumab a seconda dei pazienti aruolati. Sono stati presi in esame 3 lotti: 14,15 e 17 ed analizzate le siringhe nelle giornate 50,60,70,80 dal laboratorio dell'UOC di Patologia Clinica. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il risultato è stato l'assenza di flora microbica e quindi esito negativo nella ricerca di germi comuni. **Discussione e Conclusioni:** I risultati ottenuti di stabilità di 90 giorni sono sufficienti a supportare le pratiche correnti, come preparazioni anticipate o in lotti, che presentano importanti vantaggi in termini di rispetto delle GMP, ottimizzazione del carico di lavoro e risparmio finanziario.

### A313.

#### DRUG DAY: UNA METODICA SUPERABILE

L. MCCCICHÈ, E. TAORMINA, A. PASQUALE, S. DURANTE, C. LA SETA

A.U.O. Policlinico Paolo Giaccone, Palermo

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La raccomandazione AIFA N°14 del Ministero della salute, al paragrafo Modelli organizzativi per aumentare la sostenibilità del Sistema indica la metodica del drug day tra le tecniche di accorgimento di produzione per favorire la centralizzazione dei trattamenti. L'obiettivo è quello di accorpate nella stessa giornata i pazienti che fanno lo stesso medicinale, al fine di ridurre gli sprechi. Questa tecnica ha però alcuni limiti, tra cui: l'impossibilità di gestire pazienti che necessitano di differire la somministrazione, la gestione di pazienti con terapie lunghe ricadenti tutti nella stessa giornata, la presenza in reparto di pazienti con terapie simili con possibile aumento del rischio legato alle somministrazioni, un carico di lavoro non equamente distribuito per il personale sia della farmacia che dei reparti. Scopo del seguente lavoro è quello di individuare, avvalendosi della tecnica farmaceutica, una valida alternativa al drug day e attuare un metodo flessibile. **Materiali-metodi/Timeline:** Si è focalizzata l'attenzione sui seguenti medicinali: Bevacizumab, Bortezomib, Cetuximab, Daratumumab, Doxorubicina liposomiale pegilata, Eribulina, Paclitaxel, Pemetrexed, Ramucirumab e Trastuzumab. I dati di stabilità sono stati ricavati consultando: www.Stabilis.Org (Stab.org), RCP e Compendio SIFO IV edizione (CSIV). **Risultati/Follow up e Risultati:** Dalle diverse fonti è emerso che: • Bevacizumab: RCP 2-30°C 30 gg; CSIV 4-22°C 90 gg; (Stab.org) 2-8°C 180 gg; • Bortezomib: RCP 25°C 8h; CSIV 2-8°C 5 gg; Stab.org 2-8°C 28 gg; • Cetuximab: RCP 25°C 48h; CSIV 25°C 48h; Stab.org 4°C 90 gg; • Daratumumab: RCP 2-8°C 24h; • Doxorubicina Lip. Peg.; RCP 2-8°C 24h; CSIV 4-22°C 28 gg; Stab.org 2-8°C 84; • Eribulina: RCP 2-8°C 24h; CSIV 2-6°C 14 gg; Stab.org 2-8°C 28 gg; • Paclitaxel: RCP 2-8°C 8h; CSIV 2-8°C 14 gg; Stab.org 2-8°C 13 gg; • Pemetrexed: RCP 2-8°C 24h; CSIV 23°C 48h; Stab.org 4°C 31 gg; • Ramucirumab: RCP 2-8 °C 24h; • Trastuzumab: RCP 2-8°C 30 gg; CSIV 4°C 28 gg; Stab.org 2-5°C 90 gg. **Discussione e Conclusioni:** Una attenta conoscenza della tecnica farmaceutica permette una valida alternativa al drug day attuando un metodo flessibile, con la conservazione dei residui di preparazione e/o degli stessi allestimenti, garantendo la qualità del prodotto allestito. Il superamento del Drug Day presenta notevoli vantaggi sia per i medici prescrittori in quanto si riduce l'affluenza giornaliera dei pazienti in ambulatorio, sia per gli stessi pazienti che non sarebbero vincolati a date prestabilite non sostituibili per la somministrazione della terapia.

### A314.

#### LA PREPARAZIONE MULTIDOSE DI FLIXABI COME METODOLOGIA OPERATIVA FINALIZZATA ALL'OTTIMIZZAZIONE DELL'ALLESTIMENTO E ALLA RAZIONALIZZAZIONE DEI CONSUMI

M.L. Meo<sup>1</sup>, N. Pellegrino<sup>1</sup>, L. Lombardo<sup>1</sup>, T. Genovese<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Azienda Ospedaliera Universitaria G. Martino, Messina

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La stabilità chimico-fisica in uso della soluzione diluita di Flixabi è stata dimostrata fino a 34 giorni alla temperatura di 2-8 °C e per ulteriori 24 ore a 25 °C dopo la rimozione dal frigorifero. L'obiettivo del lavoro è valutare il risparmio in termini economici e di milligrammi di farmaco, utilizzando una preparazione multidose di Flixabi all'interno di un laboratorio di allestimento centralizzato. **Materiali-metodi/Timeline:** La preparazione multidose viene effettuata sotto cappa a flusso laminare verticale, utilizzando una sacca da 1L di sodio cloruro 0,9% e 40 flaconi di Flixabi 100mg, precedentemente ricostituiti con 10ml di acqua per preparazioni iniettabili. La soluzione finale ha una concentrazione di 4mg/ml. Da questa sacca vengono prelevate giornalmente le dosi da somministrare. L'allestimento è stato ripetuto più volte, pertanto è stato possibile calcolare il valore medio di frequenza delle preparazioni. Sono state confrontate le terapie somministrate nei mesi da Gennaio a Maggio 2020 con quelle somministrate negli stessi mesi dell'anno 2021. Sono stati considerati i milligrammi somministrati, il numero di terapie, il numero di pazienti trattati e il numero di flaconi di Flixabi utilizzati. **Risultati/Follow up e Risultati:** Da Gennaio a Maggio 2020 sono stati trattati 146 pazienti per un totale di 375 terapie, corrispondenti a 125794,25mg di farmaco al netto di un consumo di 1415 flaconi, senza l'uso dello sfrido. Negli stessi mesi dell'anno 2021 sono stati trattati 161 pazienti, per un totale di 471 terapie, corrispondenti a 156123mg, 40 sacche multidose allestite e 1600 flaconi. Dal confronto dei due periodi, si evince un aumento dei pazienti corrispondente al numero di flaconi utilizzati nell'anno 2021. Se non fosse stata utilizzata tale metodica per trattare i pazienti del 2021, verosimilmente sarebbero stati utilizzati circa 1770 flaconi. **Discussione e Conclusioni:** Effettuando una media degli allestimenti realizzati nel periodo preso in considerazione, si è individuato che la frequenza di allestimento delle sacche multidose è di 5 giorni. L'allestimento centralizzato di Flixabi utilizzando questa metodica ha consentito un'ottimizzazione dell'utilizzo dell'intero flaconcino, riducendo a zero lo sfrido da eliminare e di conseguenza ha prodotto un risparmio notevole poiché il 100% del farmaco è stato

utilizzato. Tale metodica inoltre ha permesso di ridurre al minimo il processo di manipolazione e quindi la possibilità di errore. **Bibliografia:** 1. European Medicines Agency. Flixabi European Public Assessment Report. 2. Kim J, Chung J, Park S, Jung S, Kang D. Evaluation of the physicochemical and biological stability of reconstituted and diluted SB2 (infliximab). Eur J Hosp Pharm. 2018;25(3):157-64.

#### A315.

### TERAPIA GENICA VORETIGENE NEPARVOVEC NELLA DISTROFIA RETINICA EREDITARIA: GESTIONE E ALLESTIMENTO PRESSO IL LABORATORIO DI GALENICA CLINICA

A. Ghioni<sup>2</sup>, D. Tognoni<sup>1</sup>, S. Ingorgia<sup>1</sup>, E. Lavacchi<sup>1</sup>, C. Orsi<sup>1</sup>, A.M. Taffini<sup>1</sup>, A. Ipponi<sup>1</sup>, M. Cecchi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze

<sup>2</sup> Università degli Studi di Firenze, Firenze

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Voretigene neparovec è la prima terapia genica autorizzata per la distrofia retinica ereditaria causata da mutazioni bialleliche di RPE65. È un vettore virale modificato che mediante iniezione sottoretinica veicola l'informazione corretta nelle cellule malate, in quanto contiene una copia funzionante del gene RPE65. L'obiettivo è evidenziare come il laboratorio di galenica clinica di un ospedale della Toscana, in piena emergenza sanitaria, sia riuscito a gestire una terapia avanzata ad alto costo e di complessa organizzazione dal punto di vista della logistica e dell'allestimento. Si tratta della prima terapia genica allestita presso il nostro ospedale rimborsata dal SSN. **Materiali-metodi/Timeline:** Creazione di team multidisciplinare composto da farmacisti, tecnici sanitari di laboratorio e infermieri esperti nell'allestimento di terapie galeniche magistrali. Valutazione dei requisiti richiesti per l'allestimento di voretigene neparovec. Acquisizione di un congelatore -80°C con sonda di allarme remotizzato. Acquisizione all'estero di vials sterili, Stesura di una procedura specifica di preparazione, trasporto e somministrazione condivisa con i clinici. Creazione di registro di esito dei pazienti trattati. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono stati coinvolti nel processo di ricezione, stoccaggio e preparazione del farmaco 2 farmacisti, 2 tecnici sanitari di laboratorio e 2 infermieri. Sulla base di conoscenze ed esperienze nella preparazione di siringhe intravitreali con metodo di convalida MediaFill, il processo di allestimento è stato effettuato mediante tecnica asettica, adattando le direttive della casa farmaceutica alle procedure utilizzate dal nostro laboratorio di galenica. Nonostante la complessità data dalla ridotta stabilità del farmaco, dallo scongelamento alla somministrazione, e dalla struttura architettonica dell'ospedale suddivisa in padiglioni, il processo lavorativo ha permesso di rientrare ampiamente nei tempi previsti. L'intervento chirurgico è stato eseguito su entrambi gli occhi di un paziente di anni 20, con un intervallo temporale di 15 giorni l'uno dall'altro. A distanza di +21 e +8 giorni dalla somministrazione, non sono state riportate criticità nel risultato che coinvolge la metodica di preparazione. Il registro di esito richiesto ai clinici raccoglie le informazioni cliniche di efficacia e sicurezza della terapia per questo primo paziente e per i successivi. **Discussione e Conclusioni:** La condivisione delle conoscenze e della formazione, tra il farmacista, gli infermieri e i tecnici di laboratorio, ha permesso la realizzazione senza criticità di un processo operativo complesso per la gestione di una terapia avanzata. L'alta professionalità del personale assume sempre più rilevanza nell'applicazione di metodiche nel campo della terapia genica in costante evoluzione. L'attivazione di un registro di esito per terapie così innovative e ad alto costo rappresenta un atto dovuto.

#### A316.

### ANALISI DELLE PRESCRIZIONI E DEGLI ALLESTIMENTI GALENICI MAGISTRALI STERILI DI COLLIRI NELL'U.O. GALENICA CLINICA

M.L. GIUSTO<sup>1</sup>, M. DELFINO<sup>1</sup>, E.M. CITRO<sup>2</sup>, F. FACCILOLO<sup>3</sup>, M. TROMBIN<sup>3</sup>, A. ZANOTTI<sup>4</sup>, S. SFERRA<sup>1</sup>, A. MARRA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UOC Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Ferrara

<sup>2</sup> Corso Di Laurea In Biotecnologie Università Di Ferrara, Ferrara

<sup>3</sup> Corso Di Laurea In Farmacia Università Di Ferrara, Ferrara

<sup>4</sup> Corso Di Laurea Tecnico Di Laboratorio Biomedico Università, Ferrara

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'allestimento galenico magistrale sterile di colliri è essenziale per assicurare al paziente la terapia con un medicinale non disponibile come prodotto industriale o quando la patologia del paziente non può essere trattata con farmaci commerciali. Le preparazioni oculari prevedono il requisito di sterilità e perciò sono classificate ad alto rischio. Il collirio magistrale viene allestito in base ad una prescrizione medica oculistica/infettivologica destinata ad un determinato paziente. Il farmacista per procedere all'allestimento in condizioni asettiche sotto cappa a flusso laminare verticale valuta: il valore aggiunto, l'appropriatezza prescrittiva, la conformità a pubblicazioni scientifiche, la composizione quali-quantitativa, la stabilità. Successivamente procede ai controlli di qualità del prodotto e all'etichettatura a garanzia di qualità, efficacia, sicurezza. Scopo del lavoro è effettuare una valutazione della situazione prescrittiva correlata alle caratteristiche dei pazienti al fine di valutare l'appropriatezza prescrittiva, quantificare la produzione galenica sterile e individuare specificità patologiche e terapeutiche. **Materiali-metodi/Timeline:** Tramite l'analisi delle prescrizioni dei moduli prescrittivi predisposti dall'UO Galenica Clinica, dei fogli di lavoro, delle etichette e del registro degli allestimenti sono state analizzate le prescrizioni dei pazienti trattati con colliri allestiti dall'1/01/2019 al 30/04/2021. Attraverso l'elaborazione di un file di calcolo elettronico si è valutato: numero pazienti, stratificazione per età/sexo, numero allestimenti, centri prescrittori, patologie, principi attivi (p.a.), pazienti per classe terapeutica, pazienti politerapici e media colliri/paziente. **Risultati/Follow up e Risultati:** I pazienti complessivamente inseriti in trattamento sono 41 (32% femmine(F), 68% maschi(M)). L'età media è 55 anni (F: range 7-83), 51 (M: range 6-87). Le patologie più frequenti sono: infezione dell'occhio e degli annessi oculari 22%, cheratoconjuntivite di Vernal 22% (età media: 10 anni (71%MM)), cheratite micotica 21%, ascesso corneale 15%, carcinoma a cellule squamose congiuntivale 11%, ulcera corneale 6,5%. Le classi

terapeutiche prescritte sono: antibiotici 32%, antimicotici 32%, immunosoppressori 22%, chemioterapici 14%. In particolare i p.a. maggiormente prescritti sono: ciclosporina 22%, amfotericina B 20%, tobramicina 13%, voriconazolo 12,8%, 5-fluorouracile 10,6%, amikacina 9,6%, ceftazidima 4%. Il 27% ha necessitato di politerapia con in media 2,5 p.a./paziente. 30% delle prescrizioni proviene dall'U.O. Degenza oculistica, 27% dal Day Service oculistico, 21% da altri centri per pazienti affetti da malattia rara, il restante 22% dalle UUO Malattie Infettive, Pronto Soccorso e ambulatori oculistici. **Discussione e Conclusioni:** I colliri galenici rappresentano una imprescindibile scelta terapeutica per superare le criticità dell'assenza di specialità commerciali. La possibilità della personalizzazione del dosaggio può migliorare l'outcome terapeutico. Le prescrizioni risultano appropriate grazie alla valutazione pre-allestimento. Questi aspetti giustificano il trend prescrittivo in aumento (+24% 2020 vs 2019).

#### A317.

### EFFICACIA DEI COLLIRI ANTIBATTERI RINFORZATI ALLESTITI IN FARMACIA

P. GIAMBASTIANI, A. MAMMINI, L. MARIOTTI, M. ANZILOTTI

Azienda Toscana Nord Ovest UOC Farmaceutica Ospedaliera, Lucca

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Per i pazienti affetti da cheratiti microbiche ed endoftalmiti unite a dolore e rossore è opportuno iniziare una terapia topica ad ampio spettro associando i colliri antibiotici rinforzati di Vancomicina 5% per la copertura contro i Gram – positivi e Ceftazidima 5% contro i Gram – negativi. La Farmacia Ospedaliera provvede all'allestimento magistrale sotto cappa a flusso laminare dei due colliri antibiotici rinforzati che non sono presenti in commercio alle concentrazioni indicate al fine di soddisfare le richieste provenienti dall'Unità Operativa di Oculistica. Lo scopo della presente analisi è la valutazione di efficacia dei colliri allestiti in Farmacia. **Materiali-metodi/Timeline:** La valutazione dell'efficacia dei colliri si è basata sull'analisi delle diagnosi di dimissioni di otto pazienti adulti affetti da cheratite microbica ed endoftalmiti in degenza presso l'Unità Operativa di Oculistica trattati nel periodo Dicembre 2020 – Aprile 2021 con i colliri antibiotici rinforzati di Vancomicina 5% 10 ml e Ceftazidima 5% 10 ml. **Risultati/Follow up e Risultati:** In tutti i pazienti trattati con i colliri antibiotici rinforzati i segni dell'infiammazione sono risultati in remissione. **Discussione e Conclusioni:** Il rispetto delle Norme di Buona Preparazione nell'allestimento dei colliri antibiotici magistrali è un requisito fondamentale per garantire la loro qualità, sicurezza ed efficacia.

#### A318.

### RISK ASSESSMENT MICROBIOLOGICO IN UNA FARMACIA ONCOLOGICA ITALIANA

C. Donati<sup>1</sup>, V. Di Iorio<sup>1</sup>, P. Silimbani<sup>1</sup>, M. Tontini<sup>1</sup>, E. Fiumana<sup>1</sup>, C. Masini<sup>1</sup>

<sup>1</sup> IRST Dino Amadori IRCCS, Meldola

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Nell'ambito del programma aziendale del rischio si è svolto in Farmacia nel 2018 un self assessment sull'applicazione delle NBP (FU XII), GMP, e Standard Tecnici di Galenica Oncologica-SIFO. L'esito dell'Audit ha mostrato alcuni ambiti da approfondire, tra cui il rischio microbiologico degli allestimenti iniettabili sterili. Si è svolta quindi un'analisi specifica del rischio microbiologico di tutti gli iniettabili sterili allestiti dall'anno 2017 in poi, paragonando le condizioni di allestimento con quanto richiesto dagli standard SIFO per poi ipotizzare possibili azioni di miglioramento. **Materiali-metodi/Timeline:** Si è costituito team multidisciplinare che ha mappato tutti gli allestimenti raggruppandoli in categorie in base alle caratteristiche (forma farmaceutica iniziale, e finale, via e luogo di somministrazione), raggruppando nella stessa categoria allestimenti di farmaci diversi ma simili per gli aspetti considerati, ed ha assegnato ad ogni categoria un livello di rischio microbiologico: alto, medio, o basso sulla base di quanto indicato dagli standard SIFO. Successivamente si è valutata la presenza delle condizioni che, secondo gli standard, se contemporaneamente presenti, permettono la riduzione del rischio microbiologico, e si è proceduto al ricalcolo che ha consentito per diverse categorie il passaggio da "alto" a "medio" rischio. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono state definite 18 categorie. Di queste, n.9, tra cui tutti gli allestimenti di farmaci sperimentali, sono risultate a rischio medio, ed allestite in un locale di classe coerente con il loro rischio microbiologico.

Per 9 categorie invece, inizialmente risultate a rischio alto perché somministrate in unità operative extramurarie, si è ritenuto di poter abbassare il rischio a medio, in quanto il trasporto avviene dopo la chiusura delle terapie in sacchetti termosigillati con evidenza del mantenimento delle corrette condizioni di temperatura tramite un report dettagliato, come indicato in una specifica procedura aziendale. Permangono comunque due categorie, che hanno rappresentato n.13 allestimenti nel 2017, n.93 nel 2018, n.143 nel 2019, n.25 nel 2020, per le quali si mantiene alto il rischio microbiologico in quanto almeno una delle condizioni previste dagli standard non è applicabile. **Discussione e Conclusioni:** Dall'analisi svolta risulta che in ognuno degli anni considerati più del 99.5% degli allestimenti erano in linea con quanto indicato dagli standard tecnici SIFO per quel che riguarda i requisiti dei locali di allestimento. Per poter garantire la sicurezza della totalità degli allestimenti, si è comunque ritenuto di avviare un Audit retrospettivo sistematico delle cartelle cliniche dei pazienti ai fini della valutazione di infezioni correlate.

#### A319.

### PRODUZIONE GALENICA DI FORME FARMACEUTICHE SEMISOLIDE PER USO TOPICO ALL'INTERNO DI UN ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO: UN ESEMPIO DI PRODUZIONE GALENICA SOSTITUTIVA

M.P. Di Viesti<sup>1</sup>, M.A. Puteo<sup>2</sup>, A. Biancofiore<sup>2</sup>, M.S. Impagliatelli<sup>2</sup>, V. Stelluto<sup>2</sup>, L. Notarangelo<sup>3</sup>, L. Pacilli<sup>2</sup>, R. Lombardi<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Farmacologia e Tossicologia Clinica UniSa, Salerno

<sup>2</sup> IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo

<sup>3</sup> Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti di Foggia, Foggia

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La produzione galenica

ospedaliera è stata, nel corso degli anni, progressivamente abbandonata per la sconvenienza rispetto all'acquisto delle specialità medicinali industriali, rimanendo ancorata solo alle situazioni "orfane" di prodotti preconfezionati, con la produzione di galenici magistrali ad hoc.

L'esperienza COVID e la necessità di autoprodurre disinfettanti scaturita dalla loro carenza sul mercato e dall'elevato costo, ha stimolato la ripresa delle attività di produzione galenica, spostandole dalla produzione magistrale alla produzione in multiplo per tutto quello che è possibile produrre. È infatti evidente che il potenziamento dei laboratori galenici ospedalieri, per l'emergenza COVID, viene meglio ammortizzato con l'aumento della produzione. Questo lavoro dimostra che la produzione galenica sostitutiva di alcune formulazioni topiche allestibili in multiplo, rappresenta al contempo una opportunità di miglioramento professionale e una ottimizzazione delle risorse. **Materiali-metodi/Timeline:** Nel periodo gennaio-maggio 2021 sono state allestite in multiplo le seguenti forme farmaceutiche semisolide: Lidocaina 2,5% gel uretrale 15g, Betametasona dipropionato 0,05% 30g, Gentamicina solfato 0,1% 30g, Econazolo nitrato 1% 30g, Escina gel 2% 30g, Pasta lassar modificata 30g. È stato creato un database relazionale in Access per la gestione della produzione galenica, da cui sono stati estratti i dati di produzione e i consumi dal distribuito al reparto. I costi della produzione, calcolati come materie prime, contenitori, etichettatura, tempo/lavoro e spese generali, sono stati confrontati con la spesa derivante dall'acquisto delle corrispondenti specialità medicinali dagli usuali fornitori. **Risultati/Follow up e Risultati:** L'analisi di budget ha mostrato un ampio margine di risparmio per tutte le formulazioni allestite: formulazioni di lidocaina (- 53 %), Econazolo nitrato (- 66 %), Escina (- 71%), hanno ottenuto i margini di risparmio migliori. **Discussione e Conclusioni:** La produzione di forme farmaceutiche semisolide per uso topico nel laboratorio di galenica non sterile ha mostrato che la produzione sostitutiva delle specialità medicinali risulta estremamente conveniente poiché, nell'ottica dell'economia di scala, maggiore è la produzione minori sono i costi sostenuti. Contestualmente il laboratorio di galenica si è dotato di un cromatografo HPLC per l'assicurazione di qualità dei prodotti galenici allestiti in multiplo e per la misurazione dei parametri farmacocinetici per molecole la cui determinazione delle concentrazioni plasmatiche ad personam può essere di supporto al clinico nella ottimizzazione della terapia.

#### A320. STUDIO DI FATTIBILITÀ PER LA MARCATURA DI MICROSFERE CON ITRIOO-90

V. Di Iorio<sup>1</sup>, C. Cuni<sup>1</sup>

<sup>1</sup> IRST Dino Amadori, Meldola (FC)

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Nell'ambito di un progetto di ricerca con un nuovo dispositivo medico radioattivo per il trattamento dei carcinomi squamosi cutanei, la Radiofarmacia del nostro Istituto è stata coinvolta per valutare la fattibilità della marcatura radioattiva con Itrio-90 di sfere di materiale polimerico assimilabile a quello descritto in letteratura e disponibile in commercio, ma con diverse dimensioni. Scopo di questo abstract è descrivere i primi risultati del nostro studio di fattibilità. **Materiali-metodi/Timeline:** Rispetto al prodotto commerciale descritto in letteratura, sono state variate le dimensioni del polimero costituito da una resina a scambio cationico (74-149 micron vs 30-35 micron) e la formulazione del radionuclide (Itrio-90 cloruro in HCl 0,04M vs Itrio-90 in acido solforico 0,1M). **Risultati/Follow up e Risultati:** Per lo studio sono state effettuate tre prove preliminari senza radionuclide al fine di ottimizzare la procedura e di individuare la tipologia e i volumi di reagenti da utilizzare. Successivamente sono state effettuate due prove di marcatura con Itrio-90 con una resa media di marcatura del 63,5%. Particolare attenzione è stata posta alla misurazione del pH in quanto la reazione di fissazione di Itrio-90 al polimero è completa solo una volta raggiunto il pH di 12,5; tuttavia se si mantiene il pH a 12,5, aumenta il rischio di formazione di idrossidi anionici, [Y(OH)<sub>4</sub>], solubili in acqua, che porterebbero alla rimozione di Y-90 dalla superficie delle microsfere di polimero; per questo motivo, è necessario abbassare velocemente il pH della sospensione da 12,5 a 7 utilizzando la soluzione di tampone fosfato. **Discussione e Conclusioni:** Le prove effettuate sembrano confermare la possibilità di marcare con Itrio-90 la nuova tipologia di polimero. I valori di pH e i volumi utilizzati nel corso delle prove preliminari sono stati confermati durante la prova con Itrio-90. Nel corso delle prossime prove saranno valutati gli aspetti relativi all'ottimizzazione del controllo di qualità, alla stabilità e alla sterilizzazione terminale di questa preparazione.

#### A321. SCINTIGRAFIA CON LEUCOCITI AUTOLOGHI MARCATI NELLA DIAGNOSI DI COMPLICANZA SETTICA POST CHIRURGICA IN PAZIENTE SOTTOPOSTO AD INTERVENTO DI RICOSTRUZIONE DEL LEGAMENTO CROCIATO DEL GINOCCHIO

A. CRIVELLI<sup>1</sup>, S. SCHIAVARELLO<sup>1</sup>, M. TRABACE<sup>1</sup>, F.A. DI CUIA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ospedale Madonna delle Grazie - ASM, Matera

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La scintigrafia con leucociti autologhi marcati è una indagine diagnostica dotata di elevata accuratezza nelle patologie infettive (1). L'esame viene prescritto dallo specialista quando la valutazione clinica, i dati di laboratorio e gli altri esami diagnostici non sono conclusivi e permane incertezza sulla presenza di infezione. La scintigrafia si effettua dopo aver prelevato circa 40mL di sangue al paziente da cui viene separata la componente leucocitaria che, successivamente, viene radiomarcata con il 99mTc-HMPAO (hexamethylpropyleneamine)(2). Trattandosi di una preparazione estemporanea, le NBP-MN prevedono la figura del Radiofarmacista nelle fasi di allestimento, controlli di qualità, nonché nel processo di Assicurazione della Qualità (2). Paziente di 18 anni sottoposto ad intervento chirurgico per ricostruzione del legamento crociato con tendini semi tendinoso e gracile. Dopo 30 giorni comparsa di tumefazione, febbre elevata e sospetta artrite settica con coltura del liquido sinoviale positiva per *Stafilococco Aureo*; leucocitosi e Pcr di 19mg/L. Sottoposto a lavaggio intrarticolare e terapia antibiotica. **Materiali-metodi/Timeline:** Dopo ulteriori 30 giorni viene dimesso in buone condizioni cliniche con risoluzione del processo settico. A distanza di 10 mesi

comparsa di tumefazione al ginocchio destro con Pcr 9,3mg/L. Esegue scintigrafia con leucociti marcati con SPECT/TC. Per la marcatura dei leucociti autologhi con 99mTc-HMPAO sono stati eseguiti i seguenti controlli di qualità: controllo visivo, efficienza e resa di marcatura, purezza radiochimica, test vitalità cellulare. La sterilità del processo di preparazione è stata convalidata mediante test sterilità, apirogenicità, media-fill, test sulle celle di preparazione/allestimento. **Risultati/Follow up e Risultati:** La SPECT/TC ha evidenziato un intenso e progressivo accumulo dei leucociti autologhi marcati nei tessuti molli del versante laterale del ginocchio, in corrispondenza della clip metallica di ancoraggio del legamento; le immagini TC hanno evidenziato il distacco e lo scollamento della clip metallica. L'accumulo leucocitario oltre ad incrementare di intensità nel tempo appare diretto verso l'esterno delineando un tramite fistoloso. **Discussione e Conclusioni:** L'esame ha indirizzato la diagnosi verso una patologia infettiva acuta in presenza di indici clinici e di laboratorio non chiaramente univoci, formalizzando il percorso chirurgico e farmacologico. L'approccio multidisciplinare nella gestione del caso dalla prescrizione, alla scelta della metodica diagnostica, alla preparazione radiofarmaceutica è risultato strategico per la sicurezza e appropriatezza della prestazione erogata. **Bibliografia:** 1. A. Signore, F. Jamar, O. Israel, J. Buscombe, J. Martin-Comin, E. Lazzeri, Clinical indications, image acquisition and data interpretation for white blood cells and anti-granulocyte monoclonal antibody scintigraphy: an EANM procedural guideline. 2. Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana, XII ed., Norme di Buona Preparazione dei Radiofarmaci per Medicina Nucleare.

#### A322. CONTROLLO DI QUALITÀ MEDIANTE HPLC DI 68GA-PSMA-11: VALIDAZIONE DELLA METODICA PRESSO LA RADIOFARMACIA DI UNA STRUTTURA OSPEDALIERA

V. Paglialunga<sup>1</sup>, I. Clerici<sup>2</sup>, S. Papi<sup>2</sup>, E. Omodeo Salè<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> IEO Istituto Europeo di Oncologia, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il carcinoma prostatico è uno dei tumori con maggiore incidenza (1). La diagnostica PET che si avvale dell'utilizzo di radiofarmaci permette di ottenere un quadro clinico completo. Il 68Ga-PSMA-11 è il radiofarmaco PET più indicato per il tumore prostatico in quanto l'antigene di membrana specifico della prostata è sovraespresso nel carcinoma prostatico (2). Lo scopo dello studio è stato validare la metodica di analisi HPLC, descritta in Farmacopea Europea, per il controllo qualità del radiofarmaco. **Materiali-metodi/Timeline:** Questo studio ha avuto inizio con l'analisi del campione freddo di natGa-PSMA-11 mediante il metodo HPLC descritto in Farmacopea Europea. Sono state poi apportate delle modifiche alle condizioni strumentali (gradiente, flusso, composizione solventi) per identificare la metodica più adeguata in termini di risoluzione e tempo di analisi. Il metodo finale sviluppato utilizza un gradiente 0->75% di CH<sub>3</sub>CN(0,1% TFA) in 10min di analisi, con flusso 0,8mL/min. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel metodo ufficiale Ph.Eur. l'Rt del 68Ga-PSMA-11 è circa 8min, mentre sperimentalmente abbiamo riscontrato un Rt intorno ai 12min; anche i RRT (relative retention times) dei due stereoisomeri non corrispondono a quanto pubblicato. È stato sviluppato un metodo alternativo che in 10min di analisi permette di risolvere ed identificare i picchi di 68Ga3+ (Rt=1.5min) e 68Ga-PSMA-11 (Rt=6min). Al detector UV sono apprezzabili i picchi ben risolti dei due stereoisomeri di 68Ga-PSMA-11 rispettivamente a circa 5,5 e 6,2 minuti. L'analisi del campione marcato al radiodetector evidenzia un picco principale a circa 6,2 minuti corrispondente allo stereoisomero predominante di 68GaPSMA-11, inoltre è visibile anche il secondo stereoisomero a 5,5min in piccola percentuale. **Discussione e Conclusioni:** Questo lavoro ha permesso di convalidare un metodo HPLC per il controllo qualità del radiofarmaco 68Ga-PSMA-11 che permette di separare ed identificare tutti i componenti riducendo il tempo di analisi e mantenendo la robustezza e selettività del metodo ufficiale. **Bibliografia:** 1. AIOM-AIRTUM, I numeri del cancro in Italia; Intermedia Editore; 2020. 2. Wester H.J., Schottelius M. PSMA-Targeted Radiopharmaceuticals for Imaging and Therapy. Semin Nucl Med 2019; 49 (4): 302-12.

#### A323. PRODUZIONE E CONTROLLI DI QUALITÀ DEL RADIOFARMACO SPERIMENTALE 90Y-DOTATOC: RISULTATI E OTTIMIZZAZIONE DELLA METODICA

S. Papi<sup>1</sup>, I. Clerici<sup>1</sup>, E. Omodeo Salè<sup>1</sup>

<sup>1</sup> IEO Istituto Europeo Di Oncologia, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** I tumori neuroendocrini (NET) rappresentano una patologia rara con poche alternative terapeutiche; essendo sovraespressi i recettori per la somatostatina (SST), l'utilizzo medico-nucleare di radiofarmaci SST-analoghi marcati con isotopi terapeutici (β-emettitori) rappresenta una valida opzione terapeutica. La produzione e i relativi controlli di qualità di tali particolari radiofarmaci marcati con 90Y non è immediata e richiede tecnologie, personale e know-how adeguati, così come un accurato team-working, tutti aspetti non sempre disponibili nel setting clinico ospedaliero. Inoltre, le sue caratteristiche chimico-fisiche possono rappresentare un serio rischio per la manipolazione e causare una radioesposizione importante. Infine, la stabilità e purezza dei peptidi marcati con radioisotopi terapeutici è condizione imprescindibile per una terapia efficace e sicura. **Materiali-metodi/Timeline:** La marcatura di 90Y-DOTATOC è stata condotta miscelando 90YCl<sub>3</sub> di grado farmaceutico (2,96GBq, 0,3mL) con 115 mcg di DOTATOC acetato solubilizzato in 1mL di buffer Ascorbato di Sodio (pH 4,5), successivamente incubati a 95°C per 30min. Dopo la reazione di complessazione, il prodotto è stato trasferito e diluito a 10mL in soluzione fisiologica ed EDTA sterilizzandolo con filtrazione su membrana 220 nm. I controlli di qualità del prodotto finito eseguiti comprendono pH, purezza chimica, radiochimica, radionuclidica, sterilità e apirogenia. La stabilità del prodotto è stata valutata nel tempo mediante analisi RadioHPLC fino a 24h dopo la produzione. **Risultati/Follow up e**

**Risultati:** La marcatura è risultata robusta e riproducibile, i lotti ottenuti sono stati aderenti alle specifiche di produzione. In particolare la purezza chimica e radiochimica risulta routinariamente >99% (specifica: >95%). L'utilizzo di materie prime (90YCl<sub>3</sub>, Sodio Ascorbato e DOTATOC) di grado farmaceutico unitamente alle condizioni di reazione ed alla filtrazione terminale garantisce la purezza radionuclidica elevata (90Sr <0.00001Bq/Bq) e la sterilità e apirogenia del prodotto finito. Tutti i lotti prodotti hanno mostrato piena aderenza alle specifiche di produzione. In un solo caso, a causa di problematiche insorte durante la produzione industriale dell'90YCl<sub>3</sub>, una contaminazione metallica presente ha inficiato la marcatura del radiofarmaco che tempestivamente dopo l'analisi della purezza radiochimica mediante RadioTLC e RadioHPLC non è stato rilasciato. **Discussione e Conclusioni:** La produzione di radiofarmaci terapeutici analoghi della somatostatina marcati con 90Y, pur non essendo immediata e di semplice accesso, può essere implementata nel setting ospedaliero con le necessarie disponibilità di strutture, attrezzature e personale. È necessario mantenere sempre alto il livello di attenzione durante il controllo di questi prodotti poiché anche piccole variazioni possono inficiare il buon esito della procedura.

#### A324.

#### PREVENZIONE CON PREPARATI GALENICI DELLA MUCOSITE DA CEMIOterapia E RADIOTERAPIA IN PAZIENTI CON TUMORE TESTA-COLLO

G. BURRONI<sup>1</sup>, C. PETTINELLI<sup>1</sup>, N. ZALLOCCO<sup>1</sup>, E. ZUCCARINI<sup>1</sup>, I. TOMMASINI<sup>1</sup>, G. SELVETTI<sup>1</sup>, I. Di Cesare<sup>1</sup>, M. Nardelli<sup>1</sup>, L. IMPERATORI<sup>1</sup>, M. MANCINI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> AO Ospedali Riuniti Marche Nord, Pesaro

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La mucosite orale è una delle complicanze più frequenti e più severe associate al trattamento radio-chemioterapico, i cui danni sono sempre una potenziale causa di infezioni localizzate e/o sistemiche. L'individuazione di distinti percorsi di prevenzione e trattamento dei sintomi con preparati galenici orali può costituire un adeguato trattamento per la riduzione della gravità dei sintomi. Lo studio concerne la valutazione degli effetti dell'utilizzo di preparati galenici orali come strategia alternativa di prevenzione della mucosite orale in pazienti con patologia neoplastica nei distretti testa-collo. **Materiali-metodi/Timeline:** Lo studio ha inteso condurre i pazienti con tumore testa-collo sottoposti a radioterapia e/o chemioterapia in un percorso di prevenzione tendente ad ottenere la riduzione totale o parziale dei sintomi di mucosite indotti dal trattamento. Sono stati trattati complessivamente 20 pazienti, di cui 12 sottoposti al solo trattamento radiante e 8 sottoposti a radio e chemioterapia, nel periodo di sei mesi intercorrenti da ottobre 2020 a marzo 2021. I pazienti sono stati educati alle norme comportamentali di base relative all'igiene orale e alimentare, quindi informati circa le modalità di assunzione di preparati galenici a base di bicarbonato, malva e benzidamina. A tutti i pazienti, in aggiunta alla valutazione medica per il riconoscimento precoce della comparsa e/o dell'andamento della mucosite, è stato richiesto di compilare un diario nel quale annotare la comparsa o meno di sintomi di mucosite e l'eventuale loro aggravarsi.

**Risultati/Follow up e Risultati:** Dai risultati è emerso che, degli 8 pazienti sottoposti a radio e chemioterapia, 5 (62,5%) hanno sviluppato la mucosite con comparsa di ulcerazioni e afte, mentre 3 (37,5%) hanno manifestato moderati sintomi di infiammazione, edema e dolore lieve, senza mostrare mucosite. Dei 12 pazienti trattati con sola radioterapia, 2 (16,67%) hanno sviluppato la mucosite e 10 (83,33%) hanno manifestato, con diversi gradi di gravità, soltanto sintomi di infiammazione, edema, dolore e, in limitati casi, ulcerazioni e afte (2 casi). **Discussione e Conclusioni:** Nonostante non vi sia una univoca definizione circa la prevenzione della mucosite orale nella pratica clinica, si può concludere che l'uso di preparati galenici a base di bicarbonato, malva e benzidamina, unito alla educazione igienica e alimentare, sembra essere efficace come supporto nella prevenzione della problematica. La compilazione di un diario giornaliero da parte del paziente può aumentare la compliance permettendogli di contribuire con il proprio comportamento al buon esito dei trattamenti. **Bibliografia:** Ministero della Salute. Raccomandazioni per la promozione della salute orale, la prevenzione delle patologie orali e la terapia odontostomatologica nei pazienti adulti con malattia neoplastica.2014

#### A325.

#### OTTIMIZZAZIONE DEI PARAMETRI NELLA PRODUZIONE DI [18F]-PSMA-1007 IN HOUSE PER SODDISFARE LE RICHIESTE DI ESAMI PET/TC NEI PAZIENTI CON CARCINOMA PROSTATICO

C. Maisto<sup>1</sup>, A. Morisco<sup>1</sup>, M. Aurilio<sup>1</sup>, R. de Marino<sup>1</sup>, V. Porfidia<sup>1</sup>, D. Di Martino<sup>1</sup>, L. D'Ambrosio<sup>1</sup>, B. Monica<sup>1</sup>, E. Aureliana<sup>1</sup>, A. Annalisa<sup>1</sup>, E. Squame<sup>1</sup>, L. Secondo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> IRCCS G. Pascale, Napoli

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'introduzione nella Farmacopea Europea (X Ed. 2020) della monografia del [18F]-PSMA-1007 ha aumentato il ricorso a questo radioligando per lo staging ed il follow-up nei pazienti affetti da carcinoma prostatico (PCa). Il motivo è rappresentato dalla possibilità di ottenere maggiori quantità di PSMA-inibitore usando il [18F] rispetto a quelle con [68Ga], con il vantaggio di poter eseguire un maggiore numero di esami PET/TC per seduta. Lo scopo dello studio è rappresentato dall'ottimizzare l'intero processo di produzione del [18F]-PSMA-1007 on-site in termini di attività iniziale di [18F] prodotta, tempo di beam e resa radiochimica. **Materiali-metodi/Timeline:** Sintesi di [18F]-PSMA-1007 sono state condotte impiegando differenti attività di [18F] ottenute mediante ciclotrone 18/9 MeV, modulo di sintesi automatizzato e kit di reagenti di sintesi GMP grade. La purezza radiochimica e la valutazione della stabilità del radiofarmaco sono state determinate mediante radio-HPLC munito di colonna da 5 µm C18 300 Å, 250 x 4.6 mm, impiegando un metodo secondo gradiente (solvente A: acetonitrile 0,1% TFA, solvente B: water 0,1% TFA, flusso 1ml/min). **Risultati/Follow up e Risultati:** Quindici batch di sintesi di [18F]-PSMA-1007 sono stati condotti impiegando diversi range di attività di partenza di [18F]: range A (55,90 ± 6,69 GBq, con un beam di 20'), range B (89,06 ± 4,02 GBq, con un beam di 30') e range C (162,38 ± 6,46 GBq, con un beam di 55'), con i seguenti, rispettivi valori di resa radiochimica: 52,09 ± 7,10% per A, 52,66 ± 3,40% per B e 40,26 ± 1,76% per C. La

purezza radiochimica (RCP), misurata a fine sintesi è risultata essere >99% quindi senza valori quantitativamente significativi di [18F] libero. Gli studi di stabilità su [18F]-PSMA-1007 condotti fino a 8 ore dalla fine della sintesi non evidenziano processi di radiolisi. Il tempo ottimale di beam, associato con il più alto valore di resa radiochimica (52%) e all'attività di [18F] di partenza, è risultato essere di 30 minuti. L'attività finale di [18F]-PSMA-1007 ottenuta con il range B è in grado di far fronte ad una richiesta media di 25 esami PET/TC per tomografo. **Discussione e Conclusioni:** La produzione on-site di [18F]-PSMA-1007 consente di ottenere valori costanti di radioligando iniettabile, stabile nel tempo (fino a 8 ore dalla fine della sintesi), e capace quindi di soddisfare la crescente richiesta di esami PET/TC per pazienti in staging o followup per carcinoma prostatico.

#### A326.

#### VALUTAZIONE PRELIMINARE DI UN METODO DI RADIOMARCATURA DEL PEPTIDE PSMA-617 CON L'ISOTOPO ALFA EMITTENTE 225AC

M. AURILIO<sup>1</sup>, A. Esposito<sup>1</sup>, M. Buonanno<sup>1</sup>, C. Maisto<sup>1</sup>, V. Porfidia<sup>1</sup>, A. Morisco<sup>1</sup>, D. Di Martino<sup>1</sup>, R. De Marino<sup>1</sup>, V. Pirozzi Palmese<sup>1</sup>, S. Lastoria<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Istituto Nazionale Tumori G. Pascale, Napoli

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La maggior parte dei Registri Tumori rileva un aumento dell'incidenza del carcinoma prostatico (PC), che attualmente, in molti Paesi occidentali, rappresenta il tumore più frequente nel sesso maschile. Sebbene varie terapie siano state approvate per il suo trattamento, nella forma metastatica del PC (mRCP) esse hanno un limitato beneficio in termini di sopravvivenza. Si è quindi alla ricerca di nuove terapie che portino ad una risposta sostenuta nel tempo. L'individuazione della proteina PSMA come target diagnostico/terapeutico ha portato allo sviluppo di quella che viene definita PSMA Radio-Ligand Therapy. Tra i vari ligandi individuati i migliori risultati sono stati ottenuti con il PSMA-617, antagonista del PSMA coniugato al chelante DOTA, che è stato oggetto di numerosi studi, principalmente marcato con <sup>177</sup>Lu e, più recentemente con l'α emettitore <sup>225</sup>Ac, costituendo un'interessante applicazione terapeutica di quella che viene più generalmente definita come Target α-Therapy. **Materiali-metodi/Timeline:** La marcatura è stata eseguita, nel rispetto degli standard di qualità e sicurezza previsti per i radiofarmaci, in maniera manuale aggiungendo alla vial contenente <sup>225</sup>AcCl<sub>3</sub>, 100 µg di peptide DOTA-PSMA617 in DMSO, 350 µl di tampone Ammonio Acetato 0.1M e 10 µl di Acido Ascorbico 1M. La soluzione è stata riscaldata a 97 °C per 30 minuti. I metodi analitici utilizzati per il controllo di qualità sono stati convalidati secondo le attuali linee guida della Farmacopea Europea tenendo conto delle peculiarità delle radiazioni α. Per la valutazione della purezza Radiochimica (RCP) sono state effettuate ITLC con differenti fasi mobili al fine di evidenziare i diversi comportamenti delle specie chimiche in soluzione. Inoltre, abbiamo applicato l'analisi in tempi differenti per valutare la stabilità del peptide marcato nella formulazione finale. **Risultati/Follow up e Risultati:** L'attività al termine della sintesi è risultata pari a 9,2 MBq corrispondente ad una resa di marcatura del 81%. Per la purezza radiochimica, la migliore valutazione del risultato è ottenibile con un'acquisizione a 45 minuti della lastrina sviluppata subito dopo la sintesi; per quanto riguarda la stabilità, il peptide risulta immodificato fino a 3 ore mentre a 24 ore si evidenzia una degradazione con perdita della purezza radiochimica che scende fino al 60%. **Discussione e Conclusioni:** Sebbene la sintesi del radiofarmaco risulti abbastanza semplice, maggiori problematiche sono state riscontrate nella standardizzazione dei controlli di qualità, a causa della natura fisica della particella α, e nella valutazione della stabilità del preparato limitata dall'effetto recoil cioè al distacco del radionuclide figlio dal chelante dovuto al rilascio di elevata energia associata al decadimento α.

#### A327.

#### LA GALENICA CLINICA NELL'AMBITO ALLERGOLOGICO: FRAZIONAMENTO DI DOSI NEL TEST DI PROVOCAZIONE ORALE

M. Angiolillo<sup>1</sup>, G. Soave<sup>1</sup>, E. Castellana<sup>1</sup>, M.R. Chiappetta<sup>1</sup>, F. Cattell<sup>1</sup>

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

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Secondo recenti studi statistico epidemiologici (1), il 10% dei casi di reazioni avverse da farmaci riguarda fenomeni di ipersensibilità imprevedibile (DHR) ad un principio attivo, ed in particolare le più frequenti sono associate all'assunzione di antibiotici, oltre che antinfiammatori e cortisonici. Le DHR possono insorgere nell'immediato oppure tardivamente rispetto l'assunzione del farmaco e si possono manifestare con quadro sintomatologico cutaneo (rush, orticaria) fino a comprendere manifestazioni più gravi ed invasive come anafilassi o necrosi dell'epidermide. L'obiettivo di questo lavoro è stato realizzare una metodica di allestimento da poter utilizzare nei test allergologici di provocazione orale, che prevede il frazionamento di dosi dei principi attivi maggiormente responsabili di ipersensibilità, oltre che analizzare quanto prodotto dal laboratorio galenico della farmacia. **Materiali-metodi/Timeline:** È stata consultata la letteratura scientifica inerente sia i frequenti casi di ipersensibilità ad antibiotico nella popolazione, sia la tecnica galenica di allestimento di dosi frazionate per i test allergologici di provocazione orale. **Risultati/Follow up e Risultati:** La tecnica di frazionamento di dosi prevede la diluizione progressiva del principio attivo con un eccipiente inerte volumizzante (talco, usato anche come placebo) secondo le seguenti proporzioni: 1:1, 1:10, 1:100, 1:1000 ed 1:10000. In questo modo il medico può testare il farmaco sul paziente allergico (sospetto o certo) e valutarne, in completa sicurezza ed incolumità dell'assistito, l'insorgenza di sintomi tipici delle DHR. Tra il 2020 ed il 2021, il laboratorio ha allestito un totale di 32 dosi frazionate. Tra gli antibiotici più utilizzati nel frazionamento si trovano al primo posto la claritromicina 250 mg e l'amoxicillina 100 mg, seguiti dalla doxiciclina 100 mg, l'azitromicina 500 mg e la cefixima 400 mg. Tra gli antinfiammatori primeggia invece la nimesulide 100 mg, seguita dal ketorolac 10 mg, il paracetamolo 1000 mg e l'acido acetilsalicilico 500 mg. In ultimo si trovano anche cortisonici come il metilprednisone 4 mg ed il prednisone 5 mg. Nel 2021 si è inoltre registrato un incremento delle dosi frazionate allestite rispetto al 2020 a causa di un rallentamento nella produzione attribuibile alla pandemia da Covid-19. **Discussione e**

**Conclusioni:** La galenica clinica si è dimostrata utile nel campo allergologico in quanto grazie alla metodica del frazionamento di dosi per i test di provocazione orale è stata resa possibile l'osservazione di DHR con totale incolumità del paziente ed in tempi rapidi.  
**Bibliografia:** - "Allestimento preparazioni galeniche magistrali ed officinali con Prontuario", AO Perugia, 2013. - (1) "Highlights in allergy and respiratory disease", Atti del convegno IDEA, 2020, Giorgio Canonica.

### A328.

#### GALENICA PEDIATRICA: ALLESTIMENTO DI FORMULAZIONI OFF LABEL

*M. Angiolillo, G. Soave, E. Castellana, M. Scaldaferrì, M.R. Chiappetta, F. Cattell*  
A.O.U Città della Salute e della Scienza di Torino, Torino

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il 75% dei farmaci prescritti ad uso pediatrico è in realtà destinata agli adulti e pertanto il bambino è sottoposto al rischio di non ricevere un farmaco sufficientemente specifico ed una posologia non adeguata, che potrebbe esporlo a tossicità ed effetti collaterali. Ulteriori problematiche derivano dalla difficoltà nel reperire determinati principi attivi carenti sul territorio oltre che la carenza di standard procedurali di allestimento (1). Pertanto la galenica clinica si è dimostrata utile nel fronteggiare questa aspecificità terapeutica, in quanto capace di allestire terapie personalizzate ad hoc per il bambino, con formulazione e dosaggio idonei (2). L'obiettivo di questo lavoro è stato analizzare le problematiche relative all'allestimento galenico di farmaci pediatrici off label e valutarne la richiesta da parte dei reparti ospedalieri. **Materiali-metodi/Timeline:** È stata analizzata la letteratura scientifica inerente l'utilizzo di farmaci off label ad uso pediatrico e sono stati raccolti i dati di allestimento da luglio 2020 a maggio 2021. **Risultati/Follow up e Risultati:** A partire dal luglio 2020 la farmacia ospedaliera ha preso in carico 15 pazienti pediatrici in trattamento off label. In particolare sono pervenute 30 ricette magistrali relative a forme farmaceutiche solide di cui il 40% capsule di nadololo (dosaggio compreso tra 10 mg e 70 mg), il 53,33% di capsule di acido acetilsalicilico (dosaggio compreso tra 10 mg e 75 mg) e il 6,67% di clopidogrel (15 mg e da 33 mg). Per quanto riguarda invece le forme farmaceutiche liquide per os la sospensione di nadololo 10 mg/mL è la principale formulazione galenica allestita con una percentuale del 42,86% del totale di richieste del principio attivo. L'ultimo dato ricavato risulta così elevato in quanto risente della cessata produzione dell'analoga specialità medicinale a partire dal 2013. **Discussione e Conclusioni:** Da quanto emerso dall'analisi dei dati relativi all'allestimento, il nadololo risulta essere il farmaco pediatrico off label più prescritto. La galenica clinica si è rivelata utile ed efficace nella personalizzazione terapeutica e nella possibilità di modificare i dosaggi per ottenere una posologia precisa e specifica anche per i pazienti più piccoli. **Bibliografia:** (1) "Galenica pediatrica off label", S.C Farmacia Ospedale San Paolo di Savona, 2019. (2) "Off label use in neonates and infants", Pubmed, di Lenneke Schrier, Adamos Hadjipanayis, Tom Stiris, Rob Ross, Arunas Valiulis, Mark A Turner, Wei Zhao, Pieter De Cock, Saskia N de Wildt, Karel Allegaert, John van den Anker, 2020.

### A329.

#### LA TITOLAZIONE... ALLUNGA LA VITA!

*R. Angelucci<sup>1</sup>, S.V. Di Vico<sup>1</sup>, V. Rosafio<sup>1</sup>, A. Corzani<sup>1</sup>, L. Sauro<sup>1</sup>, F. Di Santi<sup>2</sup>, I. Crecchi<sup>2</sup>, J. Monzillo<sup>1</sup>, A. Donadio<sup>2</sup>, S. Saccoccio<sup>2</sup>, V. Simari<sup>2</sup>, A. Tarantino<sup>2</sup>, D. Iozzi<sup>2</sup>, M.T. Bianco<sup>2</sup>, M.G. Rossetti<sup>2</sup>, M. Andreassi<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> Scuola Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Università di Siena

<sup>2</sup> UOC Farmacia Ospedaliera, AO-Universitaria Senese, Siena

<sup>3</sup> Dipartimento Di Biotecnologie, Chimica E Farmacia, Università di Siena

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La validità di un estratto oleoso di cannabis FM2, secondo la F.U., è di 30 giorni. Nell'ambito di uno studio, oggetto di una tesi di laurea, è stato titolato a cadenza mensile un lotto di olio di cannabis rilevando che, se correttamente conservato (2-8°C ed al riparo dalla luce), il titolo di THC resta stabile per almeno 90 giorni. Questo risultato ha consentito di prolungare a 3 mesi la validità di tutti i lotti di olio preparati secondo la procedura interna della struttura. La possibilità di titolare una preparazione magistrale si è mostrata particolarmente utile ad agosto 2020 quando si è verificata sul territorio nazionale una carenza prolungata di infiorescenze di cannabis FM2, prodotta dallo stabilimento nazionale autorizzato. A tale data la Farmacia era sprovvista di materia prima da cui estrarre l'olio, ma disponeva di un lotto di olio di cannabis FM2 preparato il 21/05/2020 con scadenza 21/08/2020. La rititolazione di tale lotto di olio a fine agosto ha consentito di garantire la continuità terapeutica ad un paziente, prolungando la scadenza del preparato galenico correttamente conservato. **Materiali-metodi/Timeline:** Subito dopo l'allestimento del lotto di olio di cannabis nel mese di maggio è stata effettuata una titolazione in GC-MS presso il laboratorio preposto del Policlinico, da cui è risultato un livello percentuale di THC del 5,5% con una percentuale di estrazione del 73%. Una seconda titolazione è stata effettuata il 28/08/2020, fornendo un titolo di THC del 5,3%, mentre una terza titolazione del 10/09/2020 ha registrato un titolo di THC del 3,7%. **Risultati/Follow up e Risultati:** La carenza di materia prima è stata fronteggiata prorogando sulla base di specifici saggi la scadenza del preparato, nel rispetto delle NBP. Al paziente in trattamento è stata garantita la terapia prolungando la scadenza della preparazione galenica e ricalcolandone il dosaggio farmacologico sulla base del livello di THC del 3,7% presente nell'ultima titolazione. **Discussione e Conclusioni:** Il settore galenico continua a migliorare la qualità dei servizi prestando al centro della propria ottica il paziente.

## 2.7. HTA E FARMACOECONOMIA

### A330.

#### IMPATTO ECONOMICO DEL FARMACO CANAKINUMAB E IL SUO POSSIBILE EFFICIENTAMENTO DELLE RISORSE IN UN'AZIENDA SANITARIA DELLA REGIONE TOSCANA (RT)

*F. Vivaldi<sup>1</sup>, A. Carissimi<sup>1</sup>, A. Bellucci<sup>1</sup>, S. Baldassari<sup>1</sup>, M. Bugliani<sup>1</sup>, P. Casella<sup>1</sup>, E. Cornicchia<sup>1</sup>, S. Fietta<sup>1</sup>, F. Mandò Tacconi<sup>1</sup>, F. Manteghetti<sup>1</sup>, F. Martini<sup>1</sup>, E. Nicolai<sup>1</sup>, P. Parenti<sup>1</sup>, V. Teneggi<sup>1</sup>, L. Cargioli<sup>1</sup>, L. Cargioli<sup>2</sup>, G. Taurino<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Asl Toscana Nord Ovest, Massa

<sup>2</sup> Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Pisa

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La febbre mediterranea familiare (FMF) appartiene alle sindromi autoimmunitarie periodiche febbrili. Oltre agli episodi febbrili, tale patologia è caratterizzata dal coinvolgimento articolare, cutaneo e dalla secrezione eccessiva di interleuchina 1 (IL-1) beta. Anche la malattia di Still nell'adulto (AOSD) è una malattia rara autoinfiammatoria contraddistinta da una componente sistemica con febbre elevata quotidiana ed una componente articolare infiammatoria cronica. Ciò che accomuna queste due patologie è la possibilità di trattamento con inibitori dell'IL-1 come anakinra e canakinumab. La somministrazione sottocutanea dei due anticorpi monoclonali avviene con cadenza mensile per canakinumab e giornaliera per anakinra. Alla luce delle recenti aggiudicazioni di gara, che hanno visto una notevole forbice di prezzo tra le due specialità, la RT ha invitato i professionisti a ponderare attentamente il fattore economico oltre le peculiari specifiche cliniche del singolo paziente nella decidere quale terapia anti-IL1 prescrivere. Proposito di quest'indagine è stato fotografare l'impatto economico delle terapie con Canakinumab sostenute in un ASL della RT. Infine è stato stimato un possibile efficientamento di risorse con l'adozione di anakinra nei pazienti arruolati per le indicazioni a comune tra i due farmaci. **Materiali-metodi/Timeline:** Estrazione dei dati di erogazione diretta nei primi 4 mesi 2021. Consultazione dei dati clinici presenti su piattaforma AIFA e sui piani terapeutici. Valutazione della spesa sostenuta e calcolo del possibile risparmio in base ai prezzi c/IVA dei farmaci aggiudicati di gara regionale. **Risultati/Follow up e Risultati:** I pazienti in trattamento con canakinumab sono 8. Il 37,5% è affetto da FMF, il 25,0% da AOSD e il restante 37,5% da sindromi autoinfiammatorie diverse dalle precedenti. La posologia di canakinumab è stimata in base al peso corporeo del paziente, il 62,5% ha assunto una dose di 150mg/mese, il 25,0% 300mg/mese e il 12,5% 600mg/mese. La spesa sostenuta nel periodo in esame è pari a 322.443€ per 36 fiale. Tenendo conto della posologia adottata per i 5 pazienti affetti da FMF e AOSD la spesa stimata per l'anno 2021 è circa 629.000€. Ipotizzando l'adozione di anakinra in questi pazienti, la spesa potrebbe essere ridotta del 93%, con un risparmio di circa 578.000€. **Discussione e Conclusioni:** Dai dati si evince che l'età media è di 38 anni. Più del 75% dei pazienti si trova nel picco dell'età produttiva e la diversa frequenza di somministrazioni tra le due terapie potrebbe ripercuotersi sulla qualità della vita, aumentando il tempo richiesto per la gestione della patologia. L'attuazione degli indirizzi regionali comporterebbe un'importante liberazione di risorse economiche.

### A331.

#### FARMACI INNOVATIVI: IMPATTO SUL BUDGET E VALUTAZIONE DELL'ANDAMENTO PRESCRITTIVO IN UNA AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

*S. ESPOSITO<sup>1</sup>, M. VERALDI<sup>1</sup>, M. ZITO<sup>1</sup>, C. MONOPOLI<sup>1</sup>, A. BRESCIA<sup>2</sup>, M.D. NATURALE<sup>2</sup>, B. SPINOSO<sup>2</sup>, D. CASUSCELLI<sup>2</sup>, M.G. MARRAZZO<sup>2</sup>, A.E. DE FRANCESCO<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> AO Mater Domini, Catanzaro

<sup>2</sup> Scuola Di Specializzazione - Università Magna Graecia, Catanzaro

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'innovazione farmacologica e l'accesso ai farmaci innovativi costituisce infatti una delle sfide più complesse per il SSN, che può essere vinta soltanto a condizione che venga trovato un equilibrio tra la garanzia della salute dei pazienti e la sostenibilità economica. Con la legge di Bilancio 2017 è stato istituito un fondo per il concorso al rimborso alle Regioni per l'acquisto dei farmaci oncologici innovativi. Obiettivo di questo studio è stato stimare l'impatto economico legato all'introduzione dei farmaci innovativi in una Azienda Ospedaliera Universitaria e valutarne l'andamento prescrittivo nel primo semestre 2019/2020. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati identificati i farmaci innovativi oncologici, prendendo come riferimento gli elenchi del 24/04/2019 e del 14/01/2020. Sono stati estratti i dati di prescrizione dal database aziendale e valutato il costo dei trattamenti in base ai prezzi di aggiudicazione di gara regionale, confrontando lo stesso semestre dell'anno 2019 e 2020. **Risultati/Follow up e Risultati:** La spesa sostenuta per l'acquisto di farmaci innovativi nel primo semestre 2019 ha inciso su quella complessiva dei farmaci oncologici per il 35,2% mentre per il 2020 il 16,7%. I farmaci più costosi e più utilizzati nel primo semestre 2019 sono stati nivolumab (62,4%) utilizzato per il trattamento di pazienti adulti con melanoma avanzato, carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) in seconda linea, pembrolizumab (23,4%), nel melanoma avanzato, NSCLC in prima e seconda linea, daratumumab (13,2%) nel mieloma multiplo recidivato-refrattario e atezolizumab (1,0%), nel NSCLC in seconda linea. Nel 2020, i farmaci più onerosi sono stati pembrolizumab (64,3%), in associazione o in monoterapia, per il trattamento di pazienti adulti con NSCLC metastatico in prima linea oppure nel melanoma adiuvante al III Stadio, daratumumab (28,2%), nel mieloma multiplo recidivato-refrattario, nivolumab (2,2%) nel melanoma adiuvante al III Stadio, e durvalumab (5,3%) nel NSCLC in seconda linea. I pazienti che hanno ricevuto almeno un trattamento innovativo sono passati da 79 (semestre anno 2019) con una spesa complessiva di 1.934.660,39 euro a 53 pazienti (semestre anno 2020) con una spesa complessiva di 930.455,72 euro con un decremento di circa il 52%. **Discussione e Conclusioni:** I dati evidenziano un andamento prescrittivo in crescita per i farmaci innovativi ma una riduzione del numero di pazienti e della spesa poiché nell'anno 2020, alcuni farmaci oncologici di uso comune hanno perso l'innovatività per quelle indicazioni terapeutiche in cui ci sono il maggior numero di trattamenti e la differenza di spesa grava sul budget aziendale. Da questa analisi emerge come si può attuare una migliore programmazione economica che consente di garantire l'utilizzo di farmaci innovativi ad una quota di pazienti sempre più ampia rispetto alle

strategie tradizionali, assicurando un perfezionamento della qualità di cura e tutelando il più possibile il SSN.

### A332.

#### BEVACIZUMAB BIOSIMILARE: UNA NUOVA OPPORTUNITÀ PER LA SOSTENIBILITÀ DELLE TERAPIE ONCOLOGICHE

S. ESPOSITO<sup>1</sup>, M. VERALDI<sup>1</sup>, M. ZITO<sup>1</sup>, C. MONOPOLI<sup>1</sup>, A. BRESCIA<sup>2</sup>, M.D. NATURALE<sup>2</sup>, B. SPINOSO<sup>2</sup>, D. CASUSCELLI<sup>2</sup>, M.G. MARRAZZO<sup>2</sup>, A.E. DE FRANCESCO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> AOU Mater Domini, Catanzaro

<sup>2</sup> Scuola Di Specializzazione - Università Magna Graecia, Catanzaro

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'intercambiabilità tra biologici e biosimilari ha come obiettivo un uso ottimale delle risorse, considerando la possibilità di sostituire il biologico di riferimento con il rispettivo biosimilare. I biosimilari sono meno costosi perché la ricerca e lo sviluppo necessari a metterli sul mercato costano meno, e perché per ciascun biologico possono essere prodotti più biosimilari, il che aumenta la concorrenza, riducendo i costi. Tutto questo senza intaccare il diritto del paziente di godere del migliore trattamento disponibile, come garantito dal criterio della biosimilarità e dal rigoroso processo analitico e regolatorio che la documenta. Il bevacizumab è l'anticorpo monoclonale più utilizzato nei protocolli di oncologia poiché è indicato nella maggior parte dei carcinomi metastatici. Tenendo conto delle disposizioni Nazionali e Regionale, grazie agli audit con gli oncologi, è stato avviato il trattamento di tutti i pazienti naive con bevacizumab biosimilare nel rispetto delle indicazioni cliniche. Obiettivo del lavoro è quello di valutare l'impatto sulla spesa farmaceutica aziendale. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati analizzati i dati di consumo del bevacizumab-100/400mg presso l'azienda, confrontando i dati dell'originator dei primi 4 mesi del 2020 e i dati del biosimilare dei primi 4 mesi del 2021. L'analisi-economica, euro/4 mesi, è stata condotta considerando la spesa del bevacizumab nel dettaglio (originator 2020 vs biosimilare 2021). I dati sono stati estrapolati dal Sistema informatico Ospedaliero. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel periodo gennaio-aprile 2020 sono state utilizzate 359 fiale di bevacizumab originator ev che hanno generato una spesa pari a €226.328,31. Il numero dei pazienti in trattamento con bevacizumab è stato 105 81 colon retto 8 mammella 23 ovaio 1 cervice e 1 gastrico e 2 NSCLC. Nel periodo gennaio-aprile 2021 sono state utilizzate 355 fiale di bevacizumab biosimilare ev che hanno generato una spesa pari a €105.930. Il numero dei pazienti in trattamento con bevacizumab è stato 91 di cui 69 colon retto 7 mammella 5 ovaio 10 cervice. Ipotizzando una sostituzione totale del farmaco originator con il biosimilare, la spesa si sarebbe attestata a 254.607,56€ con un risparmio quindi pari a 148.677,56€ (con riduzione del 59% della spesa rispetto all'anno 2020). **Discussione e Conclusioni:** L'introduzione dei farmaci biosimilari nel panorama terapeutico italiano rappresenta una preziosa risorsa per il contenimento della spesa farmaceutica pur mantenendo la qualità delle cure. L'utilizzo dei farmaci biosimilari permette un consistente risparmio economico per la sanità garantendo la qualità delle terapie ai pazienti. Nel rispetto di quanto disposto dalla Regione Calabria in particolare con l'ultimo Decreto-Regionale n.109/2019, il conseguimento degli obiettivi-regionali di riduzione del consumo, è il risultato di una stretta cooperazione degli stakeholder coinvolti nell'informazione, gestione, prescrizione ed erogazione dei originator/biosimilari nello specifico il bevacizumab.

### A333.

#### ANALISI FARMACOECONOMICA DEGLI ANTIDIABETICI

G. MICELI SOPO<sup>1</sup>, A.B. CALZONA<sup>1</sup>, R. DISTILO<sup>1</sup>, S. GALEASSI<sup>1</sup>, E. LUCCHETTI<sup>1</sup>, E. SCOTTI<sup>1</sup>, R. TAZZA<sup>1</sup>, S. TUFILLI<sup>1</sup>, F. PERNÀ<sup>2</sup>, L. SAVOJARDI<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ASL ROMA 2, Roma

<sup>2</sup> Università La Sapienza, Roma

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** In Italia 3,27 milioni di persone sono affette da patologia diabetica, nella Regione 397.618 e nella nostra Asl di appartenenza 86.314. Di questi il 5% è affetto da diabete di tipo 1, che in genere insorge nell'infanzia o nell'adolescenza, mentre il restante 95% dei casi è rappresentato dal tipo 2 ed è più tardivo. Maggiore prevalenza si evidenzia negli uomini. Dato l'innegabile impatto socio-sanitario di tale patologia, scopo del seguente lavoro è stato quello di valutare l'andamento temporale dell'uso degli antidiabetici e della relativa spesa nella nostra Asl. **Materiali-metodi/Timeline:** La commissione aziendale sull'appropriatezza prescrittiva ha analizzato i dati relativi agli antidiabetici (A10) utilizzati nel 2018 e nel 2019 nella Asl. Nello specifico sono stati valutati la DDD/1000 abitanti die, il costo medio DDD e le diverse categorie terapeutiche, con la relativa spesa pro capite. Inoltre, è stato effettuato un confronto con i dati regionali e nazionali. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel biennio 2018-2019 il consumo degli antidiabetici è rimasto pressoché stabile, passando da 63,2 a 63,6 DDD/1000 abitanti die a livello nazionale, da 60,86 a 61,41 DDD/1000 abitanti die a livello regionale e da 56,07 a 52,37 DDD/1000 abitanti die nella Asl. Anche per il costo medio DDD si è osservato un andamento simile: da 0,68 a 0,72 a livello nazionale, da 0,59 a 0,64 a livello regionale e da 0,61 a 0,65 nella Asl. In tutti gli scenari le biguanidi, nello specifico la metformina da sola o in associazione, rappresentano il 37-38% delle dosi totali concordemente all'anno precedente. Il costo di queste ultime per DDD è di circa € 0,19. Invece, la categoria con la spesa pro capite più elevata è rappresentata dalle insuline fast acting con € 3,84. **Discussione e Conclusioni:** Dall'analisi emerge che il delta 2019-18 del consumo degli antidiabetici è pari a 0,63% in Italia, a 0,90% nella Regione e a -6,59% nella Asl, mentre il delta 2019-18 del costo medio DDD risulta essere 5,89%, 8,47% e 6,56% a livello nazionale, regionale e aziendale rispettivamente. Nella Asl si evidenzia, quindi, una netta diminuzione del consumo degli antidiabetici nel 2019 rispetto al 2018, pur aumentando il costo medio DDD in linea con l'andamento nazionale. **Bibliografia:** Rapporto Osmed 2019; Penthao; Open salute Regione Lazio.

### A334.

#### APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA E ADERENZA ALLA TERAPIA DI PAZIENTI IN TRATTAMENTO CON RIFAXIMINA 550 MG IN UN ASL DELLA REGIONE LAZIO

S. Salzano<sup>1</sup>, L. Ubertazzo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ASL RM 4, Civitavecchia

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'encefalopatia epatica (HE) è associata a una ridotta sopravvivenza e ad un aumento del rischio di ospedalizzazione per recidive e ad una ridotta qualità della vita. La scarsa aderenza delle modalità prescrittive è la principale causa di non efficacia della terapia farmacologica ed è un fattore modificabile essenziale per il miglioramento dello stato di salute del paziente e per l'ottimizzazione del consumo di risorse sanitarie. Lo scopo dell'analisi è stato valutare l'aderenza alla terapia e l'appropriatezza prescrittiva di pazienti in trattamento con rifaximina 550 mg 2/die per la riduzione delle recidive di HE. **Materiali-metodi/Timeline:** La valutazione di aderenza e persistenza alla terapia è stata effettuata attraverso un metodo indiretto utilizzando l'archivio elettronico delle prescrizioni farmaceutiche della ASL di riferimento nell'anno 2019. Sono stati arruolati tutti i pazienti che avevano ricevuto almeno una confezione di rifaximina 550 mg (naive) nel 2019. Il profilo prescrittivo è stato monitorato per 1 anno. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dall'archivio elettronico risultano 47 pazienti in terapia con rifaximina 550 mg di cui 17 naive di età compresa tra 52 e 93 anni, 10 uomini e 7 donne (età media rispettiva 64 e 78 anni). Durante il followup, si è osservato che dei 17 pazienti seguiti solo 4 erano stati aderenti alla terapia. Lo studio ha valutato l'appropriatezza del trattamento (rifaximina più disaccaridi semisintetici lassativi), e dei pazienti seguiti 4 assumevano contemporaneamente lattulosio e 3 lattitolo. Si osserva di come tra i 17 pazienti arruolati solo l'11,7% ha seguito con aderenza e appropriatamente la terapia. **Discussione e Conclusioni:** Il trattamento con rifaximina 550 mg 2/die, associata a lassativi, riduce il numero dei ricoveri per recidive, prolunga e migliora qualità di vita dei pazienti. Dai risultati si notano scarsa aderenza alla terapia e aree di under-use (raccomandazione al trattamento senza prescrizione). Azioni volte a migliorare ed implementare l'aderenza e l'appropriatezza alla terapia potrebbero comportare miglioramento dello stato di salute del paziente e minimizzazione del consumo di risorse sanitarie. **Bibliografia:** 1. Orr J, Currie CJ, Berni E, Goel A, Moriarty K.J, Sinha A, Gordon F, Dethier A, Dillon JF, Clark K, Middleton P. The impact on hospital resource utilization of treatment of hepatic encephalopathy with rifaximin-a. Liver Int 2016; 36: 1295-303. 2. Roggeri DP, Roggeri A. Economic impact of the use of rifaximin 550 mg twice daily for the treatment of overt hepatic encephalopathy in Italy. Hepat Med 2017; 9:37-43. 3. Alimirah M, Sadiq O, Gordon SC. Novel Therapies in Hepatic Encephalopathy. Clin Liver Dis 2020; 24:303-15.

### A335.

#### COMMISSIONE DELLE TECNOLOGIE SANITARIE (CTS) DI UN'AZIENDA SOCIO SANITARIA TERRITORIALE (ASST) LOMBARDA: ESEMPIO DI VALUTAZIONE HB-HTA DI UN DISPOSITIVO PER LITOTRISSIA CORONORARICA INTRAVASCOLARE

G. RUBBINI<sup>1</sup>, M. DALL'AGLIO<sup>2</sup>, G. MANGONI<sup>2</sup>, C. PARATI<sup>2</sup>, L. CERVI<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> ASST GOM Niguarda, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La CTS è un organismo tecnico-scientifico che opera per la promozione dell'uso efficace, efficiente e sicuro delle tecnologie sanitarie, farmaci e dispositivi medici. Si inserisce nella programmazione di Regione Lombardia in merito alle politiche sull' Health Technology Assessment ed è composta da un team multidisciplinare di professionisti dell'ASST tra cui il farmacista ospedaliero. L'obiettivo del lavoro è quello di presentare un modello HB-HTA riferito alla richiesta di nuova introduzione di un dispositivo per litotrissia intracoronarica di lesioni calcifiche per le quali il competitor attualmente utilizzato risultava in alcuni setting clinici particolari meno sicuro ed efficace. Queste lesioni sono particolarmente critiche nel trattamento interventistico dell'infarto miocardico acuto (IMA) e il possibile insuccesso procedurale può causare complicanze a lungo termine. Pertanto la scelta della tecnologia corretta risulta cruciale. **Materiali-metodi/Timeline:** La CTS per la valutazione della tecnologia richiesta ha eseguito un'analisi delle due tecnologie per raccogliere dati di sicurezza, efficacia ed appropriatezza attraverso una ricerca bibliografica (Medline versione PubMed e Metacrawler-SBBL) e reperimento delle schede tecniche e istruzioni per l'uso (IFU). Dalle banche dati consultate sono stati individuati 70 lavori tra cui due studi monocentrici, alcuni editoriali e case report. Inoltre, è stata effettuata un'analisi dei costi della nuova tecnologia rispetto al competitor basandosi sul prezzo d'acquisto, sulle diverse modalità di acquisizione (acquisto diretto e/o attraverso Service) e sui fabbisogni della ASST. **Risultati/Follow up e Risultati:** I dati di efficacia e sicurezza degli studi a supporto dell'analisi mostrano in un primo caso, (1) (N=120) dopo un follow-up a 30 giorni dall'utilizzo della tecnica innovativa, una buona sicurezza: 5,8% di IMA, 7,6% di eventi cardiaci avversi gravi (MACE) e nessun'altra complicanza procedurale; in un secondo studio (2) (N=431), si è osservato con follow-up a 30 giorni il 7,8% di MACE. L'efficacia si è dimostrata ottimale in entrambi i casi. Dal punto di vista della analisi economica non ci sono sostanziali incrementi di spesa rispetto al sistema in uso. **Discussione e Conclusioni:** Considerando l'attuale sistema a disposizione e la casistica di pazienti trattati si ritiene che l'introduzione della nuova tecnologia, consentirebbe di disporre di un dispositivo più appropriato e sicuro in alcune condizioni anatomiche. Tuttavia, la sua introduzione deve prevedere una rigorosa selezione dei pazienti da trattare, identificandoli secondo la corretta destinazione d'uso e con i criteri di eleggibilità richiesti. Inoltre, si ritiene fondamentale il monitoraggio dei casi a 30 giorni e a 6-12 mesi. **Bibliografia:** 1. Circulation Cardiovascular Interventions. 2019; 12: e008434. 2. Cardiovascular Revascularization Medicine 21 (2020) 1555-9.

### A336.

#### UNA NUOVA ANALISI DI IMPATTO DI BUDGET DEL FATTORE IX RICOMBINANTE FUSO AL FRAMMENTO FC (RFXFC) NEL TRATTAMENTO DI PAZIENTI ADULTI CON

## EMOFILIA B

L. Rossi<sup>1</sup>, L. Cioni<sup>2</sup>, C. Teruzzi<sup>2</sup>, A. Aiello<sup>1</sup>, M. Prada<sup>1</sup>, M.E. Mancuso<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Intexo Società Benefit, Milano; <sup>2</sup>Swedish Orphan Biovitrum, Milano; <sup>3</sup>Centro Trombosi e Malattie Emorragiche, IRCCS Humanitas Research Hospital, Rozzano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'emofilia B (EMB) è una malattia rara, dovuta alla carenza del Fattore-IX (FIX) della coagulazione, che colpisce principalmente soggetti di sesso maschile con una prevalenza di 2,9 casi su 100.000. La malattia è caratterizzata da emorragie perlopiù a carico di articolazioni e muscoli; il ripetersi di tali emorragie può portare allo sviluppo di artropatia cronica invalidante. Ad oggi la somministrazione in profilassi di concentrati FIX è il gold-standard: i concentrati FIX da tecnologia ricombinante (rFIX) sono i prodotti maggiormente utilizzati. L'obiettivo è stimare, alla luce delle più recenti evidenze cliniche, l'impatto sul budget del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) a seguito del maggior utilizzo in profilassi del concentrato rFIX a lunga emivita prodotto con tecnologia di fusione al frammento Fc (rFIXFc/eftrononacog- $\alpha$ ), in pazienti adulti con EMB grave e moderata. **Materiali-metodi/Timeline:** Il numero pazienti è stato stimato utilizzando: dati epidemiologici e di consumo degli rFIX (rFIXFc/eftrononacog- $\alpha$ , albutrepononacog- $\alpha$ , nonacog- $\gamma$  e nonacog- $\alpha$ ) in Italia. I dosaggi e le frequenze delle somministrazioni in profilassi sono stati ricavati: per rFIXFc e albutrepononacog- $\alpha$  dagli studi clinici di estensione (con una somministrazione anche fino a 14 giorni per rFIXFc e 21 giorni per albutrepononacog- $\alpha$ ), mentre per gli altri rFIX dalle schede tecniche (con somministrazione settimanale). I tassi di sanguinamento sono stati desunti dalla letteratura e dagli European Public Assessment Reports (EPARs). Il costo terapia è stato stimato ipotizzando un peso medio/paziente di 70 kg e utilizzando i prezzi medi riportati nelle gare regionali di acquisto farmaci. Nel modello si sono confrontati lo scenario corrente (Scenario 1) vs uno alternativo (Scenario 2) in cui si stimava un incremento nel tempo (2021-2023) del mercato di rFIXFc in sostituzione parziale degli altri rFIX rimborsati in Italia. L'analisi ha preso in esame i costi diretti sanitari e la prospettiva del SSN. È stata inoltre sviluppata un'analisi di sensibilità in cui si è fatto variare il prezzo di rFIXFc (+10%, +20%). **Risultati/Follow up e Risultati:** I risultati mostrano una spesa complessiva a tre anni di €223 milioni nello Scenario 1 vs €218 milioni nello Scenario 2, con un risparmio di circa €5 milioni. L'analisi di sensibilità ha confermato la robustezza dei risultati. **Discussione e Conclusioni:** L'incremento nell'utilizzo di rFIXFc in sostituzione degli altri rFIX per il trattamento dell'EMB, alla luce delle nuove evidenze che prevedono una somministrazione fino a 21 giorni per albutrepononacog- $\alpha$  e a 14 per rFIXFc, risulta ancora ad oggi una scelta economicamente efficiente e vantaggiosa per il SSN Italiano.

## A337.

### GOVERNANCE DELLA SPESA FARMACEUTICA: METODOLOGIA ANALITICA, VALUTAZIONE FARMACOECONOMICA E ATTIVITÀ DI INTERVENTO

M.A. PUTEO<sup>1</sup>, I. VIGGIANO<sup>2</sup>, A. NIGRI<sup>3</sup>, L. NOTARANGELO<sup>4</sup>, R. LOMBARDI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servizio Farmaceutico Territoriale Asl Foggia, Foggia

<sup>2</sup> Direzione Amministrativa Asl Foggia, Foggia

<sup>3</sup> Direzione Sanitaria Asl Foggia, Foggia

<sup>4</sup> Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Di Foggia, Foggia

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La Legge n.232/2016 ha ridefinito i tetti della spesa farmaceutica, mantenendo le risorse pari al 14,85% del FSN. Mentre per la spesa farmaceutica convenzionata si assiste al rispetto del tetto, la spesa farmaceutica per acquisti diretti sfiora in molte regioni il tetto del 6,89%. La finalità di questo lavoro è la creazione di uno strumento di analisi e controllo della spesa farmaceutica diretta che associ la valutazione dell'appropriatezza prescrittiva all'induzione della scelta terapeutica verso farmaci vincitori di gara, sensibilizzando lo specialista all'opzione terapeutica più opportuna ma, contestualmente, all'ottimizzazione delle risorse. **Materiali-metodi/Timeline:** Il progetto prevede trimestralmente l'analisi di farmaco-utilizzazione dell'erogato in distribuzione diretta finalizzata alla stesura di un report che evidenzii il disallineamento delle prescrizioni rispetto alle linee guida nazionali e regionali e una seconda fase di audit condotti dalla Direzione Sanitaria/Amministrativa e dal Servizio Farmaceutico. I farmaci analizzati sono: somatotropina, epoetine, etanercept e adalimumab. La prescrizione è monitorata attraverso indicatori ad hoc realizzati: "ON" farmaco originatore a naïve; "AN" farmaco ad alto costo a naïve; "NOR" farmaco originatore non rivalutato con il relativo biosimilare; "SA" switch a farmaco ad alto costo; "SB" switch a farmaco a costo minore; "VG" farmaco vincitore di gara e "AP" prosecuzione di terapia con farmaco ad alto costo. Il report è suddiviso in tre sezioni: nella sezione rivalutazione paziente vengono inseriti due aerogrammi di confronto del trimestre preso in esame vs il precedente; nella sezione distribuzione prescrittiva viene riportata la quantità delle specialità medicinali erogate ed il relativo impatto economico; nella terza sezione viene effettuata l'analisi farmaco-economica che riporta il calcolo della spesa media/paziente e il target economico raggiungibile considerando lo switch globale al farmaco a minor costo. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono stati elaborati 125 report e la joint tra report ed audit è risultata ottimale. I medici convocati hanno migliorato l'incidenza % del primo vincitore di gara regionale vs totale delle prescrizioni, i pediatri di riferimento per la prescrizione dell'ormone somatotropo sono passati dal 32,5% al 100% mentre i reumatologi dal 19,7% al 50% relativamente alla prescrizione dei biosimilari di etanercept ed adalimumab. **Discussione e Conclusioni:** L'analisi e valutazione "de visu" hanno prodotto eccellenti risultati nel miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva e nell'ottimizzazione delle risorse. Criticità sono state legate alla proroga dei piani terapeutici causata dall'emergenza pandemica, ritardando la rivalutazione terapeutica. Lo switch a molecole ad alto costo brevettate ha però causato la vanificazione della quasi totalità dei risparmi ottenuti nonostante, la scadenza della copertura brevettuale, rappresenti un'opportunità per garantire la sostenibilità dell'SSN.

## A338.

### LUSUTROMBOPAG: UNMET CLINICAL NEED? ANALISI DI BUDGET IMPACT

## PRESSO UN CENTRO OSPEDALIERO DEL CENTRO ITALIA

G. Polito<sup>1</sup>, M.F. Lioni<sup>1</sup>, G. Casini<sup>1</sup>, S. Vincenzi<sup>1</sup>, E.M. Proli<sup>1</sup>

<sup>1</sup> AOU Policlinico Umberto I, Roma

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Lusutrombopag è un agonista orale del recettore della trombopoietina e agisce stimolando la piastriнопoiesi. Attualmente è approvato per il trattamento della trombocitopenia(TCP) severa in pazienti adulti affetti da epatopatia cronica(CDL) sottoposti a procedure invasive. Nei pazienti con TCP grave sono necessarie frequenti trasfusioni piastriniche(PT). Per questa tipologia di pazienti le procedure più semplici, che potrebbero essere eseguite in ambulatorio, richiedono un ricovero prolungato e molte procedure invasive diagnostiche o terapeutiche annullate o rimandate. Lusutrombopag è il primo farmaco con indicazione per la TCP in pazienti affetti da CDL ad ottenere la rimborsabilità da AIFA. L'obiettivo di questa analisi è quello di effettuare una valutazione economica di budget impact per evidenziare l'innovazione terapeutica e l'impatto che questo trattamento ha nell'economia del SSR. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati presi in esame i dati relativi alla spesa farmaceutica e gestionale dei pazienti con TCP affetti da CDL sottoposti a procedure invasive presso una realtà ospedaliera del Lazio. La stima dei costi tiene conto di un orizzonte temporale di circa 3 anni. È stato considerato il costo del trattamento di PT pari a 2.259,30€; sono state identificate le procedure effettuate nei soggetti con CDL e i rispettivi DRG d'appartenenza ed è stata determinata la loro frequenza. Per il lusutrombopag nell'analisi è stato utilizzato il prezzo ex-factory netto per confezione di 1.173,25€. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono state analizzate le procedure interessate, dividendole in due gruppi: procedure di scleroterapia iniettiva endoscopica; legatura di varici endoscopica; terapia coagulante a microonde; ablazione a radiofrequenza; chemioembolizzazione arteriosa transcateretere, nelle quali è stato stimato almeno un giorno di ricovero ordinario aggiuntivo. Per le procedure di Endoscopia GI, Biopsia epatica ed Estrazione dentale è stato valutato il passaggio dal regime di ricovero ordinario al regime DH/ambulatoriale. Calcolando i delta ponderali è risultato un costo aggiuntivo pari a 1.317,46€. Dall'analisi risulta che un singolo paziente trattato con lusutrombopag per correggere la TCP prima di effettuare la necessaria procedura diagnostico/terapeutica costa circa il 40,59% in meno rispetto allo stesso paziente se gestito con PT. Proiettando i costi ed il relativo risparmio alle numerosità attese, è stato possibile stimare un risparmio netto per il SSR derivante dall'impiego del lusutrombopag con una riduzione dei costi, rispetto a ciascuno dei 3 anni di commercializzazione, rispettivamente pari a circa 147.857€, 258.750€ e 332.679€. **Discussione e Conclusioni:** La valutazione del nuovo medicinale ha evidenziato che si tratta di un metodo economicamente efficace per trattare i pazienti affetti da CDL con TCP severa, ad un costo minore rispetto al trattamento standard.

## A339.

### RIBOCICLIB: ANALISI DI COSTO-EFFICACIA E CALCOLO ICER PRESSO UN CENTRO OSPEDALIERO LAZIALE

G. Casini<sup>1</sup>, G. Polito<sup>1</sup>, M.F. Lioni<sup>1</sup>, S. Vincenzi<sup>1</sup>, E.M. Proli<sup>1</sup>

<sup>1</sup> AOU Policlinico Umberto I, Roma

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La gran parte dei tumori della mammella presenta un'espressione dei recettori ormonali e alcuni presentano anche una iperespressione della proteina HER-2. In molti casi, la crescita del tumore è ormonodipendente e la terapia ormonale si basa sull'utilizzo degli analoghi del GnRH e su trattamenti antiestrogenici. Una delle più recenti opzioni terapeutiche è rappresentata dagli inibitori delle CDK4/6, come il Ribociclib. L'obiettivo di questo lavoro è stato quello di valutare il rapporto costo-efficacia relativo all'uso del Ribociclib per l'indicazione nel trattamento del carcinoma della mammella metastatico (ER+/Her2-) di nuova diagnosi, in donne in post-menopausa in associazione ad inibitore dell'aromatasi, rispetto all'attuale alternativa in uso(Letrozolo). **Materiali-metodi/Timeline:** L'analisi è stata condotta secondo la prospettiva del SSR, in un orizzonte temporale di un anno. Considerata una disponibilità a remunerare il costo di un evento, definito come sopravvivenza libera da progressione(PFS) di 100.000,00€. Il prezzo di acquisto di Letrozolo e del Ribociclib sono stati estrapolati dalle ultime gare regionali centralizzate. Il costo annuo è stato definito sulla base dello schema di trattamento più comunemente utilizzato ed è risultato essere pari a 25.080,27€ per Ribociclib+Letrozolo(Alternativa A) e pari a 803,73€ per il ciclo di terapia con il solo Letrozolo(Alternativa B). Inoltre, è stato considerato il costo associato alla gestione degli effetti collaterali di questi farmaci, quantificato in 3.589€. È stato considerato il costo del differente monitoraggio clinico tra i due trattamenti, ovvero esami ematochimici e visite ambulatoriali. La stima della spesa per il monitoraggio è risultata 1.217,66€ per l'Alternativa A e 360,00 € per l'Alternativa B. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il costo totale relativo al trattamento A è stato stimato pari a 26.642,48€ con un PFS ad un anno del 72,08%, mentre per il trattamento B è stato calcolato pari a 1.163,73€ con un PFS ad un anno del 60,9%. Il rapporto incrementale costo-efficacia(ICER) è risultato pari a 227.889,09€. Calcolando l'NNT, ovvero il numero di pazienti da trattare con l'alternativa A in un anno per poter osservare un evento di sopravvivenza libera da progressione in più rispetto a B, risultato uguale a 8,94. Se il costo annuo massimo sostenibile, al netto della WTP(100.000€), per il trattamento A è di 12.343,73€, è stato calcolato il valore del farmaco Ribociclib per ritenersi costo-efficace di 794, 03€. **Discussione e Conclusioni:** Alla luce dell'analisi eseguita, il trattamento A, sebbene più efficace dell'alternativa B, non rappresenta un'alternativa costo-efficace, tale parametro andrebbe preso in considerazione in fase di contrattazione Regionale e Nazionale.

## A340.

### SOSTENIBILITÀ ECONOMICA GRAZIE ALL'UTILIZZO DEL BEVACIZUMAB BIOSIMILARE IN TUTTE LE INDICAZIONI TERAPEUTICHE NELL'U.O.S.U.M.A.C.A

I. PISERCHIA<sup>1</sup>, R. PELLEGRINO<sup>1</sup>, N. PAPANIA<sup>1</sup>, T. CALAMIA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento Farmaceutico Ospedale A. Perrino- ASL Brindisi, Brindisi

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'AIFA ha pubblicato documenti scientifici sui medicinali biosimilari: il Secondo Position Paper, il comunicato relativo alle prove di efficacia e real-world data, un documento Medicinali Biosimilari: analisi di sicurezza ed un Decalogo sui Biosimilari. Questi confermano: la pari efficacia e sicurezza clinica dei biosimilari rispetto ai relativi originator; lo switch terapeutico con gli originator di riferimento a parità di efficacia e sicurezza clinica e, dimostrano che non ci sono basi scientifiche per ritenere che potrebbero verificarsi reazioni avverse a causa dello switch da un medicinale originator al rispettivo biosimilare o viceversa. Alla luce di quanto esposto, con delibera n. 1090 del 16/07/2020 la Regione Puglia ha notificato le Misure per la razionalizzazione della spesa farmaceutica – Interventi volti ad incrementare l'appropriatezza prescrittiva sui farmaci biotecnologici ad alto costo a base di Bevacizumab, in cui viene coinvolto il Farmacista al fine di implementare le azioni di controllo e verifica sulle prescrizioni dei medici. L'obiettivo è stato quello di dimostrare che, l'uso del biosimilare a parità di equivalenza, efficacia e sicurezza, consente un accesso alle cure ed una sostenibilità economica maggiori.

**Materiali-metodi/Timeline:** Analisi dei dati di spesa e switch del farmaco originator Bevacizumab e del biosimilare, estrapolati dai database aziendali nel periodo compreso tra Luglio/Dicembre 2019 e 2020. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il numero totale dei pazienti in trattamento con il Bevacizumab originator nel periodo Luglio/Dicembre 2019 è stato di 28 pazienti con una spesa di € 321.321,33. Nel periodo Luglio/Dicembre 2020 il numero totale dei pazienti in trattamento con Bevacizumab originator e biosimilare è stato di 46 di cui 18 in trattamento con l'originator e 28 in trattamento con il biosimilare, con una spesa per il Bevacizumab originator di €135.861 e per il Bevacizumab biosimilare di € 39.680.

Dei 18 pazienti in trattamento con l'originator, 5 hanno avuto lo switch terapeutico al biosimilare. Il dato più significativo nel 2020, riguarda il reclutamento dei pazienti in trattamento con Bevacizumab biosimilare con una spesa di € 39.680, che sarebbe stata di € 117.194,88 se gli stessi fossero stati trattati con l'originator. Pertanto, nel periodo Luglio/Dicembre 2020, si è avuto un risparmio di € 77.514,88 pari al 66,14% grazie all'introduzione del biosimilare. **Discussione e Conclusioni:** I dati oggi disponibili supportano l'equivalenza dei biosimilari in termini di qualità di efficacia e sicurezza, rispetto ai prodotti di riferimento. I dati raccolti dimostrano come una maggiore sostenibilità economica possa essere raggiunta mediante un maggiore utilizzo dei farmaci biosimilari

#### A341.

##### ATTIVITÀ DI RIMBORSO AIFA: DISALLINEAMENTO CONTABILE TRA IL PAGATO A PORTALE AIFA ED IL PAGATO RISULTANTE DALLA CENTRALE ACQUISTI REGIONALE

*M. PAPPALARDO<sup>1</sup>, L. GIANNELLI<sup>1</sup>, E. CAPONE<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> A.O.S.G. Moscati, Avellino  
<sup>2</sup> Policlinico Umberto I, Roma

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Come è noto, i Registri di monitoraggio AIFA rappresentano una vera e propria rivoluzione metodologica non soltanto nella valutazione dell'Appropriatezza Prescrittiva, ma anche nel recupero economico dovuto alla rimborsabilità dei farmaci. L'AIFA, per i nuovi farmaci aventi un rapporto rischio/beneficio non ancora del tutto noto, ha stabilito degli accordi di rimborsabilità condizionata con le relative aziende farmaceutiche. Tali accordi prevedono che, all'atto della chiusura dell'intero trattamento da parte del medico prescrittore oppure ad ogni singola confezione di farmaco dispensata, il Farmacista inoltri all'azienda farmaceutica la relativa richiesta di rimborso mediante l'impiego del Portale web AIFA. L'importo di tale attività non viene addebitato in maniera diretta alla Struttura richiedente, ma passa attraverso la Società Regionale D'Acquisti So.Re.Sa. L'obiettivo di questo lavoro è quello di verificare l'effettiva corrispondenza tra l'importo di rimborso richiesto e risultante pagato a Portale web AIFA e quello trasmesso da So.Re.Sa. alla Farmacia richiedente, per le attività effettuate nel 2020. **Materiali-metodi/Timeline:** Al fine di verificare tale corrispondenza, la Farmacia ha richiesto al Servizio Aziendale Economico-Finanziario l'estrazione di tutte le Note di Credito So.Re.Sa. riferibili alle attività di rimborso nell'anno 2020, ha esaminato la loro natura e le ha incrociate con quelle disponibili sul Portale web AIFA. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nell'anno 2020, la Farmacia ha richiesto un rimborso per un importo pari a € 2.242.073,78. Di tale importo, a Portale web AIFA risultano pagati € 1.506.142,37, mentre So.Re.Sa. ci ha inoltrato un importo di € 1.534.128,26. Al fine di comprendere la natura di tale disallineamento contabile, la Farmacia ha verificato tutte le note di credito pervenute da So.Re.Sa.. È emerso che tali note di credito sono correlabili ad attività di rimborso effettuate mediante Piattaforma web AIFA per € 841.638,63, a rimborsi extra-sistema per € 616.343,23 e a rimborsi di altra natura per € 76.146,40. **Discussione e Conclusioni:** Dall'analisi dei dati riportati in precedenza emerge che, nel file inviati dal Servizio Economico-Finanziario, erano state erroneamente incorporate attività di rimborso non correlabili a Farmaci dotati di MEAs AIFA (attività di reso di Farmaci, errata fatturazione ordini, IVA a debito Split Payment, rinegoziazione dei prezzi dei Farmaci, storno parziale o totale della spesa sostenuta) nonché la presenza di un disallineamento contabile del +3,19% tra il pagato a Portale web AIFA e quello So.Re.Sa., ad indicare che l' Azienda Ospedaliera in questione nel corso dell'anno 2021 dovrà ancora ricevere da So.Re.Sa. un importo di € 48.160,51.

#### A342.

##### FARMACI BIOSIMILARI: ANALISI DEI COSTI E CONSUMI SOSTENUTI DA UN'AZIENDA OSPEDALIERA CAMPANA NEL BIENNIO 2019-2020

*M. PAPPALARDO<sup>1</sup>, L. GIANNELLI<sup>1</sup>, E. CAPONE<sup>2</sup>, L. DE GRUTTOLA<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> A.O.S.G. Moscati, Avellino  
<sup>2</sup> Policlinico Umberto I, Roma

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Come è noto, i Farmaci Biosimilari sono medicinali simili per qualità, efficacia e sicurezza ai prodotti biologici originator di riferimento, i quali non essendo più soggetti a copertura brevettuale,

presentano un prezzo notevolmente inferiore rispetto a questi ultimi. La disponibilità di Biosimilari sul mercato rappresenta oggi un fattore importante per la sostenibilità economica del Servizio Sanitario Nazionale. Con il Decreto Commissariale n° 66 del 14/7/2016 e successive modifiche ed integrazioni, la Regione Campania invitava i medici, all'atto dell'arruolamento dei pazienti naive alla prescrizione dei Farmaci Biosimilari, salvo casi opportunamente giustificati. In questo lavoro sono stati analizzati i consumi ed i costi sostenuti da un'Azienda Ospedaliera Campana, nel biennio 2019-2020, per i farmaci Originator ed i relativi Biosimilari. **Materiali-metodi/Timeline:** I dati relativi ai costi e ai consumi dei Farmaci Originator e dei relativi Biosimilari sono stati estratti dal gestionale in uso. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nell'anno 2019 dall'U.O.C. Farmacia di un'A.O. Campana sono state dispensate complessivamente 20.099 confezioni di Farmaci Originator e relativi Biosimilari, per una spesa complessiva di € 2.207.059,61, di cui 16.984 confezioni di biosimilari. L'85% delle confezioni dispensate sono state di Farmaci Biosimilari, con un'incidenza sulla spesa totale sostenuta del 56,02%. Nell'anno 2020, invece, sono state dispensate 17.482 confezioni di Farmaci Originator e relativi Biosimilari, per una spesa di 439.125,58 €, di cui 16.650 confezioni di biosimilari. Il 95% delle confezioni dispensate sono state di Farmaci Biosimilari, con un'incidenza sulla spesa totale sostenuta del 78,25%. **Discussione e Conclusioni:** Dall'analisi dei dati riportati emerge che nel biennio 2019-2020 l'Azienda Ospedaliera Campana in questione ha ottemperato in pieno alla normativa nazionale e regionale, erogando un maggior numero di Farmaci Biosimilari rispetto ai relativi originator. Nell'anno 2020, rispetto al 2019, nonostante l'emergenza Covid19, si è registrato un incremento dell'incidenza dei Farmaci Biosimilari sui consumi e sulla spesa totale sostenuta, rispettivamente del +11,28% per i consumi e del +39,68% per la spesa. Infine, evidenziamo che l'impiego dei Farmaci Biosimilari nel biennio in questione ha consentito di ottenere un risparmio pari a 2.703.694,45 € rispetto alla spesa farmaceutica stimata qualora fossero stati erogati soltanto Farmaci Originator, che sarebbe stata pari a 5.349.879,64 €.

#### A343.

##### CONTRIBUTO DEL FARMACISTA NELL'ANDAMENTO DEI RIMBORSI AIFA PER I FARMACI INNOVATIVI ONCOLOGICI SOTTOPOSTI A MONITORAGGIO

*M.I. PAGLIUCA<sup>1</sup>, I. DE STASIO<sup>1</sup>, I. AVALLONE<sup>2</sup>, M. D'APICE<sup>3</sup>, O. ROMANO<sup>4</sup>, T. CIMMINO<sup>1</sup>, P. MAIOLINO<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> IRCCS Fondazione G. Pascale, Napoli

<sup>2</sup> Azienda Ospedaliera Universitaria L. Vanvitelli, Napoli

<sup>3</sup> Università Della Campania L. Vanvitelli, Napoli

<sup>4</sup> Università Di Napoli Federico II, Napoli

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** I registri di monitoraggio sono stati introdotti dall'AIFA nel 2005 per monitorare i farmaci innovativi. tra questi, i farmaci oncologici stanno occupando una posizione sempre più rilevante. Lo scopo del lavoro è stato monitorare l'andamento dei rimborsi AIFA per i farmaci oncologici sottoposti a monitoraggio negli anni 2019 e 2020. **Materiali-metodi/Timeline:** Attraverso il registro di monitoraggio AIFA si sono analizzate le proposte di pagamento (PDP) e successivamente i rimborsi ottenuti per gli anni 2019 e 2020. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dall'analisi delle PDP per gli anni 2019-2020 è emersa una discrepanza numerica tra le PDP dell'anno 2019 e le PDP dell'anno 2020. per l'anno 2019 risultano 132 PDP, invece per il 2020 vi sono 51 PDP. tale deviazione nel numero di PDP si riflette in termini economici, nella quantità di rimborsi ottenuti. Nel 2019 il rimborso è pari a 2.184.156€ mentre nel 2020 il rimborso totale è pari a 1.094.428€. **Discussione e Conclusioni:** La discrepanza in termini di rimborso tra il 2019 e il 2020 può essere spiegata dalla chiusura del monitoraggio di alcuni farmaci oncologici, dall' introduzione dei farmaci biosimilari, dall'utilizzo in modalità off-label, dalla presenza di trattamenti ancora in corso e da altri definiti non rimborsabili poiché non rispettano gli accordi negoziali. in tale contesto il contributo del farmacista è fondamentale nel verificare la corretta compilazione delle schede di eleggibilità al trattamento in modo da assicurare al paziente l'accesso alla miglior cura disponibile. **Bibliografia:** «Determina». Gazzetta Ufficiale Della Repubblica Italiana, n. 519, 31 03 2017. A. I. d. Farmaco, «Criteri per la classificazione dei farmaci innovativi e dei farmaci oncologici innovativi ai sensi dell'articolo 1, comma 402 della legge 11 dicembre 2016, n. 232.». Determina, n. 1535, 2017. C. D. A. O. T. M. C. P. M. G. B. S. T. A. A. a. T. A. O. G. Monica Capozzi, «Funds Reimbursement of High-Cost Drugs in Gastrointestinal Oncology: An Italian Real Practice 1 Year Experience at the National Cancer Institute of Naples» Frontiers in the Public Health, 2018. 1. C. P. R. P. I. C. P. S. Mario Cirino, «Registri di Monitoraggio AIFA: intervento del farmacista per ottimizzare la gestione dei rimborsi.» Bollettino SIFO, vol. 3, n. 66, pp. 133-139, 2020. Regione Campania, BURC Bollettino Ufficiale Regione Campania, 2015. A. I. d. Farmaco, «Registri Farmaci sottoposti a Monitoraggio Manuale Utente Medico.» vol. 1, 2018.

#### A344.

##### SVILUPPO DI UN MODELLO DI CONTROLLO CONDIVISO PER LA GESTIONE DEI DISPOSITIVI MEDICI IMPIANTABILI ATTIVI PER LA FUNZIONALITÀ CARDIACA

*V. Naccarato, M. Stefani, G. Lumia, A. Ceccoli, A. Mecozzi*

Ospedale Sant'Eugenio (Asl Roma 2), Roma

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** I dispositivi medici (D.M.) rivestono, oggi, un ruolo centrale nell'assistenza al paziente. Si tratta di un settore investito da grande sviluppo sia per l'aumento costante del numero di D.M. disponibili sul mercato, sia per il forte impatto innovativo dei device utilizzabili. Sulla base dei principi di HTA (Health Technology Assessment), attraverso una collaborazione tra la U.O.C. farmacia e l'U.O.C. di elettrofisiologia della nostra struttura ospedaliera, è stato sviluppato un modello di governance dei dispositivi medici attivi impiantabili per la funzionalità cardiaca (CND: J01...). Tale modello nasce con l'intento di monitorare l'appropriatezza di utilizzo dei device e di favorire il costante flusso di informazioni tra vari settori interessati. Nel breve termine, l'obiettivo primario è il costante monitoraggio della distribuzione dei D.M. e dell'utilizzazione delle risorse economiche. Nel lungo periodo si vogliono, invece, correlare

i dati relativi al tipo di paziente trattato (diagnosi primaria, età, sesso) con la tipologia di device impiantato (pacemaker/defibrillatore, monocamerale, bicamerale, biventricolare). **Materiali-metodi/Timeline:** I dati sono ottenuti incrociando le informazioni relative alla documentazione di carico/scarico dei dispositivi acquistati, alle informazioni riportate nel registro operatorio (verifica delle etichette dei D.M. impiantati, tipo di intervento eseguito: impianto/sostituzione di pacemaker/defibrillatore) e ai dati clinici del paziente (diagnosi primaria, età, sesso). Il costo totale dell'intervento è calcolato considerando il dispositivo impiantato correlato di eventuali elettro-cateteri (anche se non impiantati), cateteri guida o altro "materiale di consumo". Semplificando, viene incluso nel calcolo tutto il materiale a cui si può risalire grazie alle etichette applicate sul registro operatorio. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dall'analisi dei dati disponibili ad oggi per il 2021, risulta che presso la nostra struttura ospedaliera si realizzano in media 12 interventi di impianto/sostituzione di pacemaker/mese e 5 interventi di impianto/sostituzione di defibrillatori/mese. La spesa media di un intervento di impianto/sostituzione di pacemaker è di €1.680,68; di un impianto/sostituzione di defibrillatore è di €10.185,69. L'età media dei pazienti che subiscono un intervento di impianto/sostituzione di pacemaker (indistintamente dalla diagnosi primaria) è di 82 anni di cui il 54% uomini; l'età media dei pazienti che subiscono un intervento di impianto/sostituzione di defibrillatore è di 64,7 anni di cui il 90% uomini. **Discussione e Conclusioni:** L'elaborazione dei dati ottenuti fino ad ora ci ha permesso di verificare l'efficacia del modello sviluppato e ha dimostrato come un monitoraggio basato sulle real word evidence sia l'approccio giusto per guidare le scelte future.

#### A345. VALUTAZIONE COSTO-EFFICACIA DI UN "NUOVO" PROBIOTICO PER LA FIBROSI CISTICA E COMPARAZIONE CON QUELLO ATTUALMENTE IN USO

*M. Muzzoni<sup>1</sup>, A.M. Becciu<sup>2</sup>, L. Cambosu<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> Università degli Studi di Sassari, Sassari,

<sup>2</sup> Servizio Farmaceutico Territoriale Sassari- ATS Sardegna, Sassari

<sup>3</sup> Centro di Supporto Regionale Fibrosi Cistica, Alghero

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La Fibrosi Cistica (FC) è una malattia genetica a trasmissione autosomica recessiva, che coinvolge le secrezioni delle ghiandole esocrine che assumono un carattere viscoso, derivandone un danno a diversi organi e apparati. L'assistenza ai pazienti affetti da FC è garantita dalla legge n. 548 del 23 dicembre del 1993 che demanda il compito alle ASL di fornire il materiale medico, tecnico e farmaceutico necessario ai malati. Dunque, per questa tipologia di pazienti non valgono le limitazioni poste dai prontuari terapeutici locali e regionali. In virtù di tale ragione vi è la necessità di applicare un filtro che consenta di valutare i prodotti (farmaci, integratori, AFMS ecc.) e selezionare quelli la cui efficacia è supportata da evidenze scientifiche. Lo scopo del lavoro è mostrare la valutazione di un "nuovo" integratore alimentare contenente probiotici, incentrata sul profilo di efficacia clinica e dei costi e confrontarlo con l'alternativa terapeutica attualmente impiegata. **Materiali-metodi/Timeline:** La valutazione dell'integratore è avvenuta mediante consultazione della scheda sul sito del produttore (contenente prezzo, indicazioni d'uso e componenti alimentari) e della letteratura scientifica. Successivamente è stato fatto un raffronto con l'integratore di probiotici attualmente in uso dai pazienti FC, esaminando i costi e le prove a supporto di efficacia. **Risultati/Follow up e Risultati:** La proprietà vantata dal "nuovo" integratore è quella di ridurre il rischio per i pazienti FC di andare in contro a urolitiasi da ossalato di calcio, la quale non trova riscontro nella letteratura scientifica internazionale data l'assenza di studi in vivo<sup>1</sup>. Relativamente all'azione sulla flora intestinale una metanalisi mostra una riduzione dell'infiammazione intestinale indipendente dal tipo di probiotico utilizzato (singolo o associazione)<sup>2</sup>. Costi: il "nuovo" integratore mostra un costo annuo per paziente pari a 590€ mentre l'alternativa terapeutica attualmente in uso ha un costo di 398€. **Discussione e Conclusioni:** La valutazione effettuata mette in luce come il nuovo integratore non abbia evidenze scientifiche a supporto delle proprietà decantate e come la tipologia di probiotico non influenzi l'effetto antiinfiammatorio intestinale. Per tale ragione, in virtù anche del costo inferiore è da preferire l'alternativa terapeutica attualmente in uso dai pazienti FC. **Bibliografia:** 1) Giardina S et al. In vitro anti-inflammatory activity of selected oxalate-degrading probiotic bacteria: potential applications in the prevention and treatment of hyperoxaluria. J Food Sci. 2014 Mar;79(3):M384-90. doi: 10.1111/1750-3841.12344. Epub 2014 Jan 28. PMID: 24471378. 2) Coffey MJ, Garg M, Homaira N, Jaffe A, Ooi CY. Probiotics for people with cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Jan 22;1(1):CD012949. doi: 10.1002/14651858.CD012949.pub2. PMID: 31962375; PMCID: PMC6984633.

#### A346. PROGETTO SELF-MADE DISINFETTANTI E ANTISETTICI: ANALISI DI FATTIBILITÀ

*G. MINGOLLA, T. CALAMIA*

Dipartimento Farmaceutico ASL, Brindisi

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Conseguentemente all'emergenza Covid è notevolmente aumentato il consumo di disinfettanti e antisettici. Questa analisi è uno studio preliminare di valutazione della possibilità di creare un laboratorio di produzione di disinfettanti e antisettici e di confronto di incidenza della spesa derivante dalla produzione in laboratorio rispetto ai costi sostenuti utilizzando prodotti industriali. **Materiali-metodi/Timeline:** L'analisi preliminare ha riguardato soluzioni disinfettanti e antisettiche con bilancio facilità d'allestimento -costo produzione/risparmio elevato: soluzioni acquose di clorossidanti elettrolitici soluzioni di ammonio quaternario o perossido di idrogeno e soluzioni di clorexidina 2%. Sono state escluse dall'analisi soluzioni iodate, saponose e idro-alcoliche, poiché non rispondono a tali requisiti di economicità-facilità di produzione. Sono stati valutati i costi iniziali fissi: adeguamento dei locali e acquisto delle attrezzature necessari, e costi variabili: materie prime e contenitori. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel 2020 sono stati consumati 9.273,5L di sol.acquosa di clorossidante elettrolitico 0,05%, 3.443L di sol.ammonio quaternario 2,5%, 176,3l di

clorexidina 2% e 2.751l di perossido d'idrogeno. Spesa sostenuta €164.417,63. Per la produzione in laboratorio di tali soluzioni disinfettanti, occorre un numero di flaconi che garantisca la distribuzione capillare su tutto il territorio Supponendo di utilizzare flaconi da 100ml per antisettici e 2L per disinfettanti si stima una spesa iniziale in contenitori pari a circa 12.000€ Il costo stimato delle materie prime necessarie alla produzione di un quantitativo annuo corrispondente al consumo dei preparati industriali nel 2020 è 25.000€. Per la produzione di soluzioni destinate alla pulizia di superfici verrà utilizzata l'acqua dell'acquedotto, per le soluzioni per la disinfezione della cute, verrà usata acqua depurata. Costi: €0.002L. Per i locali verrà destinato un angolo del laboratorio galenico, le unità di dosaggio sono fornite in comodato d'uso, ma la diluizione potrebbe essere effettuata anche manualmente. Le unità di dissoluzione da 50L con rubinetto hanno costi di 60€/cadauno. I costi iniziali fissi sono quindi trascurabili oltreché ammortizzabili negli anni. Standardizzato il metodo da parte del farmacista, il tempo impiegato per la produzione corrisponderà al tempo impiegato per riempire i flaconi da distribuire: anche il costo del personale è quindi marginale. **Discussione e Conclusioni:** L'allestimento di disinfettanti direttamente nella Farmacia Ospedaliera permette un risparmio calcolato a regime di circa € 128.000/annui. Il vantaggio economico per l'Ente è elevatissimo, poiché il raffronto tra la produzione galenica e i competitors industriali prevede un abbattimento dei costi che mediamente si aggira intorno al 80%. Il valore del risparmio, è tale da giustificare sia l'investimento iniziale per eventuali adeguamenti tecnologici, sia l'impiego di opportuno personale.

#### A347. STABILITÀ DEI MEDICINALI E SPRECHI ECONOMICI

*L. MICCICHÈ, E. TAORMINA, S. DURANTE, A. PASQUALE, C. LA SETA*

A.O.U.Policlinico Paolo Giaccone, Palermo

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'ultima revisione degli standard tecnici in materia di galenica oncologica effettuata da SIFO ha posto enfasi sulla legittima conservazione degli sfridi di lavorazione dei chemioterapici allestiti nelle UFA. Si evince infatti la possibilità di conservare gli allestimenti e i residui di preparazione solamente se le cappe (classe A) siano inserite in un ambiente di classe B. Questo naturalmente comporta, per le UFA di vecchia generazione una notevole perdita di risorse economiche. Secondo quanto riportato dalla Farmacoepia Ufficiale XII edizione le preparazioni magistrali sterili devono essere effettuate in un'area classificata di grado A (cappa a flusso laminare verticale) in un background a contaminazione controllata adeguata al livello di rischio delle preparazioni di CLASSE B (GMP). Lo scopo del seguente lavoro è quello di valutare il risparmio derivante dall' utilizzo degli sfridi di lavorazione non utilizzabili in un'area di preparazione non rispondente ai requisiti richiesti sulla base delle norme relative alla classificazione degli ambienti. **Materiali-metodi/Timeline:** I dati sono stati ottenuti utilizzando il tracciato di rimborso File T (File F oncologici iniettivi). Sono stati presi in considerazione 5 tra i medicinali con sfridi di lavorazione quantitativamente maggiori. Il prezzo è quello aggiudicato in gara regionale. Il primo studio è stato effettuato sulla base delle RCP dei medicinali. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel corso dell'anno 2020 si è calcolato quanto il mancato utilizzo degli sfridi di lavorazione possa incidere sulla spesa ed in particolare è stato calcolato un valore economico pari a 77.084 € per i seguenti medicinali: Bevacizumab, Trastuzumab, Bortezomib, Eribulina e Cetuximab. La specialità medicinale che influirebbe maggiormente è Bevacizumab con 29.074 € (corrispondenti a 9789,25 mg); a seguire Trastuzumab con una perdita di 18.447,68 € (equivalenti a 18.773 mg), Eribulina con 15.540,53 € (645,91 mg), Cetuximab con 7.764,73 € (4.596,8 mg) e infine Bortezomib con 6.257,66 € (181,12 mg). È da sottolineare che alcuni dati di stabilità utili alla conservazione per più giorni non sono presenti sulle RCP ma rintracciabili su compendio SIFO IV edizione e sulla pagina web www.Stabilis.org. **Discussione e Conclusioni:** Risulta evidente come un upgrade tecnologico delle UFA che operano in ambienti di vecchia generazione risulterebbe vantaggioso sin dal primo anno. Infatti l'investimento iniziale sarebbe ben presto recuperato proprio grazie alla possibile conservazione dei farmaci ivi allestiti.

#### A348. SPESA FARMACI INNOVATIVI ANNO 2020: ESPERIENZA PRESSO UN'ASL DELLA REGIONE CAMPANIA E VALUTAZIONE FARMACO ECONOMICA

*M. MERCALDO, G. SCIAUDONE, R.P. AQUINO, M.G. TARI*

ASL Caserta, Caserta

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'accesso ai farmaci innovativi costituisce una delle sfide più complesse per il SSN. La definizione di innovazione terapeutica è fonte di continui dibattiti. Molti medicinali innovativi, soprattutto oncologici ed antivirali, utilizzati nelle strutture ospedaliere e classificati di fascia H o fascia A-PHT ad alto costo, sono acquistati dalle strutture sanitarie SSN. L'Aifa ha stabilito i criteri di innovatività e con la Legge 232/2016 art. 1 comma 402, ha introdotto il fondo dei farmaci innovativi distinto tra oncologici e non oncologici. Attualmente, però, non è possibile fornire dati reali e precisi relativi al fondo dei farmaci innovativi AIFA, dal momento che i flussi informativi non rilevano i dati di diagnosi. L'obiettivo del nostro lavoro è stato quello di implementare una procedura modello che possa fornire alla Regione, in qualsiasi momento, dati significativi di monitoraggio. **Materiali-metodi/Timeline:** Dalle tabelle dei farmaci innovativi che accedono ai fondi AIFA oncologici e non oncologici, è stata identificata la tipologia del flusso ministeriale della farmaceutica, distribuzione diretta o consumo ospedaliero, età dei pazienti, date inizio e scadenza dei farmaci utilizzati presso l'ASL ed estratto i dati dai relativi flussi.

Dal flusso della distribuzione diretta, attraverso l'identificazione del farmaco abbiamo estratto la spesa. Per farmaci con una sola indicazione terapeutica la spesa farmaco corrispondeva esattamente alla spesa innovativa. Per farmaci con più indicazioni abbiamo estratto dal flusso anche i codici fiscali e attraverso la piattaforma regionale delle prescrizioni, linkando i dati, abbiamo distinto la spesa innovativa da quella non innovativa.

Dal flusso del consumo ospedaliero abbiamo estratto la spesa farmaco e attraverso la piattaforma regionale nella quale l'ASL inserisce i dati di somministrazione, identificando anche la diagnosi abbiamo quantizzato la spesa innovativa. **Risultati/Follow up e Risultati:** La spesa dei farmaci innovativi non oncologici anno 2020 nell'ASL è stata di € 3.406.024,43, mentre attraverso la nostra analisi la spesa è risultata di € 2.968.714,0 corrispondente all'87,14% del totale. La spesa dei farmaci innovativi non oncologici è stata di € 6.560.711, mentre dall'analisi è risultata di € 3.582.496,9 che rappresenta il 54,6 % della spesa. **Discussione e Conclusioni:** Integrando i dati della farmaceutica che identifica la spesa con i dati di diagnosi presenti nella piattaforma regionale delle prescrizioni è stato identificato il dato relativo alla spesa innovativa e definito con precisione. L'idea del lavoro è di standardizzare tale procedura al fine di estenderla a livello regionale. **Bibliografia:** Determinazione 1535/2017 AIFA art. 1, comma 402 della legge 11 dicembre 2016, n. 2323. Decreto 158 Decreto Balduzzi art. 10.

#### A349.

### INFLIXIMAB NEL TRATTAMENTO DELLA MALATTIA INFIAMMATORIA INTESTINALE: ANALISI DEL PROGRESSIVO INCREMENTO DELL'UTILIZZO DI BIOSIMILARI E MONITORAGGIO DELLA SPESA

L. MAZZOLENI<sup>1</sup>, C. Borsino<sup>2</sup>, A. Zovi<sup>2</sup>, C. D'Angelo<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Milano

<sup>2</sup> ASST Santi Paolo e Carlo, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Infliximab permette di raggiungere la remissione e la guarigione della mucosa nei pazienti con malattia infiammatoria intestinale (IBD). Dal 2015 sono disponibili i biosimilari sovrapponibili con l'originator, a costo inferiore. Lo scopo del lavoro è valutare il progressivo incremento nel tempo del numero di pazienti in terapia con biosimilari presso la nostra ASST e il conseguente risparmio economico. **Materiali-metodi/Timeline:** È stato monitorato l'andamento del numero dei pazienti trattati con infliximab originator e biosimilari presso il nostro ospedale, estraendo i dati di consumo e di spesa mediante il software gestionale aziendale. Il risparmio economico è stato valutato confrontando il biennio 2015-2016 (in uso solo l'originator) con il biennio 2019-2020 (solo i biosimilari). **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel biennio 2015-2016 l'unico farmaco acquistato era l'originator: sono stati trattati 12 pazienti con una spesa di €190.925. Nel 2017 18 pazienti, di cui 8 naïve, erano in terapia con i biosimilari mentre 10 con l'originator, determinando una spesa pari rispettivamente a €46.640 e a €60.800. Nel 2018 dopo la pubblicazione del position paper di AIFA e un'attenta analisi dei dati di letteratura, i clinici in accordo con la Farmacia hanno incrementato la prescrizione dei biosimilari. Di conseguenza, quell'anno 23 pazienti sono stati trattati con biosimilari con spesa pari a €139.840 (5 switch e 11 naïve) mentre 3 con l'originator determinando una spesa pari a €24.192. Dal 2019 l'originator è stato totalmente sostituito dai biosimilari: ad oggi sono stati trattati 35 pazienti (3 switch e 32 naïve) con spesa pari a €212.800. In particolare, nel biennio 2019-2020 sono stati trattati 30 pazienti al costo di €182.400 (con l'originator la spesa sarebbe stata di €241.920). Confrontando i bienni 2015-2016 e 2019-2020, si stima un risparmio di €50.995 con l'uso esclusivo dei biosimilari, senza considerare il sostanziale aumento del numero di pazienti trattati nel biennio 2019-2020. I tassi di utilizzo dei biosimilari vs l'originator sono risultati in aumento nella popolazione naïve (dal 42% all'88% dal 2017 ad oggi) mentre gli switch si sono mantenuti costanti nel 20% dei pazienti. **Discussione e Conclusioni:** La nostra analisi evidenzia che il consumo ospedaliero dei biosimilari è in linea con quanto richiesto a livello regionale e nazionale. Pur essendo molti clinici ancora restii alla prescrizione, si può incentivarne l'utilizzo in un'ottica di collaborazione multidisciplinare valutando il rapporto rischio-beneficio per il paziente. Con un occhio all'allocazione delle risorse si può quindi garantire efficacia terapeutica con minor impatto sulla spesa farmaceutica.

#### A350.

### ANALISI COSTO EFFICACIA NELLE COMBINAZIONI DEGLI INIBITORI DI BRAF-MEK NEL MELANOMA METASTATICO IN AMBITO REGIONALE. COME IL RUOLO DEL FARMACISTA OSPEDALIERO SUPPORTA I PROCESSI VALUTATIVI IN AIFA

A. MARINOZZI<sup>1</sup>, A.M.P. Mangano<sup>1</sup>, E. Antonicelli<sup>1</sup>, A. Caprodossi<sup>1</sup>, R. Connestari<sup>1</sup>, V. Montesi<sup>1</sup>, M. Cioce<sup>1</sup>, G. Mazzuferi<sup>1</sup>, R. Berardi<sup>2</sup>, L. Patregnani<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ARS\_ ARS\_Assistenza Regionale Sanitaria\_PF Assistenza Farmaceutica Regione Marche, Ancona

<sup>2</sup> Clinica di Oncologia\_AOU Ospedali Riuniti di Ancona, Ancona

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Nell'accesso dei nuovi farmaci, nella speranza di essere sempre più coinvolto nei processi decisionali in AIFA, il farmacista ospedaliero ha assunto nel tempo un ruolo chiave a livello regionale ed ospedaliero. Per cui al Congresso SIFO2019 era stata presentata un'analisi sulla disponibilità a pagare(WTP) per una nuova combinazione di farmaci, con l'obiettivo di coinvolgere il farmacista nei processi valutativi di AIFA. Nello specifico per il trattamento del melanoma metastatico era stata condotta una survey per valutare la WTP del farmacista sulla combinazione encorafenib e binimetinib(EB) prima della rimborsabilità, ed era stata condotta un'analisi di costo efficacia vs dabrafenib e trametinib(DT) vs vemurafenib e cobimetinib(VC). Con l'obiettivo di verificare l'esito del processo valutativo di AIFA, è stata condotta un'analisi di costo efficacia tra le 3 alternative a seguito della rimborsabilità di EB e della rinegoziazione del prezzo di VC. **Materiali-metodi/Timeline:** È stato sviluppato un modello di costo efficacia simulando 10.000 pazienti con metodo Montecarlo che confronta EBvsDT vs VC, per i dati di efficacia sono state utilizzate le sopravvivenze dei 3 studi registrativi, che avevano come braccio di controllo il vemurafenib ed è stato possibile condurre un confronto indiretto, in quanto i risultati dei bracci erano sovrapponibili (sia PFS che OS). Per i costi sono stati utilizzati i prezzi di cessione all'SSR e il costo mensile è stato moltiplicato per i mesi di Progression-Free-Survival. **Risultati/Follow up e Risultati:** I risultati dell'analisi di costo efficacia considerando un valore soglia di 5.000 € per mese di vita guadagnato, hanno dimostrato che EB è costo efficace nel 92%vsDT mostrando un rapporto incrementale pari a 1.535 € per mese di vita

guadagnato, e EB è costo efficace nel 95%vsVC mostrando un rapporto incrementale pari a 1.090€ per mese di vita guadagnato. Infine DT è risultato costo efficace vsVC con un rapporto incrementale pari a 211€ per mese di vita guadagnato. **Discussione e Conclusioni:** L'analisi effettuata ha permesso di valutare il rapporto incrementale di costo efficacia per il trattamento dei pazienti con melanoma metastatico BRAF mutato, l'approccio proposto con il coinvolgimento del farmacista ospedaliero in fase negoziale come nel caso di EB, può essere uno strumento di valutazione per AIFA, ad esempio si potrebbe immaginare di istituzionalizzare una survey per valutare la WTP del farmacista per tutti i nuovi farmaci ed avere un prezzo il più possibile appropriato e sostenibile. **Bibliografia:** Dummer R, et al.Overall survival in patients with BRAF-mutant melanoma Columbus phase3trial. 12Sep2018, Vol.18. Messori et al. Guadagno di sopravvivenza dei nuovi farmaci. Laboratorio SIFO-Farmacoeconomia.

#### A351.

### ANALISI ECONOMICA POST SENSIBILIZZAZIONE ALL'UTILIZZO DI FARMACI IMMUNOMODULATORI AD ALTO COSTO PER IL TRATTAMENTO DI PATOLOGIE REUMATOLOGICHE E GASTROENTEROLOGICHE

M.V. LACAITA<sup>1</sup>, S. DE ROSSI<sup>1</sup>, L. RICCIARDI<sup>1</sup>, I. LISENA<sup>1</sup>, F. LIDDI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> P.O. San Paolo - ASL Bari, Bari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Tra le categorie terapeutiche di cui alla Deliberazione di Giunta Regionale Pugliese del 01.07.2019, n. 1188 a maggiore impatto sulla spesa farmaceutica per acquisto diretto medicinali sono compresi i farmaci immunomodulatori che trovano impiego nel trattamento di patologie gastroenterologiche e reumatologiche. Il presente studio si pone l'obiettivo di eseguire un'analisi di consumo e di spesa sui sopracitati farmaci nell'anno 2019-2020 e nel primo trimestre 2020-2021 a seguito di azioni di sensibilizzazione e monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva effettuata dai farmacisti ospedalieri sulle prescrizioni specialistiche emesse al momento dell'erogazione del primo ciclo di terapia. Si è monitorata la predilezione, compatibilmente con le esigenze cliniche dei pazienti, all'utilizzo dei farmaci biosimilari a base dei principi attivi Adalimumab, Etanercept ed Infliximab, considerate scelte terapeutiche a minor costo che garantiscono altresì la copertura dell'intero range di indicazioni terapeutiche autorizzate dall'AIFA. Le prescrizioni dei farmaci di diversa categoria terapeutica è stato riservato esclusivamente alla gestione di pochi e rari casi specifici. **Materiali-metodi/Timeline:** L'analisi dei dati di consumo ed economica è stata effettuata attraverso l'utilizzo di un portale gestionale aziendale. Lo studio ha previsto il raffronto tra il consumo di farmaci immunomodulatori nell'anno 2020, raffrontato all'anno 2019, e del primo trimestre 2021 raffrontato allo stesso periodo del precedente anno. Azioni di implementazioni effettuate dai Farmacisti sono state, oltre al monitoraggio giornaliero delle richieste in Distribuzione Diretta nell'anno 2020: redazione di due report semestrali che evidenziavano i consumi dei biologici e due incontri di formazione ed informazione con i clinici prescrittori. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il consumo dei farmaci immunomodulatori per l'anno 2020 ammonta a circa 140.000 euro, si evince un risparmio di spesa del 51% rispetto al precedente anno. Tale scostamento di spesa risulta particolarmente marcato con riferimento ai farmaci riferibili ai principi attivi Adalimumab originator (-100%), Adalimumab biosimilare (+100%), Etanercept originator (-100%), Etanercept biosimilare (+105%), Infliximab I aggiudicatario di accordo quadro regionale (AQR) (+1.033%), Infliximab II aggiudicatario AQR (-91%), Ustekinumab (-81%), Golimumab (-83%), Certolizumab (-84%), Secukinumab (-75%), Sarilumab (-67%), Vedolizumab (-33%); Nel primo trimestre 2021vs2020 si evince un consumo dei soli principi attivi Adalimumab biosimilare (+1%) Etanercept biosimilare (+586%), Infliximab I aggiudicatario AQR (+400%) e Vedolizumab (-67%). **Discussione e Conclusioni:** L'analisi sui dati di consumo effettuata evidenzia un trend in aumento del consumo di farmaci Ati TNF-alfa a brevetto scaduto, che rappresentano le scelte terapeutiche a minor costo, in luogo di una netta diminuzione del consumo di altri farmaci ancora coperti da brevetto e riferibili alle altre categorie terapeutiche a maggior costo.

#### A352.

### ANALISI FARMACOECONOMICA DELLA SPESA DI BEVACIZUMAB E TRASTUZUMAB ORIGINATOR VERSUS BIOSIMILARI IN UN PRESIDIO OSPEDALIERO

M.V. LACAITA<sup>1</sup>, S. DE ROSSI<sup>1</sup>, L. RICCIARDI<sup>1</sup>, I. LISENA<sup>1</sup>, F. LIDDI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> P.O. SAN PAOLO - ASL BARI, BARI

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** I principi attivi (p.a.) come trastuzumab e bevacizumab sono tra i farmaci di natura biotecnologica a brevetto scaduto caratterizzati da elevatissimo impatto sulla spesa farmaceutica. A seguito delle disposizioni Regionali Pugliesi (DGR n.356 del 26.02.2019 e DGR del 16 luglio 2020 n. 1090) si disponeva che dal momento della loro pubblicazione, tali farmaci biosimilari a minor costo, vincitori di accordi Quadro, dovessero essere utilizzati come prima scelta nel paziente naïve ed il clinico dovesse sempre valutare lo switch terapeutico verso il farmaco biosimilare. Il presente studio si pone di effettuare un'analisi economica e comparativa dei due p.a. biosimilari con i loro originator. **Materiali-metodi/Timeline:** È stata effettuata l'analisi di spesa e consumo attraverso un portale gestionale aziendale dei p.a. trastuzumab e bevacizumab originator in un Presidio Ospedaliero e dei rispettivi biosimilari negli anni 2019-2020. I medicinali presi in esame sono stati per il p.a. bevacizumab: biosimilare1, biosimilare2 e farmaco originator, i biosimilari sono in uso dal 28/07/2020. Per il p.a. trastuzumab sono stati presi in esame: originator ev, originator sc, biosimilare3 ev in uso dal 27/05/2019 al 31/12/2020. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dal 27 maggio 2019 al 31 dicembre 2019 l'introduzione del trastuzumab biosimilare, ha prodotto una riduzione di spesa di circa €400.000 rispetto al 2018, dove era in uso il solo farmaco originator. Nell'anno 2020, trastuzumab biosimilare ha prodotto una riduzione di spesa del 46% rispetto all'anno 2019. Le fiale erogate del farmaco originator ev risultano essere 322 nel 2019, sino a ridursi a 0 nel 2020, invece nella formulazione sottocute 284 nel 2019 e 145 nel 2020. La variazione della spesa di trastuzumab originator sc, che emerge dal

confronto dei periodi in esame, è di -70%, questo evidenzia uno switch a farmaco biosimilare nonostante la differente forma farmaceutica ed un notevole risparmio in termini di spesa. Il p.a. bevacizumab registra una spesa di solo farmaco originator per l'anno 2019 e 2020. L'introduzione dei biosimilari di bevacizumab dal 28/07/2020 ha prodotto una riduzione di spesa pari a -88.000 € circa in soli cinque mesi di utilizzo. **Discussione e Conclusioni:** Lo studio ha evidenziato notevole adesione da parte dei clinici alle direttive regionali. Coniugare il contenimento della spesa farmaceutica con un uso appropriato dei farmaci a base di bevacizumab e trastuzumab è vantaggioso e si rivela un'ottima strategia per garantire la sostenibilità del Sistema Sanitario Nazionale.

#### A353. RUXOLITINIB NELLA MALATTIA DEL TRAPIANTO CONTRO L'OSPITE: CONTROLLO DELLA SPESA DI UN IRCCS TRA ACCESSO AL FONDO AIFA 5% E TRATTAMENTI OFF-LABEL

*E. Innocente<sup>1</sup>, R. Puzifferri<sup>1</sup>, G. De Vivo<sup>2</sup>, M. Fazio<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Ospedale San Raffaele, Milano

<sup>2</sup> Università degli studi di Milano, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La malattia del trapianto contro l'ospite (GvHD) è una complicanza che si osserva nei pazienti sottoposti a trapianto allogenico in seguito ad una reazione delle cellule immunitarie. Il trattamento consiste nel modulare la risposta immunitaria del paziente e ad oggi l'unico farmaco registrato per la terapia della GvHD è il corticosteroide (CS) che spesso non garantisce un controllo completo della sintomatologia. Ruxolitinib, inibitore del pathway di JAK 1/2, esercitando un potente effetto antiinfiammatorio si è rivelato efficace in pazienti con sintomatologia severa da GvHD resistente ai CS1 e, pur rappresentando una concreta opportunità di cura per i pazienti trapiantati, viene attualmente prescritto come off-label senza essere quindi rimborsato dal SSN. In Italia la Legge 326/2003, prevedendo la costituzione del Fondo AIFA 5%, ha agevolato l'accesso a farmaci che rappresentano una speranza di terapia in attesa della commercializzazione. Qualora la richiesta di accesso al Fondo AIFA 5% non venga accolta, i costi del trattamento vengono riballati sul centro di costo del reparto di ematologia. L'obiettivo del lavoro è quello di quantificare da un lato i rimborsi approvati da AIFA secondo il Fondo AIFA 5% e dall'altro i costi sostenuti dal reparto di ematologia nel biennio 2019-2020. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati analizzati i trattamenti con Ruxolitinib avviati nel biennio 2019-2020 in off label e approvati per l'accesso al Fondo AIFA 5%, il valore economico dei trattamenti e la spesa di cui è stato possibile richiedere il rimborso. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel biennio considerato sono stati iniziati 28 trattamenti di cui 12 approvati per l'accesso al Fondo AIFA 5%. Il consumo di Ruxolitinib del reparto di ematologia è stato di 607 confezioni per un valore economico complessivo di € 815.304,00. La spesa per i trattamenti in off-label è stata di € 483.541,00, mentre quella per i trattamenti approvati nel Fondo AIFA 5% è stata di € 331.763,00. È quindi stato possibile chiedere il rimborso di € 331.763,00 pari al 40,7% del totale. **Discussione e Conclusioni:** Il trattamento con Ruxolitinib rappresenta una possibilità di cura per la GvHD e i suoi costi sono attualmente a carico degli ospedali. La possibilità di rimborso di tali trattamenti rappresenterebbe un vantaggio in termini di spesa e di accesso alla cura. Il fondo AIFA 5% facilita l'accesso sistematico ai trattamenti e permette un risparmio della spesa per l'ospedale che sarebbe altrimenti imputabile all'uso off-label del farmaco. **Bibliografia:** 1. Mahuzier B, Pharm D, Xu J, et al. Ruxolitinib for Glucocorticoid-Refractory Acute Graft-versus-Host Disease. N Engl J Med. 2020;282-19:1800-10.

#### A354. ANALISI FARMACO-ECONOMICA DI AZACITIDINA BIOEQUIVALENTE VERSUS ORIGINATOR IN TRE AZIENDE SANITARIE DELLA REGIONE LAZIO

*T. Gregori<sup>1</sup>, I. Fantini<sup>2</sup>, C. Izzì<sup>3</sup>, A. Vergati<sup>1</sup>, G. Citino<sup>1</sup>, R. La Russa<sup>2</sup>, S. Orlando<sup>2</sup>, B. Bultrini<sup>3</sup>, M.F. Lissia<sup>3</sup>, A. Ascani<sup>3</sup>, C. Monaco<sup>2</sup>, A. Cavaliere<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> ASL Viterbo, Viterbo

<sup>2</sup> Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini, Roma

<sup>3</sup> Azienda Ospedaliera San Giovanni Addolorata, Roma

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Negli ultimi anni la spesa per i farmaci onco-ematologici negli ospedali della Regione Lazio è in costante aumento. L'introduzione in commercio dei farmaci generici e biosimilari, come anche la centralizzazione dell'allestimento presso le strutture UFA consente un risparmio che può essere reinvestito nello stesso ambito. A partire da gennaio 2021, le strutture sanitarie laziali hanno iniziato ad utilizzare azacitidina bioequivalente, a seguito di aggiudicazione regionale. L'obiettivo del lavoro è stato quello di valutare l'impatto economico dopo l'introduzione di azacitidina bioequivalente in tre diverse strutture laziali. **Materiali-metodi/Timeline:** Il numero di pazienti trattati con azacitidina sottocute è stato estrapolato con il software Log80. Sono stati raccolti i consumi di azacitidina nei primi 4 mesi del 2020 e del 2021 attraverso il gestionale AREAS e il sistema Farmed regionale. I dati sono stati analizzati attraverso la costruzione di tabelle e grafici. **Risultati/Follow up e Risultati:** Analizzando gli accessi alle terapie nei primi 4 mesi del 2020 vs 2021 si è riscontrato nella struttura 1 un aumento del numero di pazienti in terapia con azacitidina (+31%), un aumento del consumo di farmaco di +45% (624fl 2021 vs 442fl del 2020) e un risparmio nella spesa di € 35.023. Nella struttura 2 si è avuto un aumento del numero pz del 55%, un aumento del consumo di farmaco pari a 81% (301fl 2021 vs 166fl del 2020) e un risparmio di circa €700. Nella struttura 3 si è riscontrata la diminuzione del numero pz in terapia con azacitidina del 17%, la diminuzione del consumo di farmaco di -175% (66fl 2021 vs 182fl del 2020) e la riduzione della spesa pari ad €48.484. **Discussione e Conclusioni:** Il risparmio della spesa derivato dall'introduzione di azacitidina bioequivalente rispecchia le scelte in ambito farmaco-economico regionali e nazionali che permettono di liberare risorse da investire su altri farmaci o aumentare la quantità dei pazienti da trattare. I differenti risultati ottenuti nelle tre strutture sanitarie denotano diversità di grandezza, carico di lavoro e delocalizzazione dei reparti oltre che eterogeneità

delle scelte cliniche. Nelle strutture 1 e 2, ad esempio, si è registrato un notevole aumento del numero di pazienti, tanto che nella struttura 2 a parità di fiale acquistate si sarebbe avuto un risparmio di circa 30.000€, mentre nella struttura 3 ha inciso notevolmente la riduzione dei pazienti e dei dosaggi prescritti. Nel futuro sarà utile compiere valutazioni di questo tipo per conoscere la dimensione del risparmio ottenuto grazie all'introduzione in commercio di biosimilari e bioequivalenti.

#### A355. INNOVAZIONE TECNOLOGICA E OUTCOMES: RUOLO DELLA VAC THERAPY NELLA GESTIONE DELLE COMPLICANZE DELLA FERITA CHIRURGICA

*M. GIORNETTI<sup>1</sup>, M.T. BEVERE<sup>1</sup>, M.A. PALLADINO<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> ASL Foggia, San Severo

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La VAC Therapy è una tecnologia innovativa per il trattamento di ferite complicate di difficile guarigione. È un sistema terapeutico integrato non invasivo che utilizza pressione negativa, localizzata e controllata, continua o intermittente, per promuovere il processo di guarigione delle ferite complicate. Obiettivi di tale studio sono la valutazione della efficacia clinica della VAC Therapy con/senza tecnica di instillazione nel trattamento delle ferite chirurgiche complicate e l'analisi dei costi in termini di diminuzione dei ricoveri prolungati nonché il miglioramento della salute psico-fisica e della qualità di vita del paziente, in accordo con gli studi clinici. **Materiali-metodi/Timeline:** La farmacia ospedaliera ha predisposto apposita modulistica per le Richieste Nominative Motivate per singolo paziente indicanti i giorni di terapia con l'unità motore, il tipo di medicazione, l'uso con/senza instillazione e la motivazione all'utilizzo del sistema terapeutico non invasivo a pressione negativa. Sono stati valutati in 6 trattamenti effettuati presso la UOC Chirurgia nel periodo agosto 2020 (data di adozione del sistema come da Delibera Dirigenziale di riferimento) a tutt'oggi. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il costo della VAC Therapy è di € 25/die. Nella gestione delle ferite complicate il trattamento ha mostrato efficacia di guarigione e notevole riduzione delle giornate di degenza con tempi di abbattimento di 1/2 rispetto alle terapie tradizionali; inoltre ha ridotto di 1/3 l'uso di medicazioni e di medicazioni avanzate, e dell'antibiotico terapia associata. I vantaggi sono stati considerevoli in termini di: riduzione dei giorni di ospedalizzazione, risparmio di tempo sul personale, diminuzione del tasso di nuovi ricoveri, rapida chiusura e guarigione delle ferite nonché miglioramento del benessere e della salute psico-fisica del paziente. **Discussione e Conclusioni:** La V.A.C. Therapy ha dimostrato di promuovere la guarigione delle ferite grazie a meccanismi di azione sperimentati clinicamente: da una parte la riduzione dell'edema e la rimozione degli essudati, dall'altra la creazione di un ambiente sterile, umido e isolante, l'aumento della vascolarizzazione e angiogenesi, e la promozione della formazione di tessuto di granulazione. L'innovazione tecnologica ha cambiato la gestione di ferite complicate infette o colonizzate e potrebbe diventare lo standard di cura per alcune ferite complicate. Inoltre, si consideri l'opportunità di gestione delle terapie al domicilio del paziente, che garantirebbe continuità terapeutica ospedale-territorio e miglioramento della qualità di vita del paziente stesso.

#### A356. IMPATTO ECONOMICO DEI NUOVI FARMACI BIOSIMILARI : 2019-2020 DUE ANNI A CONFRONTO

*M.E. Giordano<sup>1</sup>, G. Guglielmi<sup>1</sup>, C.S. Serio<sup>1</sup>, D. Iovine<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> A.O.R.N. A. Cardarelli, Napoli

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'implementazione dell'utilizzo di farmaci biosimilari, rappresenta un'enorme opportunità per i Servizi Sanitari Regionali al fine di recuperare risorse da reinvestire, in modo da favorire l'accesso alle cure ai pazienti. la Regione Campania per il triennio 2019-2021 ha l'obiettivo di potenziare quanto più possibile l'utilizzo dei farmaci biosimilari nella reale pratica clinica. L'incentivo all'utilizzo dei farmaci biosimilari si intende tanto nell'arruolamento dei pazienti naive, quanto nell'utilizzo nei pazienti già in trattamento, secondo quanto indicato nel secondo position paper redatto dall'AIFA. **Materiali-metodi/Timeline:** È stato effettuato un monitoraggio quadrimestrale negli anni 2019 e 2020 al fine di valutare la variazione di spesa e consumo conseguente all' introduzione di nuovi farmaci biosimilari. L'analisi è stata condotta prendendo in considerazione il totale dei farmaci biologici- biosimilari acquistati nei tre quadrimestre degli anni presi come riferimento e le prescrizioni Saniarp: i dati di consumo e di spesa sono stati ricavati dal gestionale regionale SIAC e riportati in un file Excel, raggruppati per P.A. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dai risultati ottenuti si evince che, nonostante il consumo si sia mantenuto pressoché pari rispetto all' anno precedente, la spesa nel 2020 si è ridotta di 2.414.468,87 €. Analizzando più nello specifico i risultati, prendendo in considerazione ogni singolo principio attivo, siamo riusciti ad individuare i PA che hanno impattato in maniera più significativa sulla riduzione della spesa. In particolare la sola introduzione di bevacizumab biosimilare ha fatto registrare un risparmio di 1.235.450,92 € a parità di quantitativo ordinato. Questo importante risultato è stato conseguente alla prescrizione del biosimilare a tutti i pazienti Naive e alla decisione graduale di switchare tutti i pazienti già in trattamento dall' originator al biosimilare fino a sostituzione completa. Attualmente risultano ancora in trattamento con l'originator solo i pazienti in cui è risultato impossibile lo switch per insorgenza di reazioni avverse. A seguire, l'introduzione del biosimilare dei restanti P.A. (RITUXIMAB INFLIXIMAB TRASTUZUMAB ADALIMUMAB ETANERCEPT) ha portato un risparmio totale di 1.179.017,95 € a parità di quantitativo ordinato. **Discussione e Conclusioni:** Dai dati ricavati è stato rilevato che nell' anno 2020 l'andamento prescrittivo dei farmaci biosimilari rispetto ai corrispondenti farmaci biologici originator per singola indicazione terapeutica risulta notevolmente aumentato. L'implementazione dell' utilizzo dei farmaci a costo più basso ha permesso di trattare, con minori risorse economiche e a pari efficacia terapeutica un numero molto maggiore di pazienti. Ne emerge dunque, una particolare attenzione e collaborazione rivolta all'incentivazione d'uso dei biosimilari da parte di tutti gli operatori

sanitari coinvolti. **Bibliografia:** Piano triennale 2019-2021 Campania.

#### A357.

### INTRODUZIONE DI EVEROLIMUS NEL PRONTUARIO TERAPEUTICO OSPEDALIERO (PTO) MEDIANTE IL SISTEMA DINAMICO DI ACQUISIZIONE (SDA):

*C. De Giorgio*

Università Degli Studi Di Milano, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il Sistema Dinamico di Acquisizione (SDA), introdotto nel 2012, è il più nuovo tra gli strumenti di negoziazione telematici e di acquisti in autonomia previsti dal Codice dei Contratti Pubblici. È differente da Convenzioni e Accordi Quadro dove Consip, la centrale d'acquisti della Pubblica Amministrazione, aggiudica gare per decidere che cosa gli Enti Pubblici acquisteranno. Nel caso in questione, Consip ci mette solo la piattaforma telematica e le regole giuridiche (la disciplina). Ogni anno 4 miliardi di euro di gare sono aggiudicate su SDA. E questa quantità è in aumento, sia perché essa razionalizza i processi di acquisto rispettando la necessaria autonomia degli Enti, sia perché Consip ne sta allargando progressivamente il perimetro merceologico. Da parte sua, le aziende ospedaliere possono avviare una serie di acquisti di beni e servizi per la Sanità. **Materiali-metodi/Timeline:** Mediante questo strumento amministrativo la nostra azienda ospedaliera ha avviato una procedura di valutazione, negoziazione e acquisto del generico everolimus da diverse aziende farmaceutiche partecipanti che possedevano i requisiti definiti dall'Ente che ha lanciato la gara. L'analisi è stata condotta valutando tutti i parametri in modo da ridurre al minimo l'impatto economico sulla spesa sanitaria e contemporaneamente garantire continuità ed efficacia terapeutica in base alle coperture brevettuali per le diverse indicazioni registrate. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il risultato di quest'analisi è stata una riduzione nel primo trimestre del 2021 rispetto allo stesso periodo nel 2020.

A fronte di un numero maggiore di pazienti in trattamento nel 2021 si è ottenuta una netta riduzione della spesa di circa il 41%. Ciò ha permesso di riallocare le risorse economiche ottenute nell'acquisto di altri farmaci il cui fabbisogno è stato crescente oppure nell'introduzione in PTO di nuove molecole richieste dai vari reparti. **Discussione e Conclusioni:** La SDA si è rivelata un ottimo strumento di "governance clinica" utile all'organizzazione e allo svolgimento dell'attività all'interno della struttura sanitaria, finalizzata anche alla responsabilizzazione ed alla partecipazione, nelle scelte strategiche e di gestione, di tutti i soggetti coinvolti nell'erogazione dei servizi sanitari.

#### A358.

### APPLICAZIONI PRATICHE DI FARMACOECONOMICHE SUI SISTEMI DI FLASH GLUCOSE MONITORING

*A. DE FRANCO IANNUZZI<sup>1</sup>, P.P. VITALE<sup>1</sup>, M.R. GARREFFA<sup>1</sup>, C. GIOFRE<sup>1</sup>, V. BORZUMATI<sup>1</sup>*

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

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il Flash Glucose Monitoring (FGM) è un innovativo sistema di rilevazione della glicemia che sta gradualmente sostituendo la tradizionale autorilevazione della glicemia capillare. L'innovazione principale è legata al modo di rilevare i valori di glucosio nel liquido interstiziale, che vengono istantaneamente memorizzati nel sensore e resi accessibili mediante scansione effettuata attraverso un lettore o uno smartphone. Il principale limite all'utilizzo dei sistemi FGM è, attualmente, l'aumento del costo che essi determinano per il SSN. **Materiali-metodi/Timeline:** Abbiamo analizzato il costo medio della spesa farmaceutica integrativa relativa ai materiali di consumo di una singola rilevazione di glicemia capillare nell'anno 2020 nella nostra Azienda Sanitaria e lo abbiamo confrontato con il costo del sistema FGM distribuito attraverso le farmacie territoriali. Abbiamo quindi individuato il break even point (BEP), ovvero il numero di rilevazioni giornaliere minime effettuate con il sistema tradizionale dopo il quale diviene economicamente conveniente utilizzare un FGM. **Risultati/Follow up e Risultati:** Abbiamo individuato 539 pazienti che utilizzano il sistema FGM nella nostra Azienda Sanitaria, rispetto ai 11.517 che utilizzano i tradizionali sistemi di misurazione della glicemia capillare. Il costo medio netto di una striscia reattiva è risultato pari a € 0,41 e quello di una lancetta pungidito pari a € 0,08 mentre il costo di un sistema di FGM è risultato pari a € 2,57/die. Dai dati abbiamo quindi individuato il BEP, che è risultato pari a 5 misurazioni/die, soglia al di sopra della quale il sistema FGM risulta economicamente conveniente. Abbiamo infine individuato, attraverso una intervista somministrata direttamente ai pazienti presso le farmacie territoriali, che solo 99 pazienti che utilizzano il FGM (il 18,4% del totale) si trovano al di sotto del BEP e che 1413 pazienti (il 12,3% del totale) che usano il sistema tradizionale, effettuando almeno 5 misurazioni/die, sarebbero candidabili ad uno switch verso il FGM. Tutti i dati sono stati successivamente trasmessi alle strutture diabetologiche territoriali. **Discussione e Conclusioni:** Il calcolo del BEP ci ha consentito di applicare praticamente la valutazione farmacoeconomica sul FGM direttamente ai pazienti residenti nella nostra Azienda Sanitaria. Attraverso le analisi è stato possibile non solo individuare i soggetti con prescrizione di FGM che non hanno inciso negativamente sulla spesa a carico del SSN, ma anche di segnalare alle strutture diabetologiche territoriali i pazienti da loro seguiti che, se switchati verso il FGM, non avrebbero determinato un aumento di spesa per il SSN nonostante accedessero ad un sistema di monitoraggio più innovativo e comodo.

#### A359.

### HORIZON SCANNING (HS): UNO STRUMENTO DI SUPPORTO PER LA PROGRAMMAZIONE REGIONALE

*L. Pivetta<sup>1</sup>, M. Caeran<sup>2</sup>, L. Dal Mas<sup>2</sup>, M. Font Pous<sup>3</sup>, R. Joppi<sup>3</sup>, A. Martini<sup>4</sup>, F. Schmid<sup>2</sup>, G. Troiano<sup>1</sup>, G. Scroccaro<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Direzione Farmaceutico, Protesica e Dispositivi Medici, Regione Veneto, Venezia

<sup>2</sup> Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università di Padova

<sup>3</sup> UOC Assistenza Farmaceutica Territoriale, Azienda ULSS 9 Scaligera di Verona, Verona

<sup>4</sup> Facoltà di Farmacia, Università di Padova

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Le Regioni si trovano a dover effettuare scelte programmatiche sempre più celeri di fronte ad uno scenario complesso di analisi su benefici e costi di nuovi farmaci sempre più costosi, a fronte di risorse sanitarie limitate. In questo contesto si inseriscono i Sistemi di Horizon Scanning (SHS), ovvero sistemi di raccolta e valutazione precoce di informazioni sui farmaci che raggiungeranno a breve il mercato. Il SHS della Regione Veneto (SHS-RV) ha come obiettivo la valutazione precoce di nuove entità chimiche (NCE) e nuove indicazioni (NI) che hanno ricevuto la Positive Opinion (PO) dal Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'EMA, fornendo un supporto decisionale alle diverse commissioni che operano in ambito regionale: Commissione Tecnica Regionale sui Farmaci, Gruppo di Lavoro (GdL) sui Farmaci Onco-ematologici e GdL sui Farmaci Oncologici. Obiettivo del presente lavoro è la presentazione della metodologia utilizzata dal SHS-RV per la raccolta delle informazioni e la successiva produzione dei report di "early assessment". **Materiali-metodi/Timeline:** Le informazioni, raccolte e sistematizzate in una banca-dati, derivano da agenzie regolatorie internazionali (EMA e FDA), registri di trial clinici (ClinicalTrials.gov, metaregistro OMS, EudraCT), dalle maggiori Agenzie internazionali di HTA, da banche dati (PubMed, AdisInsight, Cochrane Library, ecc.), linee guida nazionali e internazionali. Ciascun Report di HS consta di quattro sezioni: la prima riguarda la presentazione e classificazione del farmaco, la seconda riassume informazioni di tipo regolatorio, la terza sezione riporta una sintesi dei dati di efficacia e sicurezza derivanti dagli studi clinici pivotal mentre nella quarta sezione viene stimato l'impatto economico e sanitario del farmaco sul Servizio Sanitario Nazionale. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dal 1 gennaio al 31 maggio 2021, delle 80 PO espresse dal CHMP, il SHS-RV ha selezionato 45 tra NCE e NI (56,25%), producendo altrettanti report (18 NCE e 27 NI). Di tali report, 10 hanno riguardano farmaci con speed approval, mentre 13 erano farmaci orfani. 28 dei farmaci valutati apparteneva all'ATC "L- antineoplastici e immunomodulatori", mentre 9 farmaci presentavano indicazione pediatrica. **Discussione e Conclusioni:** I SHS rappresentano un importante strumento di valutazione precoce a disposizione delle Regioni per la programmazione e la governance delle tecnologie sanitarie, assicurando, al contempo, un accesso tempestivo, appropriato ed equo a queste ultime da parte dei pazienti.

#### A360.

### ANALISI FARMACO-ECONOMICA DEL PERCORSO TERAPEUTICO CON TOSSINE BOTULINICHE PRESSO UN'AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE

*A. CORVINO<sup>1</sup>, M. MASSA<sup>1</sup>, F. Habetswallner<sup>2</sup>, M. Esposito<sup>2</sup>, B.M. De Martino<sup>2</sup>, G. De Joanna<sup>2</sup>, F. Tuccillo<sup>2</sup>, G. Guglielmi<sup>1</sup>, E. Piscitelli<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> UOC Farmacia - AORN A. Cardarelli, Napoli

<sup>2</sup> UOC Neurofisiopatologia - AORN A. Cardarelli, Napoli

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** A partire dagli anni'80, le tossine botuliniche (BoNT-As) hanno destato particolare interesse per le loro molteplici applicazioni terapeutiche. Ad oggi le BoNT-As sono ampiamente utilizzate per il trattamento di patologie caratterizzate da iperattività neuromuscolare.(1) Le BoNT-As disponibili sul mercato, pur avendo la stessa denominazione e classificazione, sono diverse tra loro, con proprie linee guida di dosaggio basate su unità di potenza. In Campania l'accesso alle prestazioni con tossine(CD 89-99.29.9), la cui tariffa non comprende il costo del farmaco (che rimane addebitato al budget di reparto), ha evidenziato molteplici criticità. Pertanto, l'Azienda Ospedaliera ha inserito, a partire dal 2019, le BoNT-As nel percorso "File F"; ciò ha determinato un diverso assetto organizzativo ed un incremento delle prestazioni specialistiche. L'obiettivo dello studio è stato analizzare i vantaggi del nuovo percorso proposto, confrontando i costi e il numero di prestazioni nel 2018 con quelli dal 2019 ad Aprile 2021 tramite rendicontazione in File F. **Materiali-metodi/Timeline:** I dati del 2018 sono stati estratti dagli scarichi a consumo del CDC Neurofisiopatologia, mentre dal 2019 ad oggi sono stati ottenuti da scarichi da erogazione diretta (FileF). L'analisi di quest'ultimi ha permesso di ottenere informazioni sulle prescrizioni dei pazienti, sul numero di accessi, le patologie trattate e la posologia prevista, al fine di valutare l'aumento delle prestazioni delle tre diverse specialità ed i vantaggi per l'azienda ospedaliera prima e dopo l'ingresso nel suddetto percorso. **Risultati/Follow up e Risultati:** Le confezioni di onabotulinum erogate nel 2018 sono state 78; nel 2019 è stato registrato un incremento del +93.5% rispetto al 2018; nel 2020 +451,3%. Per quanto riguarda abobotulinum nel 2018 sono state erogate 263 confezioni; nel 2019 +46% e nel 2020 +98.5%. Per il farmaco incobotulinum nel 2018 sono state erogate 61 confezioni; nel 2019 +149,2%; nel 2020 +568.9%. Nel primo quadrimestre del 2021 sono state erogate 230 confezioni del farmaco onabotulinum, 186 di abobotulinum e 211 di incobotulinum, prevedendo un aumento esponenziale di erogazione di tre farmaci entro la fine dell'anno. Nel 2018 il costo totale per le 3 specialità è stato di 60.709€; nel 2019 di 97.365€ e nel 2020 di 184.767€, questi ultimi rendicontati tramite File F. **Discussione e Conclusioni:** Il percorso proposto ha consentito un aumento delle prestazioni svolte dall'equipe specializzata, dal 2019 ad oggi, un accesso più rapido per i pazienti ed un approccio meno gravoso in termini di costi per l'Azienda Ospedaliera. **Bibliografia:** (1)Esposito M.,Cervical dystonia patients display subclinical gait changes. Parkinsonism Relat Disord 2017Oct;43:97-100.

#### A361.

### IL RISPARMIO GENERATO DAL NIVOLUMAB

*R. CINTORI, M.C. PELLITTA, M. TRENTINI, N. VIANI*

Ausl Modena, Modena

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La centralizzazione dell'allestimento dei farmaci chemioterapici ha, tra gli altri scopi, la razionalizzazione delle risorse economiche. Questa razionalizzazione si attua attraverso l'efficienza organizzativa del sistema attraverso l'ottimizzazione dei sistemi di prelievo del farmaco, l'accorpamento delle terapie ad alto costo all'interno di Drug Day e l'utilizzo dell'overfill presente nei flaconi di farmaco. Tutte queste accortezze hanno trovato il loro massimo impiego, all'interno della

nostra UFA dove l'allestimento delle chemioterapie è centralizzato per tutta la provincia, nell'allestimento del farmaco Nivolumab, che ha generato un importante risparmio per l'anno 2020. **Materiali-metodi/Timeline:** Il Nivolumab è prescritto a dosaggi standard per le indicazioni autorizzate: 240mg o 480mg flat dose oppure 3mg/kg. Viene prodotto dall'azienda con un overfill che permette il recupero di un dosaggio più elevato di farmaco rispetto a quello dichiarato in etichetta. Sono state istituite due sedute settimanali di Drug Day per concentrare gli allestimenti. Durante le giornate di allestimento, grazie alla formazione del personale di laboratorio, è stato valutato l'overfill del farmaco nel confezionamento di 40mg e 100mg rispetto all'overfill presente nel flacone da 240mg. Mediante database informatizzato si è proceduto a standardizzare l'overfill realmente presente nel flacone. L'utilizzo del maggior overfill mediante l'utilizzo delle formulazioni in commercio a più basso dosaggio, all'interno delle giornate di Drug Day, ha permesso di generare un risparmio di risorse. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nell'anno 2020 sono stati allestiti nella nostra AUSL 364 Nivolumab a differenti dosaggi così ripartiti: 130mg n° 4 (1,10%), 180mg n° 23 (6,32%), 200mg n° 2 (0,55%), 240mg n° 265 (72,80%) e 480mg n° 70 (19,23%). Grazie all'utilizzo dell'overfill all'interno delle giornate di Drug Day è stato possibile utilizzare tutto il farmaco presente nel flacone senza generare scarti di lavorazione ed ottenere un risparmio di farmaco pari a 8.640 mg. Al prezzo di acquisto del farmaco di € 7,69/mg, prezzo da gara regionale, si è generato un risparmio di € 66.441,60 per l'anno 2020, passando da una spesa prevista di € 786.687,00 ad una spesa sostenuta di € 720.245,40 per Nivolumab. **Discussione e Conclusioni:** Conoscere il farmaco e il suo overfill, recuperare il sovra riempimento non generando scarti di lavorazione mediante dispositivi idonei ad aspirare dal flacone quanto più farmaco possibile, nonché l'utilizzo dei Drug Day, consente di ottimizzare le risorse ed efficientare il processo di produzione. Il risparmio generato, a parità di budget assegnato alle singole molecole, consente il trattamento di più pazienti con molecole innovative, permettendo l'accesso alle cure per più pazienti oncologici.

### A362.

#### PEMBROLIZUMAB: BUDGET IMPACT ANALYSIS PER LA NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA NEL CARCINOMA UROTELIALE

G. Casillo, G. Guglielmi

A.O.R.N. Antonio Cardarelli, Napoli

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il carcinoma uroteliale rappresenta la quinta neoplasia per incidenza in Italia. Dei 29.700 nuovi casi attesi per il 2019, si stima che il 4% esordisca ad uno stadio metastatico. In seguito al fallimento della prima linea di terapia, i pazienti affetti da carcinoma uroteliale metastatico, che alla diagnosi mostrano un'età mediana di 73 anni e spesso comorbidità, vengono trattati con opzioni terapeutiche che hanno dimostrato scarsi benefici ed elevata tossicità. Viene illustrato dalla prospettiva del SSR e della nostra Azienda ospedaliera, l'impatto finanziario di Pembrolizumab per il trattamento del carcinoma uroteliale localmente avanzato non reseccabile o metastatico, a seguito del fallimento di un trattamento chemioterapico a base di platino. **Materiali-metodi/Timeline:** È stato considerato lo scenario di riferimento dove non è previsto l'inserimento di pembrolizumab nel mercato, quindi sono stati confrontati: Paclitaxel, Vinflunina, nessun trattamento e il nuovo scenario dove viene considerato anche l'inserimento di pembrolizumab nel mercato per la nuova indicazione. La valutazione è stata condotta su un orizzonte temporale di 3 anni e sono stati considerati tutti gli oneri a carico del SSR: costo per l'acquisizione dei farmaci, costo per la somministrazione degli stessi e i costi per la gestione delle ADR calcolate sulla base dell'incidenza riportata nello studio registrativo. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dal BIA realizzato a febbraio 2020, si stima che ogni anno in Regione Campania, circa 118 pazienti possano essere candidati a ricevere Pembrolizumab per il trattamento del carcinoma uroteliale localmente avanzato non reseccabile o metastatico e di questi circa 24 trattati presso la nostra Azienda. L'impatto economico sul bilancio della terapia di combinazione di Pembrolizumab è risultato in media di circa 1.430.014 €. L'andamento decrescente delle quote di mercato di Pembrolizumab a partire dall'anno 2 è giustificato dall'introduzione nel mercato di altri competitor in prima linea che renderanno inleggibili al trattamento con pembrolizumab in questo setting di malattia i pazienti precedentemente trattati con l'immunoterapia. **Discussione e Conclusioni:** La stima dei pazienti eleggibili, pur con la robustezza del patient-flow, è pur sempre teorica. La decisione di trattare i pazienti dipende da molteplici fattori, inclusa la disponibilità – o la percezione che si ha della disponibilità – delle risorse necessarie. Ma dal confronto tra i pazienti in trattamento nella "real life", valutati a dicembre 2020 (21 pazienti) e la previsione del BIA, redatto a febbraio 2020 (24 pazienti), emerge una corrispondenza precisa, utile nella corretta gestione della spesa farmaceutica e fondamentale per il processo di budgeting. **Bibliografia:** www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/keytrudaepar-product-information\_it.pdf;4. Airtum, I numeri del cancro 2019.

### A363.

#### PEMBROLIZUMAB VS NIVOLUMAB NEL TRATTAMENTO ADIUVANTE DEL MELANOMA RESECCATO AD ALTO RISCHIO DI RECIDIVA IN PAZIENTI ADULTI: COMPARAZIONE DI EFFICACIA, SICUREZZA E ANALISI DELLA SPESA

S. CADELANO<sup>1</sup>, S. Colombo<sup>1</sup>, V. Garau<sup>1</sup>, S.G. Gheza<sup>1</sup>, M.E. Uda<sup>1</sup>, M. Rivano<sup>1</sup>, V. Scintu<sup>1</sup>, P. Serra<sup>1</sup>, A.G. Carrucchi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ospedale Oncologico A. Businco, ARNAS G. Brotzu, Cagliari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il melanoma è un tumore maligno con incidenza in aumento nei Paesi occidentali. È la neoplasia cutanea di maggior aggressività, spesso a prognosi nefasta. Nivolumab e Pembrolizumab hanno portato a nuove prospettive terapeutiche ma persistono interrogativi non soddisfatti dagli studi clinici registrativi. Obiettivo di questo lavoro è stabilire quale tra i due farmaci, in termini di sicurezza, efficacia e impatto economico, possa rappresentare l'opzione terapeutica di prima scelta nel trattamento adiuvante del melanoma. Attualmente non sono disponibili

studi di confronto diretto tra i due inibitori anti-PD1. **Materiali-metodi/Timeline:** È stato analizzato il periodo marzo 2020 – maggio 2021 con rilevazione dei pazienti affetti da melanoma con coinvolgimento linfonodale, sottoposti a resezione completa, trattati in adiuvante con Pembrolizumab 400 mg Q6W o Nivolumab 480 mg Q4W, in monoterapia. I dati di efficacia e sicurezza sono stati estrapolati da studi clinici, Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP), Registri AIFA; il costo dei farmaci è stato rilevato dai contratti di fornitura. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono stati arruolati 7 pazienti, 3 trattati con Pembrolizumab e 4 con Nivolumab. L'analisi comparativa degli studi EORTC 1325-MG/KEYNOTE-054 e CheckMate 238 mostra un'efficacia sostanzialmente sovrapponibile in termini di sopravvivenza libera da recidiva (RFS: 59,8% a 3,5 anni di follow-up per Pembrolizumab e 51,7% a 4 anni di follow-up per Nivolumab). L'efficacia appare non correlata allo stato mutazionale BRAF-V600 e al livello di espressione PD-L1. Il dato di overall survival (OS) non è confrontabile perché disponibile solo per Nivolumab (OS a 4 anni 77,9%). Gli studi mostrano una tossicità sovrapponibile. In termini economici, considerando un costo standard dell'allestimento farmaceutico di €25,00, il costo di ciascun trattamento è €3.715,52 per Nivolumab (12 mesi: €44.586,24) e €9.610,88 per Pembrolizumab (12 mesi: €86.497,92). Il valore del DRG (Diagnosis-related group) di riferimento è di €344,99 con abbattimento del 90% e rendicontazione del farmaco in File F. **Discussione e Conclusioni:** L'analisi rileva una sovrapponibilità delle opzioni terapeutiche in termini di efficacia e sicurezza, ma non in termini economici. Nivolumab richiede 3 accessi ospedalieri in più rispetto ai 9 previsti per Pembrolizumab per 12 mesi di trattamento, ma i relativi costi organizzativi sembrano non giustificare una differenza del prezzo di acquisto così marcata. La misurazione dei costi relativi all'impatto organizzativo ci consentirà di definire con esattezza il rapporto costo/efficacia delle due alternative terapeutiche, così da suggerire al clinico l'opzione economicamente più vantaggiosa, giacché dal confronto con gli oncologi è emerso che la scelta è fatta prevalentemente in virtù delle esigenze del paziente.

### A364.

#### VALUTAZIONE FARMACOECONOMICA DI DOLUTEGRAVIR E LAMIVUDINA A SINGOLA COMPRESA NEI PAZIENTI HIV POSITIVI

C. BORSINO<sup>1</sup>, A. Viti<sup>2</sup>, L. Cavallo<sup>1</sup>, L. Mazzoleni<sup>2</sup>, R. Foglia Manzillo<sup>1</sup>, C. D'Angelo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ASST Santi Paolo e Carlo, Milano

<sup>2</sup> Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La terapia di combinazione (cART) comporta una significativa riduzione della carica virale in pazienti affetti da Human Immunodeficiency Virus (HIV). La semplificazione della cART a regimi a singola compressa giornaliera con due o tre principi attivi, rispetto alle prime terapie in uso, ha mostrato di favorire l'aderenza e ridurre le interazioni farmacologiche, garantendo un ottimo profilo di tollerabilità. La combinazione a dose fissa di dolutegravir e lamivudina è un esempio di cART contenente due soli principi attivi in un'unica compressa giornaliera. L'obiettivo dell'analisi è valutare l'impatto economico dovuto all'introduzione di tale terapia, che ha comportato per alcuni pazienti una semplificazione nel passaggio da regimi con un maggior numero di principi attivi o caratterizzati dall'assunzione di due compresse die.

**Materiali-metodi/Timeline:** Sono state analizzate le terapie antiretrovirali in corso nel periodo dal 1 Gennaio 2020 al 30 Aprile 2021, prendendo in esame i pazienti ai quali è stata prescritta la nuova terapia semplificata. Ai fini della valutazione farmaco-economica è stata effettuata un'analisi annuale dei costi del nuovo farmaco prescritto vs la spesa delle cART somministrate a tali pazienti in precedenza. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dei 208 pazienti ai quali è stata semplificata la terapia, 122 hanno effettuato switch dall'associazione a due compresse di dolutegravir e lamivudina, mentre 47 da dolutegravir, abacavir e lamivudina, 32 da emtricitabina, tenofovir alafenamide e rilpivirina, 5 da emtricitabina, tenofovir alafenamide e bictegravir, infine 2 da darunavir, cobicistat, emtricitabina e tenofovir alafenamide (tutti regimi a singola compressa). Dall'analisi emerge che il costo annuo della co-formulazione dolutegravir e lamivudina è inferiore rispetto agli altri regimi, con una differenza di spesa pari a 165,51€ rispetto all'associazione dolutegravir e lamivudina a due compresse, a 1.210,62 € rispetto ai regimi con emtricitabina, tenofovir alafenamide e rilpivirina oppure con emtricitabina, tenofovir alafenamide e bictegravir, a 1.758,92 € rispetto all'associazione dolutegravir, abacavir e lamivudina e infine pari a 1800 € rispetto al regime con darunavir, cobicistat, emtricitabina e tenofovir alafenamide. L'elaborazione dei dati ha evidenziato che l'utilizzo della co-formulazione dolutegravir e lamivudina ha comportato in totale, a fronte di un'efficacia sovrapponibile o maggiore, un risparmio di 151.260 € per l'ospedale. **Discussione e Conclusioni:** La co-formulazione a singola compressa dolutegravir e lamivudina riduce il numero di principi attivi assunti e il rischio di potenziali interazioni farmacologiche soprattutto nelle politerapie, garantendo comunque efficacia e tollerabilità. Nonostante il range temporale limitato l'analisi di budget impact ha evidenziato una riduzione dei costi sanitari diretti, pertanto l'utilizzo risulta sostenibile anche in una prospettiva temporale più lunga.

### A365.

#### ANALISI DEI CONSUMI DI VITAMINA D IN REGIONE VENETO A 18 MESI DALL'INTRODUZIONE DELLA NOTA AIFA 96

G. Troiano<sup>1</sup>, A. Becchetti<sup>1</sup>, O. Basadonna<sup>1</sup>, P. Deambrosio<sup>1</sup>, G. Scroccaro<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Direzione Farmaceutico-Protetica-Dispositivi Medici, Regione del Veneto, Venezia

<sup>2</sup>Direttore, Direzione Farmaceutico-Protetica-Dispositivi Medici, Regione Veneto, Venezia **Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Con Determina AIFA n. 1533/2019 è stata istituita la Nota AIFA n.96 relativa alla prescrizione, a carico SSN, dei farmaci indicati per la prevenzione e il trattamento della carenza di vitamina D nell'adulto (età >= 18 anni). I farmaci inclusi nella nota sono colecalciferolo, colecalciferolo/sali di calcio e calcifediolo. La nota ha introdotto una limitazione delle condizioni secondo le quali può avvenire la prescrizione di tali farmaci, a carico SSN, con indicazione «prevenzione

e trattamento della carenza di vitamina D» nell'adulto, presentando, inoltre, un algoritmo applicabile a persone > 18 anni per la determinazione della 25OH vitD. L'obiettivo del lavoro è quello di determinare i consumi dei farmaci contenenti vitamina D in Regione Veneto, a 18 mesi dall'introduzione della Nota. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati analizzati, a partire dai flussi del Sistema TS (Tessera Sanitaria), i dati relativi a consumi e spesa in Regione Veneto, nel periodo maggio 2018 - ottobre 2019 (pre Nota 96) e novembre 2019 - aprile 2021 (post Nota 96), per i seguenti ATC: A11CC05, A11CC06, A12AX, A11CC03 e A11CC02. Tali dati, sono stati confrontati con i consumi nazionali. **Risultati/Follow up e Risultati:** In totale, per gli ATC A11CC05, A11CC06 e A12AX, presenti in Nota 96, a 18 mesi dall'introduzione della Determina AIFA, si è registrata una riduzione percentuale del 41,8%, sia per il n. di confezioni che per la spesa lorda. Invece, per gli ATC A11CC03 e A11CC04, non presenti in Nota 96 è stata rilevata, nel periodo sopra riportato, una riduzione del n. di confezioni pari al 2%, di contro, però, un aumento dell'1,4% della spesa lorda. Nonostante tale lieve incremento, la spesa relativa a tali principi attivi, nel periodo novembre 2019 - aprile 2021, è di gran lunga inferiore se confrontata a quella relativa agli ATC presenti in Nota (1.289.263 € vs 18.207.349 €). Rispetto al dato nazionale, nel periodo post Nota, in Regione Veneto si registra una media di consumo in DDD x 1000 assistibili/die più alta (6,00 vs 7,99) per gli ATC in Nota, mentre, per quelli non in Nota, si osserva un valore inferiore (0,61 vs 0,28). **Discussione e Conclusioni:** A 18 mesi dall'introduzione della Nota AIFA 96, è stata rilevata una riduzione consistente dei consumi e della spesa relativi agli ATC presenti in Nota. L'aumento dei consumi relativi agli ATC non oggetto della Nota è comunque trascurabile se paragonato all'impatto economico degli ATC A11CC05, A11CC06 e A12AX. I dati regionali sono mediamente allineati a quelli nazionali.

#### A366.

#### MONITORAGGIO DELLA SPESA PER I FARMACI UTILIZZATI AI SENSI DELLA LEGGE 648/96 NELLA REGIONE VENETO

*P. Infantino*<sup>1</sup>, *M. Olivero*<sup>1</sup>, *A. Bortolami*<sup>1,4</sup>, *R. Rampazzo*<sup>1,3</sup>, *G. Scroccaro*<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Direzione Farmaceutico-Protesica-Dispositivi Medici, Regione Veneto, Venezia

<sup>2</sup> Direttore, Direzione Farmaceutico-Protesica-Dispositivi Medici, Regione Veneto, Venezia

<sup>3</sup> Direttore, UOC Farmacia Ospedaliera, Azienda ULSS n. 5 Polesana, Rovigo

<sup>4</sup> IRCCS Istituto Oncologico Veneto (IOV), Padova

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La Legge 648/96 consente, qualora non esista valida alternativa terapeutica, di erogare a carico del SSN, previo parere della CTS di AIFA, medicinali innovativi autorizzati in altri Stati ma non in Italia, medicinali non ancora autorizzati ma in corso di sperimentazione clinica e medicinali da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata. I farmaci che acquisiscono parere favorevole dalla CTS vengono inseriti in un apposito elenco in seguito a pubblicazione di una Determina da parte di AIFA. La permanenza dei medicinali nell'elenco viene mantenuta fino a nuovo provvedimento dell'AIFA. Obiettivo del lavoro è analizzare la spesa sostenuta dalla Regione Veneto negli anni 2018-2019-2020 per l'acquisto dei medicinali utilizzati ai sensi della Legge 648/96. **Materiali-metodi/Timeline:** Il lavoro ha previsto la raccolta e l'analisi dei dati di spesa sostenuta dalle Aziende sanitarie del Veneto, nel triennio 2018-2019-2020, per l'acquisto dei farmaci inseriti all'interno dell'elenco istituito ai sensi della Legge n. 648/96. Tali dati sono stati successivamente stratificati per ATC. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel triennio considerato la spesa sostenuta per i farmaci utilizzati ai sensi della Legge 648/96 è stata pari a € 35.811.639: 12.072.123 € nel 2018, 12.770.023 € nel 2019 (+5,78 % vs 2018), e 10.969.493 € nel 2020 (-14% vs 2019). Le 3 categorie terapeutiche con la spesa più elevata sono le seguenti: ATC L-farmaci antineoplastici (53,6%), ATC B-farmaci ematologici (18,9%) e ATC J-farmaci antimicrobici (10,4%). Il farmaco con maggior impatto sulla spesa nei tre anni considerati, è il Trastuzumab utilizzato in associazione o dopo terapia con o includente taxani sia in fase adiuvante sia neoadiuvante nel carcinoma mammario HER2+ (14,2% della spesa), seguito da Eptacog alfa, prescritto per la profilassi degli eventi emorragici in pazienti affetti da emofilia B congenita (13,6% della spesa) e da Eculizumab indicato per la prevenzione delle recidive nei pazienti affetti da sindrome emolitica uremica atipica (11,8 % della spesa). **Discussione e Conclusioni:** I dati presentati evidenziano un aumento della spesa per i farmaci utilizzati ai sensi della Legge 648/96 nel 2019 rispetto al 2018, mentre nel 2020 la spesa risulta in calo rispetto al 2019. I farmaci antineoplastici e immunomodulatori, con un elevato utilizzo ai sensi di questa Legge e un elevato costo sono quelli che impattano maggiormente sulla spesa. Dal momento che il costo dei farmaci utilizzati ai sensi della Legge 648/96 è a carico SSN, risulta particolarmente importante effettuare sia un monitoraggio annuale della spesa sia una valutazione dell'appropriatezza terapeutica.

#### A367.

#### FARMACI DI FASCIA C NON NEGOZIATA: MONITORAGGIO SUI CONSUMI E SULLA SPESA SOSTENUTA DALLA REGIONE VENETO NELL'ANNO 2020

*P. Infantino*<sup>1</sup>, *M. Olivero*<sup>1</sup>, *O. Basadonna*<sup>1</sup>, *R. Rampazzo*<sup>1,3</sup>, *G. Scroccaro*<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Direzione Farmaceutico-Protesica-Dispositivi Medici, Regione del Veneto, Venezia

<sup>2</sup> Direttore Direzione Farmaceutico-Protesica-Dispositivi Medici, Regione Veneto, Venezia

<sup>3</sup> Direttore UOC Farmacia Ospedaliera, Azienda ULSS n.5 Polesana, Rovigo

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Con DDR 94/2016 la Regione Veneto ha fornito indicazioni alle Aziende Sanitarie circa la gestione dei farmaci in classe C(nn). Tale documento affida alle CTA della struttura presso la quale opera il prescrittore il compito di autorizzare le richieste di tali farmaci. Successivamente, visto il crescente numero di nuove entità terapeutiche classificate in C(nn), con DDR 18/2021 è stato disposto un monitoraggio trimestrale sull'utilizzo e sulla spesa sostenuta per tali farmaci da parte delle Aziende Sanitarie. Obiettivo del lavoro è analizzare i consumi e la spesa sostenuta dalla Regione Veneto per l'utilizzo dei farmaci in classe C(nn) nell'anno 2020. **Materiali-metodi/Timeline:** Il lavoro ha previsto la raccolta e l'analisi delle relazioni trasmesse dalle Aziende sanitarie del Veneto sui trattamenti effettuati con farmaci C(nn),

comprehensive del numero di confezioni dispensate e della spesa sostenuta. È stato analizzato il tempo medio di permanenza dei farmaci in oggetto all'interno della classe C(nn) e l'incremento di spesa che segue il parere di AIFA sulla loro riclassificazione. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel 2020 sono stati trattati 309 pazienti con farmaci C(nn) e il numero di confezioni erogate è stato pari a 2177, di cui il 79% ad un costo per confezione di €1-3. Il 35% di tali farmaci è passato in classe A o H, dopo un periodo medio di permanenza in classe C(nn) di 12 mesi. È stato osservato che i farmaci C(nn) acquistati ad un prezzo di €1-3 hanno subito un'importante variazione di prezzo in sede di riclassificazione, infatti il nuovo prezzo ex factory (IVA esclusa) pubblicato in GU per tale fattispecie oscilla da €383,56 a €15.498. La spesa complessiva sostenuta per i farmaci C(nn) è stata di €1.518.454. Il farmaco più rappresentato per numero di confezioni è stato l'Erenumab (54,3%), seguito da Abemaciclib (16,2%) e da Olaparib (12,5%). L'88% della spesa complessiva (€1.481.538,01) è stata determinata dai farmaci per la fibrosi cistica. **Discussione e Conclusioni:** Il monitoraggio evidenzia un trend in crescita negli anni sia della spesa che dei consumi di tali farmaci. Si precisa che la loro prescrizione genera una spesa che viene esclusa dal calcolo per il ripiano del payback a carico delle aziende farmaceutiche. Inoltre il loro costo è a carico delle ULSS di residenza del paziente, tramite compensazione in file F (regola valida solo per la mobilità intra-regionale). Dal momento che la spesa per questi farmaci concorre al calcolo dello sfondamento del tetto è fondamentale un attento monitoraggio al fine di una corretta previsione di spesa.

#### A368.

#### I BIOSIMILARI IN AMBITO REUMATOLOGICO: ANALISI A SINGOLO CENTRO DEI TREND DEI CONSUMI DI ADALIMUMAB, ETANERCEPT E INFLIXIMAB

*G. Babaglioni*, *E. Festa*, *D. Bettoni*

Farmacia Aziendale - ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** I biosimilari rappresentano una fondamentale opportunità di governance della spesa farmaceutica in termini di sostenibilità economica dei sistemi sanitari. Nel marzo 2021 AIFA ha pubblicato un'analisi dei trend dei consumi di biosimilari in Italia e nelle singole regioni, da cui è emersa una notevole diversità a seconda della molecola e delle realtà territoriali. L'indagine è stata condotta fra gennaio 2019 e settembre 2020. La presente analisi si pone l'obiettivo di contestualizzare i dati di un singolo centro rispetto all'andamento nazionale, focalizzando l'attenzione sui biosimilari in ambito reumatologico di adalimumab, etanercept e infliximab.

**Materiali-metodi/Timeline:** I dati di consumi e costi del centro ospedaliero sono stati elaborati dal File F, strumento per la rendicontazione di farmaci forniti dagli ospedali a pazienti in regime ambulatoriale e domiciliare. L'analisi della spesa fa riferimento alla media dei prezzi di cessione ospedaliera dei prodotti considerati, nel periodo gen2019 - set2020. I dati dell'andamento nazionale sono stati estrapolati dal documento pubblicato da AIFA «Biosimilari: trend dei consumi». **Risultati/Follow up e Risultati:** L'utilizzo di biosimilari nel centro ospedaliero viaggia su due velocità. Da un lato, per infliximab è stato completamente abbattuto l'uso dell'originator con un risparmio complessivo del 48,4%, mentre a livello nazionale non si è raggiunta la totalità in biosimilari, per quanto i numeri dell'originatore siano minimi. Lo stesso profilo si è delineato con etanercept: se a gennaio 2019 l'originator si attestava al 60,7%, nell'anno successivo si è passati totalmente ai biosimilari, ottenendo nei primi nove mesi dell'anno un risparmio del 60,4%, mentre in Italia quasi la metà dei consumi è ancora rappresentata dal biologico di riferimento. Un andamento opposto si è registrato per adalimumab dove, nonostante una crescita continua e graduale dei biosimilari, a settembre 2020 si registrava un 57,5% in originatore, mentre in Italia i biosimilari ne avevano più che raddoppiati i consumi. Questa diversa velocità del trend si spiega con la più recente autorizzazione del primo biosimilare (ottobre 2018) e un'analisi più estesa dei numeri sta mettendo in luce come il 2021 rappresenterà l'anno della svolta. Nell'aprile 2021 si è raggiunto infatti un consumo di biosimilari pari all'80%, che si traduce in un abbattimento di oltre il 70% della spesa. **Discussione e Conclusioni:** I dati delineati sottolineano la sensibilità verso il potenziale che i biosimilari rappresentano nel ridurre il forte impatto economico dei biologici, a favore dell'investimento in nuove risorse per il paziente. **Bibliografia:** Agenzia Italiana del Farmaco [Internet]. Trend dei consumi (gennaio 2019 - settembre 2020); 2021 (consultato 01/04/2021). Disponibile all'indirizzo: <https://www.aifa.gov.it/monitoraggio-consumi-e-spesa-biosimilari>.

#### A369.

#### NUOVE STRATEGIE TERAPEUTICHE PER LA PROFILASSI DELL'EMICRANIA ANTICORPI MONOCLONALI ANTI-CGRP E ANTI-CGRP RECEPTOR: ANALISI HTA IN UN'AZIENDA SANITARIA LOCALE

*M.L. BRUNELLI*<sup>1</sup>, *S. ARCIELLO*<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Asl Viterbo- Farmacia Aziendale Ospedale Bel Colle Viterbo, Viterbo

<sup>2</sup> Asl Roma 4 Civitavecchia, Bracciano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Secondo l'OMS, l'emicrania rappresenta la terza patologia più frequente e la seconda più disabilitante: si stima una prevalenza del 14% mondiale con rapporto D/U pari a 3/1; in Italia è la prima causa di disabilità sotto i 50 anni, con stima di prevalenza del 25%. L'impatto economico è enorme: 20 miliardi euro/anno, tra costi diretti, indiretti ed intangibili. La scoperta del CGRP e di anticorpi monoclonali in grado di antagonizzare il pathway del CGRP, si è rivelata la nuova strategia per trattamento acuto e per profilassi dell'emicrania. **Materiali-metodi/Timeline:** Campione pazienti: 86,67% sesso femminile, età media 47 anni, età media d'insorgenza patologia: 15 anni. Un solo paziente presentava comorbilità. Il 60% presentava emicrania cronica secondo i criteri ICHD, con uguale/maggiore 15 giorni cefalea/mese; 40% emicrania episodica. Tutti avevano presentato negli ultimi 3 mesi, almeno 8 giorni/mese di emicrania disabilitante [punteggio questionario MIDAS uguale/maggiore 11]: pari a 49,73 (min13/max 145), corrispondente al IV° (disabilità grave) della scala, come media dei 3 mesi MMD (Monthly Migraine Days) un basale di 15 giorni (min 9/max 25 giorni). Si è impostata Budget Impact Analysis utilizzando: n. pazienti arruolati verificando: criteri di eleggibilità, trend di arruolamento mensile di pazienti, costo-farmaco/anno/paziente.

Periodo campione: 1 ottobre/31 dicembre 2020, BIA proiettata al biennio 2021-2022. L'analisi real-life di efficacia/sicurezza è stata effettuata dai dati del "Registro di Monitoraggio AIFA" per pazienti che raggiungevano la prima RIV. **Risultati/Follow up e Risultati:** Analizzando incremento pazienti/mese, il BIA 2021 risultava: Erenumab di euro 529,32/mese, euro 41.286,66/anno per impatto complessivo di euro 139.740,48; Galcanezumab di euro 529,32/mese, di euro 41.815,98/anno, per un totale di euro 107.804,84; Fremanezumab di euro 191,25 /mese, di euro 27.540,00/anno, per un totale di 41.310,00. Il n. pazienti arruolati a fine 2020 (n.30) interrompevano il trattamento (fine 2021) da scheda tecnica. Il n. pazienti 2022 era pari alla somma derivante dall'incrementale totale dei pazienti del 2021 più l'incrementale del 2022 per un BIA pari a: Erenumab di euro 76.222,00; Galcanezumab di euro 82.573,92; Fremanezumab di euro 27.540,00. L'impatto maggiore dei farmaci anticorpi monoclonali risultava per il 2021, a fronte di risparmio di risorse SSN: riduzione dei costi diretti generati dai farmaci convenzionali /farmaci sintomatici per la terapia acuta degli attacchi di emicrania per l'anno 2021 e 2022, più il potenziale di riduzione costi indiretti sul SSN, pari all'80%. **Discussione e Conclusioni:** I CGRP mAbs sono la terapia innovativa specifica per bisogno terapeutico: profilassi dell'emicrania. La nostra analisi evidenzia: potenziali risparmi sui costi diretti ed indiretti, benefici per SSN e impatto sociale, valenza clinica ed economica nella prospettiva sociale da correlare ai costi.

## **2.8. IMPLEMENTAZIONE SISTEMI DI QUALITÀ E GESTIONE DEL RISCHIO**

A370.

### **RUOLO DELLA FARMACIA ONCOLOGICA NELLA GESTIONE DEGLI SCHEMI DI PROFILASSI ANTIEMETICA IN AMBITO ONCOEMATOLOGICO**

**V. TABELLI, G. FRANCHIN, S. PANCIERA, A. RADIN**  
AULSS8 BERICA, Vicenza

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il progresso nella patologia oncoematologica garantisce l'aumento della sopravvivenza globale; obiettivo degli operatori sanitari è fare in modo che tale progresso sia associato anche al miglioramento della qualità della vita del paziente. La corretta gestione della nausea indotta da chemioterapia, rappresentata da un'adeguata profilassi, riveste, quindi, un ruolo strategico per raggiungere questo obiettivo. Il farmacista che opera in ambito onco-ematologico può collaborare alla strutturazione del processo di gestione della profilassi antiemetica aziendale che consenta un approccio standardizzato, rapidamente aggiornabile e di buon livello. **Materiali-metodi/Timeline:** Il punto di partenza sono le Linee guida nazionali ed internazionali sulla gestione dell'emesi che costituiscono una sintesi delle evidenze principali espresse come raccomandazioni; più solide sono le evidenze ed il consenso, maggiore è la forza della raccomandazione espressa. Abbiamo analizzato i farmaci chemioterapici in uso sulla base del rischio emetogeno sia acuto che ritardato; valutati, altresì, i protocolli chemioterapici che prevedono dosaggi elevati di farmaci o associazioni a rischio emetogeno moderato o somministrazione su più giorni, in quanto anche tali aspetti possono incrementare il rischio emetogeno. Sono stati, quindi, valutati i gruppi terapeutici previsti, dalle linee guida per la profilassi antiemetica, analizzati per farmacologia, compliance al trattamento e costi e formulato una proposta di schemi aziendali di profilassi antiemetica definendo principi attivi e formulazioni, schedule e dosaggi. Sono stati proposti, a seconda del rischio emetogeno, cinque tipologie di schemi: alto, medio-alto, moderato, basso e minimo; tale approccio gestionale è stato condiviso sia con il personale clinico che infermieristico delle unità operative coinvolte. A livello informatico è stato strutturato un sistema a blocchi: chemioterapia, profilassi antiemetica, idratazione; l'associazione dei diversi blocchi costituisce il protocollo terapeutico. L'approccio per blocchi ha reso possibile la modifica del singolo schema che compone il protocollo senza dover modificare ogni protocollo ad esso associato. All'interno del software di prescrizione della terapia oncoematologica è stata strutturata una banca dati di schemi antiemetici, inseriti gli schemi aziendali; associati gli schemi ancillari ai protocolli chemioterapici in uso sulla scorta del rischio emetogeno definito. **Risultati/Follow up e Risultati:** Tale approccio ha assicurato al paziente un approccio standardizzato ed evidence based indipendente dal setting o dalla patologia di partenza. La strutturazione di schemi distinti per la chemioterapia e la terapia ancillare ha consentito di revisionare ed aggiornare rapidamente gli schemi predisposti contestualmente all'aggiornamento delle linee guida. **Discussione e Conclusioni:** Tale risultato, utilizzato attualmente per le terapie a somministrazione endovenosa potrà essere allargato anche ai protocolli a somministrazione orale e condiviso in ambiti più ampi.

A371.

### **ANALISI DI STABILITÀ DI AZACITIDINA IN PREPARAZIONI GALENICHE PER USO INIETTABILE CON METODICA CROMATOGRAFICA HPLC.**

**M.A. PUTEO<sup>1</sup>, M.S. IMPAGLIATELLI<sup>1</sup>, A. BIANCOFIORE<sup>1</sup>, M.P. DI VIESTI<sup>2</sup>, L. NOTARANGELO<sup>3</sup>, V. STELLUTO<sup>1</sup>, L. PACILLI<sup>1</sup>, R. LOMBARDI<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> IRCCS Casa Sollievo Della Sofferenza, San Giovanni Rotondo

<sup>2</sup> Università Degli Studi Di Salerno, Salerno

<sup>3</sup> Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Di Foggia, Foggia

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'Azacitidina è un nucleoside pirimidinico antimetabolita impiegato in ambito oncoematologico nel trattamento di pazienti adulti non eleggibili al trapianto di cellule staminali emopoietiche con SMD, LMCM e LMA. Come ogni formulazione farmaceutica è soggetta ad alterazioni di tipo chimico, fisico e microbiologico. L'instabilità di un prodotto incide sulla sicurezza ed efficacia della terapia essendo compromessi i contenuti dei principi attivi e la relativa biodisponibilità. In questo studio è stata analizzata la stabilità di Azacitidina a temperature e timing differenti, valutando se un'eventuale estensione del periodo di stabilità riportato in scheda tecnica possa generare un risparmio delle risorse senza inficiare la sicurezza del paziente.

**Materiali-metodi/Timeline:** Sono state utilizzate aliquote di Azacitidina ricostituite con acqua per preparazioni iniettabili secondo le Norme di Buona Preparazione e la Raccomandazione n.14 del Ministero della Salute. Inizialmente sono state allestite soluzioni madre con concentrazioni pari a 1 mg/ml. Ogni aliquota pari a 10 mg è stata ricostituita con 10 ml di Acqua PPI e la sua concentrazione è stata successivamente determinata nelle diverse formulazioni mediante studi riportati in letteratura. È stata effettuata un'analisi RP-HPLC con fase mobile costituita da una miscela tampone a base di potassio fosfato dibasico aggiustato a pH 7 con acido orto fosforico 85%. Per la validazione del metodo è stata utilizzata la linea guida dell'International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences specifica per l'Azacitidina e su questa base sono stati valutati i parametri di linearità, precisione, accuratezza, MDL e QL. L'analisi ha portato picchi definiti privi di scodature con un tempo di eluizione del principio attivo pari a poco più di 9 minuti. **Risultati/Follow up e Risultati:** La concentrazione di Azacitidina ricostituita con acqua PPI a temperatura ambiente (23 C±2) e refrigerata a 4 C al tempo zero e a differenti orari dalla ricostituzione ha permesso di evidenziare una degradazione lieve ma progressiva già a partire dal tempo zero: all'aumentare del prodotto di degradazione infatti, corrisponde una diminuzione della concentrazione di principio attivo a partire già dalla terza ora. In corrispondenza di valori poco maggiori alle 8 ore tabulate della scheda tecnica, si nota un crollo della concentrazione; successivamente, quando il valore di concentrazione è pari al 50%, il farmaco risulta all'equilibrio con il prodotto di degradazione. **Discussione e Conclusioni:** Da questo studio si evince che in entrambi i casi analizzati non si possa assicurare completa stabilità dal tempo zero, ma si prospetta nell'immediato uno studio su plasma volto a valutarne la farmacocinetica.

A372.

### **UTILIZZO DELLA CROMATOGRAFIA LIQUIDA AD ALTE PRESTAZIONI (HPLC) NELL'ANALISI DI STABILITÀ DEI FARMACI ANTIBLASTICI ALLESTITI PRESSO LA S.C. FARMACIA**

**M.A. PUTEO<sup>1</sup>, M.S. IMPAGLIATELLI<sup>1</sup>, A. BIANCOFIORE<sup>1</sup>, M.P. DI VIESTI<sup>2</sup>, V. STELLUTO<sup>1</sup>, T. BOCCI<sup>3</sup>, L. NOTARANGELO<sup>4</sup>, L. PACILLI<sup>1</sup>, R. LOMBARDI<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> IRCCS Casa Sollievo Della Sofferenza, San Giovanni Rotondo

<sup>2</sup> Università Degli Studi Di Salerno, Salerno

<sup>3</sup> Università Degli Studi Di Napoli, Napoli

<sup>4</sup> Azienda Ospedaliera Universitaria Ospedali Riuniti Foggia, Foggia

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La cromatografia liquida ad alte prestazioni è una metodologia di analisi chimica che permette la valutazione qualitativa e quantitativa di tantissime molecole. L'applicazione di un cromatografo HPLC nella farmacia ospedaliera, permette di valutare la stabilità delle preparazioni antiblastiche realizzate in UMACA, valutando i tempi reali di decadimento della concentrazione del farmaco nella soluzione ricostituita. Nella fase di allestimento, la molecola viene prima ricostituita e successivamente diluita in un solvente idoneo alla somministrazione. La stabilità del prodotto ottenuto ha solitamente un intervallo temporale di utilizzo tra le 12 e le 24 ore successive alla ricostituzione. Lo scopo del lavoro è la valutazione dell'implementazione dell'analisi di stabilità dei chemioterapici antiblastici allestiti, attraverso metodiche di analisi HPLC, che potenzialmente coniuga gli aspetti della assicurazione di qualità con l'ottimizzazione delle risorse, stante la possibilità del recupero degli scarti di lavorazione. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati valorizzati gli scarti relativi a 42 specialità medicinali ad alto costo, per le quali la possibilità di riutilizzo genererebbe un risparmio di oltre 400.000 €/anno. Un'esperienza pilota, è stata condotta sulla Azacitidina, che nel nostro ospedale genera uno scarto annuo di oltre 3.000 mg, in relazione ad una stabilità da scheda tecnica di sole 8 ore. Per questo lavoro alcune aliquote di Azacitidina ricostituita con acqua PPI sono state analizzate a differenti temperature, 23°C±2 e 4°C mediante un'analisi HPLC in fase inversa, utilizzando una colonna C18 ed una fase mobile composta da potassio fosfato dibasico corretto a pH7 con acido ortofosforico 85%. Queste condizioni cromatografiche hanno permesso un'eluizione dell'Azacitidina con picchi definiti e privi di scodature in poco più di 9 minuti. **Risultati/Follow up e Risultati:** I risultati ottenuti dimostrano che la valutazione della stabilità di azacitidina, in relazione alla temperatura di conservazione e ai mg di scarto della lavorazione complessiva anno 2020, avrebbe portato ad un risparmio di circa 5.700€. Questa metodica, in numerosi studi, è risultata valida anche per l'analisi di farmaci molto costosi come gli anticorpi monoclonali ed andrebbe a sommarsi alle ulteriori soluzioni di risparmio quali: la "in-use stability", la centralizzazione, l'istituzione del drug-day e l'utilizzo di sacche prediluite confezionate industrialmente. **Discussione e Conclusioni:** L'implementazione di una metodica specifica risulta assai complessa per difficoltà intrinseche legate alla metodologia analitica ma ottimi risultati potrebbero essere raggiunti ibridando le analisi estemporanee, con la realizzazione di curve di decadimento dei prodotti allestiti che permetterebbero di stimare il titolo del farmaco in relazione al tempo intercorso dalla sua ricostituzione semplicemente con la calibrazione di una retta concentrazione/tempo.

A373.

### **PROCEDURA PER LA PREVENZIONE, GESTIONE E TRATTAMENTO DELLE REAZIONI AVVERSE DA STRAVASO DI MEZZO DI CONTRASTO**

**M. Scarpato<sup>1</sup>, T. Valente<sup>2</sup>, A. Farricella<sup>1</sup>, P. Mangiacapra<sup>1</sup>, M. Di Matteo<sup>1</sup>, A. Cristinziano<sup>1</sup>, A. Piscitelli<sup>1</sup>, M.L. De Rimini<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> AORN dei Colli-Presidio Monaldi UOC Farmacia, Napoli

<sup>2</sup> AORN dei Colli - Radiodiagnostica, Napoli

<sup>3</sup> AORN dei Colli - UOC Medicina Nucleare, Napoli

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il mezzo di contrasto (MdC) è un farmaco somministrato per via prevalentemente parenterale per le note indicazioni di utilizzo in Radiologia Diagnostica e altre Unità Operative interventistiche, che necessitano di strumenti diagnostici correlati. Benchè sicuro e generalmente ben tollerato, il MdC può

indurre reazioni avverse (ADR) di natura anafilattico/anafilattoidi, chemiotossiche, oltre che complicanze di natura fisica/meccanica di grado lieve, moderato o severo, non prevedibili, non dose-dipendenti, acute e ritardate. Lo stravasato, tra le principali cause di ADR, riconosce la sua gravità in dipendenza dalla quantità e dall'osmolarità del MdC oltre che da altri fattori, come l'infusione in aree con scarso tessuto sottocutaneo, o il tempo intercorso tra il verificarsi dello stravasato ed il suo trattamento. Su tali premesse nasce la proposta di una Procedura Aziendale, con l'obiettivo di garantire non solo il miglior approccio per la salvaguardia del paziente ma anche una guida al personale, basata su una metodica comune e standardizzata alla prevenzione, al riconoscimento precoce e al trattamento dello stravasato di MdC iniettato per via endovenosa. **Materiali-metodi/Timeline:** I seguenti Step organizzativi sono stati seguiti per individuazione di: 1) Interlocutori Aziendali: UOC Radiologia, Medicina Nucleare per Imaging Multimodale e Farmacia. 2) Criteri di gestione ed esecuzione delle metodiche con MdC; 3) Elementi di riconoscimento, gestione e trattamento dello stravasato comprensivi di indicazioni da intraprendere per la risoluzione. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il protocollo è stato approvato, definendo i criteri "essenziali": la valutazione della tecnica e dei dispositivi di somministrazione, dei fattori di rischio legati al paziente, l'identificazione dei Pazienti a rischio di danno grave in caso di stravasato. Altri elementi fondamentali definiti riguardano la compilazione a cura del medico della UOC del Registro cartaceo/informativo degli avvenuti stravasati, inteso come indicatore del processo da sottoporre a rivalutazione semestrale, e della Scheda di segnalazione dello stravasato (fornita in allegato alla procedura) con specifiche del trattamento eseguito e di eventuale necessità di follow-up da condividere in cartella clinica e Direzione Sanitaria. **Discussione e Conclusioni:** I risultati attesi dall'applicazione di questa procedura consentiranno di prevenire lo stravasato, la rapida individuazione e gestione precoce delle reazioni avverse correlate, con applicazione tempestiva degli eventuali trattamenti. Il valore aggiunto che si propone la procedura è fornire agli operatori sanitari un concreto strumento di governo in caso di sospetta reazione al farmaco e di supporto alla gestione di essa, finora registrata solo in scheda di segnalazione ADR interna all'azienda ospedaliera e scheda di segnalazione ADR dell'AIFA.

#### A374.

##### ATTIVITÀ DI VERIFICA DI APPLICAZIONE DEI PROTOCOLLI AZIENDALI PER LA PREVENZIONE DELLE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA (ICA.)

A.M. Pezone<sup>1</sup>, F. Ascione<sup>2</sup>, R. Biondi<sup>3</sup>, L. Contino<sup>4</sup>, A. Miele<sup>5</sup>, F. Onofaro<sup>2</sup>, E. Piscitelli<sup>1</sup>, G. Guglielmi<sup>1</sup>, G. Russo<sup>2</sup>, P. Saturnino<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UOC Farmacia, AORN A.Cardarelli, Napoli; <sup>2</sup> Direzione Sanitaria, AORN A.Cardarelli, Napoli; <sup>3</sup> UOC Chirurgia Epatobiliare e Trapianto di Fegato, AORN A.Cardarelli, Napoli; <sup>4</sup> UOC Oculistica C.O., AORN A.Cardarelli, Napoli; <sup>5</sup> A.L.P.I., AORN A.Cardarelli, Napoli.

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il Comitato per le Infezioni Correlate all'Assistenza (C.I.C.A.) ha elaborato protocolli/procedure per la prevenzione delle ICA. A fine 2019 sono iniziate le ispezioni nelle varie Unità Operative (U.O) per monitorare l'applicazione dei protocolli e la corretta procedura del lavaggio mani, successivamente sospese durante la pandemia. Lo scopo è quello di valutare la corretta gestione dei pazienti colonizzati/infetti da microrganismi alert e l'uso appropriato di antibiotici/disinfettanti. Durante le ispezioni, inoltre, viene anche formato il personale sanitario presente. **Materiali-metodi/Timeline:** Le ispezioni, con cadenza settimanale, vengono effettuate da un gruppo di componenti del C.I.C.A. Al momento dell'ispezione si compila un verbale nel quale si annotano le criticità dando un punteggio finale. Si valutano: a) l'identificazione ed isolamento dei pazienti colonizzati/infetti da batteri alert, b) l'appropriatezza della terapia antibiotica, c) la profilassi antibiotica e corretta gestione del paziente prima dell'intervento (bagno con clorexidina - tricetomia) per le U.O. chirurgiche, d) la corretta gestione delle terapie iniettive, e) il corretto lavaggio mani (attraverso l'apposito box pedagogico), f) la presenza dei dispenser di gel idroalcolico (stanze di degenza, carrelli di terapia e medicazioni). **Risultati/Follow up e Risultati:** Le verifiche sono state effettuate in 13 reparti, identificando le seguenti criticità: 1. Il 54% esegue il protocollo per l'identificazione del paziente colonizzato da *Stafilococco aureo* meticillina resistente e *Enterobatteri* resistenti ai carbapenemi ed effettuano i tamponi nasali e rettali; 2. Il paziente colonizzato viene registrato in cartella clinica con il simbolo di "alert" nel 54% dei reparti; 3. In nessun reparto viene seguita la corretta procedura del lavaggio mani, molti operatori indossano monili e presentano unghie con copertura in gel; 4. I dispenser per il gel idroalcolico sono presenti nel 69% dei reparti, ma talvolta mancano nelle stanze di degenza o nei carrelli; 5. In caso di pazienti colonizzati/infetti da batteri multiresistenti si effettua l'isolamento funzionale o strutturale in tutti i reparti; 6. Le terapie antibiotiche mirate sono effettuate nel 46% dei casi. Per le U.O. chirurgiche: 1. Il 57% applica la procedura della doccia disinfettante prima di un intervento; 2. La tricetomia con rasoio elettrici viene praticata solo dal 29%; 3. La profilassi chirurgica viene eseguita in maniera corretta e non prolungata senza valide motivazioni nel 43% dei casi. **Discussione e Conclusioni:** A seguito delle ispezioni, sono state impartite le opportune disposizioni rispetto alle inadempienze riscontrate; i reparti hanno recepito, cambiando i comportamenti scorretti. Ad oggi sono in programma ulteriori verifiche al fine di monitorare il buon andamento dell'applicazione dei protocolli e sono in fase di analisi gli indicatori di risultato.

#### A375.

##### FARMACI STUPEFACENTI: LA FORMAZIONE ALLA BASE DELLA CORRETTA GESTIONE

M. Massa<sup>1</sup>, A. Corvino<sup>1</sup>, A. Pezzullo<sup>1</sup>, R. Mercogliano<sup>1</sup>, C.S. Serio<sup>1</sup>, F. Ascione<sup>2</sup>, E. Caputi<sup>2</sup>, G. Russo<sup>2</sup>, G. Guglielmi<sup>1</sup>, E. Piscitelli<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UOC Farmacia A.O.R.N. A. Cardarelli, Napoli

<sup>2</sup> Direzione Sanitaria A.O.R.N. A. Cardarelli, Napoli

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La corretta gestione degli stupefacenti presso le UU.OO. rappresenta una priorità dell'Assistenza Sanitaria. A seguito di visite ispettive effettuate presso le UU.OO., il gruppo di verifica ispettivo (GVI) e

la Direzione Sanitaria (DS) dell'Azienda Ospedaliera hanno riscontrato alcune criticità nella gestione di tali farmaci, che richiedono alto livello di attenzione (FALA) come da raccomandazione ministeriale n.7. Vista l'importanza dell'argomento, le assunzioni di giovani infermieri per l'emergenza Covid-19 e la possibilità di incorrere in sanzioni pecuniarie e penali si è ritenuto opportuno procedere all'organizzazione di un corso, al fine di informare il personale infermieristico sulle modalità operative e le responsabilità legate alla corretta gestione stupefacenti. **Materiali-metodi/Timeline:** Il corso obbligatorio è organizzato dall'UOC Farmacia e dalla DS e prevede lo svolgimento di lezioni frontali, due giorni a settimana, della durata di tre ore, con il conseguimento di 18.5 ECM. Per ogni lezione sono convocati 10 corsisti tra il personale infermieristico, con priorità ai reparti nei quali sono state trovate maggiori criticità. Il corso comprende una prima parte teorica riguardante la normativa, presentazione della Procedura Operativa gestione stupefacenti, compilazione del registro, modulari di approvvisionamento e restituzione, azioni da applicare in caso di incongruenze nelle giacenze, rottura accidentale, cambio CPSE e gestione farmaci scaduti/inutilizzati. Segue una seconda parte con presentazione di FAQ e un'ultima in cui sono mostrati dei casi studio simulati con esercitazioni pratiche con l'ausilio di tutor d'aula. In conclusione, sono stati somministrati questionari di gradimento finalizzati a raccogliere le opinioni dei partecipanti in merito alla qualità della formazione offerta. **Risultati/Follow up e Risultati:** A partire da aprile 2021, i partecipanti sono stati 70 e dalla scheda riepilogativa di valutazione della docenza è risultato che più del 90% ha espresso parere positivo. Le valutazioni sottoposte ai partecipanti sono state "intervento formativo dei docenti", "chiarezza espositiva", "capacità di stimolare l'interesse", "adeguatezza della relazione dei docenti al tema trattato" e "metodo didattico utilizzato", con un punteggio che va da 0 a 5. Il 95% ha indicato il voto 5 a tutte le voci da scrutinare, il 3% un media di voti di 4 su 5, soltanto il 2% un voto inferiore a 4. **Discussione e Conclusioni:** Nella gestione degli stupefacenti, riveste particolare importanza la figura del Farmacista Ospedaliero come professionista di riferimento. Gli interventi di formazione sono stati occasione di confronto e il successo del corso ha evidenziato una carenza informativa su un argomento di estremo rilievo. Il valore aggiunto è stata la metodologia adottata, con coinvolgimento attivo dei discenti, ottenendo la massima compliance.

#### A376.

##### RIORGANIZZAZIONE DEI PROCESSI INTERNI DELLA FARMACIA OSPEDALIERA NELL'OTTICA DEL MIGLIORAMENTO CONTINUO DELLA QUALITÀ A PARTIRE DAI CAMBIAMENTI IMPOSTI DAL PERIODO PANDEMICO

F. MARCATO<sup>1</sup>, M. SERAFINI<sup>2</sup>, F. ROSA<sup>1</sup>, M. TESSARI<sup>1</sup>, L. CORDIANO<sup>1</sup>, C. SARACENO<sup>2</sup>, E. ZILLI<sup>3</sup>, M. BUSATO<sup>4</sup>, E. SALVATICO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ULSS 6 Euganea-UOC Farmacia P.O. Camposampiero/Cittadella, Camposampiero PD

<sup>2</sup> ULSS 6 Euganea - UOS Qualità E Percorsi Di Accreditamento, Padova

<sup>3</sup> ULSS 6 Euganea - Direzione medica P.O. Cittadella, Cittadella PD

<sup>4</sup> ULSS 6 Euganea - Direzione Medica P.O. Camposampiero, Camposampiero PD

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Nel corso del 2020, a seguito dello stato di emergenza dichiarato dal DPCM 31 gennaio 2020, sono stati messi in atto processi di cambiamento finalizzati a semplificare la fornitura delle terapie intra ed extra ospedaliere. Da questi eventi come Farmacia Ospedaliera abbiamo revisionato i processi interni delle differenti aree di attività, attraverso l'aggiornamento dei percorsi di accreditamento istituzionale secondo i requisiti definiti dalla DGRV 2266/2016. **Materiali-metodi/Timeline:** Alla fine del 2020 è stata chiesta all'UOS Qualità-Percorsi di Accreditamento aziendale una collaborazione per revisionare le procedure interne e per sviluppare un modello di miglioramento continuo, partendo dalle esperienze disponibili all'interno del Servizio (modello di benchmark). Nel mese di febbraio 2021 si è svolto il primo incontro; i successivi sono stati calendarizzati a distanza di 2-3 settimane. Il principio adottato è quello della Qualità per dare credito e garanzia allo standard raggiunto attraverso il coinvolgimento del personale interno. Per soddisfare i requisiti di buona organizzazione e governo della qualità delle prestazioni del Servizio è stato preso come riferimento il documento SIFO -Criteri generali per la definizione di standard della dirigenza farmaceutica ospedaliera e territoriale del S.S.N.-. Il modello di miglioramento si basa sulla definizione di strumenti documentali, sulla standardizzazione dei percorsi, sulla ridefinizione dei livelli di responsabilità. Le aree di attività prese in esame sono: la logistica farmaceutica, i dispositivi medici, l'area della galenica clinica, l'area della distribuzione diretta. Si è definito di procedere con l'analisi dei sub-processi di ogni area analizzata. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nell'ambito di ogni area di attività vengono definiti i processi principali e la valutazione del loro livello di rischio. Questo è possibile definendo i sub-processi e applicando il metodo della FMEA per ogni stratificazione dell'attività. Le procedure e istruzioni operative così strutturate sono state presentate agli Operatori Sanitari del Servizio, per la verifica della fattibilità operativa delle modalità definite. Le osservazioni restituite sono state considerate per il perfezionamento dei contenuti documentali. Per ogni area vengono stabiliti indicatori di risultato per misurare le performance. Per l'area galenica clinica è stato progettato per la professione infermieristica un percorso di Formazione Sul Campo, che ha ottenuto il riconoscimento di 50 crediti ECM. **Discussione e Conclusioni:** Il percorso intrapreso dalla Farmacia con la consulenza dell'UOS Qualità-Percorsi di Accreditamento aziendale si inserisce in un contesto più ampio di qualità e prevenzione del rischio, quali strumenti per migliorare l'approccio culturale alla prassi lavorativa con lo sviluppo di un'organizzazione del Servizio orientata al miglioramento e alla valorizzazione di competenze interne.

#### A377.

##### GESTIONE INFORMATIZZATA DELLE TERAPIE ANTITUMORALI: TECNOLOGIA PER LA RIDUZIONE DEL RISCHIO DI ERRORE

E. LUPOLI<sup>1</sup>, T. MARZANO<sup>1</sup>, G. CAIOLA<sup>1</sup>, G. CAPONE<sup>1</sup>, R. CUSANO<sup>1</sup>, A. DELLO STRITTO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> AORN S. Anna e S. Sebastiano, Caserta

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La gestione informatizzata dei farmaci oncologici prevista dalla normativa nazionale (Raccomandazione Ministeriale n°14/12) e regionale (D. Regionale n.89 del 05/11/18) rappresenta un'esigenza prioritaria per migliorare la sicurezza del paziente. A tal fine, da marzo 2021, l'UMACA di concerto con le UU.OO. afferenti al Dipartimento Oncologico della nostra struttura, ha avviato un percorso di gestione informatizzata del farmaco oncologico, dalla prescrizione alla somministrazione. L'obiettivo è stato valutare l'impatto del nuovo sistema sulle varie fasi della gestione delle terapie oncologiche, in modo da garantire l'appropriatezza prescrittiva, la tracciabilità del processo e la riduzione dei rischi, garantendo sicurezza e qualità di cura. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati convalidati i protocolli terapeutici in collaborazione con i clinici di Oncologia ed Ematologia ad indirizzo oncologico, analizzate le schede tecniche di tutti i farmaci antitumorali inseriti nel programma con particolare attenzione ad indicazioni terapeutiche, stabilità e fotosensibilità, evidenziando la necessità di ricorso a particolari dispositivi medici sia nella fase di allestimento che di somministrazione. Inizialmente, d'accordo con i clinici, si è provveduto alla gestione di protocolli pilota, limitati a poche e ben definite patologie, per poi estendere l'inserimento di tutti gli schemi terapeutici in uso in Azienda. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel primo mese sono pervenute solo n°780 prescrizioni informatizzate, delle quali più del 40% presentavano criticità per le quali il farmacista, in fase di convalida, ha rifiutato la prescrizione al clinico per le opportune modifiche. Dall'analisi delle prescrizioni non conformi, è emerso che l'errata diluizione rappresentava la causa di errore più frequente (circa 50%) che non garantiva la corretta stabilità del prodotto finito. Il farmacista, pertanto, ha ritenuto di partire da questa criticità elaborando una tabella riassuntiva con principi attivi, relative diluizioni e range di stabilità, che ha trasmesso sia ai medici che agli informatici per le dovute azioni correttive ciascuno per la propria competenza. Già dalla fine del secondo mese si è rilevato un notevole aumento delle prescrizioni informatizzate che hanno raggiunto il 100% nel terzo mese ed una notevole riduzione della percentuale delle prescrizioni respinte pari al 7%. **Discussione e Conclusioni:** L'implementazione dell'informatizzazione della gestione di tutta la filiera della terapia oncologica ha consentito la tracciabilità dell'intero processo, dalla prescrizione alla somministrazione, contribuendo alla prevenzione del rischio di errore a tutela del paziente. Inoltre, a breve, l'applicativo consentirà il dialogo con il sistema gestionale aziendale, garantendo così la tempestività e precisione dei dati inseriti ed il conseguenziale invio dei flussi ministeriali. **Bibliografia:** Raccomandazione Ministeriale n°14 del 2012 D.G.R.C. n.89 del 05/11/18.

### A378.

#### L'IMPLEMENTAZIONE DELLA STU ELETTRONICA A SUPPORTO DELLA PRESCRIZIONE E SOMMINISTRAZIONE DELLE TERAPIE FARMACOLOGICHE IN SALA OPERATORIA E NELLE TRANSIZIONI DI CURA

*E. Volpi<sup>1</sup>, E. Trapuzzano<sup>2</sup>, G. Lo Surdo<sup>3</sup>, M. Lorenzin<sup>3</sup>, A. Carmignani<sup>3</sup>, D. Luccetti<sup>4</sup>, S. Baratta<sup>4</sup>, M. Cossu<sup>5</sup>, M. Mangione<sup>5</sup>, P. Furfori<sup>3</sup>, M. Baroni<sup>6</sup>, P. Del Sarto<sup>3</sup>, S. Biagini<sup>1</sup>*  
<sup>1</sup> U.O.C. Farmacia Ospedaliera, Fondazione Toscana Gabriele Monasterio, Massa; <sup>2</sup> Dipartimento di Farmacia, Università di Pisa, Pisa; <sup>3</sup> U.O.C. Anestesia e Rianimazione, Fondazione Toscana Gabriele Monasterio, Massa; <sup>4</sup> SITRA, Fondazione Toscana Gabriele Monasterio, Massa; <sup>5</sup> U.O.C. Trasferimento informazioni e qualità, Fondazione Toscana Gabriele Monasterio, Massa; <sup>6</sup> Clinical Risk Manager, Fondazione Toscana Gabriele Monasterio, Massa.

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Nel 2019 è stato costituito un gruppo multidisciplinare composto da medici, infermieri, farmacisti ed informatici che ha lavorato per creare un modulo della eSTU dedicato alla Sala Operatoria di Cardiocirurgia che consentisse di tracciare le prescrizioni e le somministrazioni dei farmaci utilizzati e di fornire uno strumento sicuro tenendo conto del contesto della sala operatoria in cui prescrizione e somministrazione risultano concomitanti. Lo scopo del presente lavoro era di validare un elenco di prescrizioni standardizzate per il paziente adulto e verificarne la funzionalità e la tracciabilità richiesta dalla normativa vigente, confrontando le prescrizioni nei 6 mesi prima e dopo l'implementazione del nuovo modulo. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono state revisionate dal farmacista 233 prescrizioni standardizzate già in uso in Sala Operatoria, consultando le informazioni presenti in RCP, in letteratura o contattando la ditta titolare dell'AIC. Per le discrepanze individuate è stata proposta e condivisa una soluzione con il gruppo di lavoro, al fine di validare un elenco definitivo da utilizzare nel nuovo modulo della eSTU. Sono quindi state analizzate le prescrizioni estratte dalla UO Sistemi informatici prima e dopo l'implementazione del nuovo sistema. **Risultati/Follow up e Risultati:** Delle 233 proposte di prescrizione standardizzata, l'82,0% presentava informazioni mancanti o non era in linea con l'RCP. Complessivamente sono state osservate 348 discrepanze e in particolare risultava mancante nel 36,5% (n=127) la dose del farmaco, nel 30,7% (n=107) la modalità di somministrazione, nel 27,3% (n=95) il volume del diluente e nel 5,5% (n=19) era mancante o errato il tipo di diluente. Sono state proposte dal farmacista possibili correzioni e sono state condivise con il gruppo di lavoro 256 modifiche (73,6%) o l'eliminazione della proposta di standardizzazione. È stato quindi validato un elenco di 182 standardizzazioni e riportato nei nuovi moduli della eSTU. Dal confronto tra le 10.320 prescrizioni dei 6 mesi precedenti con le 8.730 dei 6 mesi successivi è emerso che mentre nel primo periodo mancava la tracciabilità della specialità medicinale somministrata, nel secondo periodo era sempre presente la registrazione del minsan. Inoltre il 99,6% di quest'ultime rientrava nell'elenco delle prescrizioni standardizzate, a dimostrazione della corretta selezione fatta dal gruppo di lavoro. **Discussione e Conclusioni:** L'approccio multidisciplinare ha permesso la creazione e la validazione di un nuovo modulo della eSTU dedicato alla Sala Operatoria contenente una lista di prescrizioni standardizzate per il paziente adulto. Tale implementazione consente una prescrizione rapida e semplificata, ma al tempo stesso chiara e completa che risponde alle specifiche esigenze di sicurezza e tracciabilità richieste dalla normativa vigente.

### A379.

#### STUDIO CASO-CONTROLLO PER VALUTARE IL RISCHIO DI CADUTA LEGATO ALLA TERAPIA FARMACOLOGICA NEI PAZIENTI OSPEDALIZZATI

*D. LEONARDI VINCI<sup>1</sup>, A. DOLCIMASCOLO<sup>1</sup>, E. DE LUCA<sup>1</sup>, P. POLIDORI<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Università Degli Studi di Palermo, Palermo

<sup>2</sup> Istituto Mediterraneo per i Trapianti e Terapie ad Alta Specializzazione, Palermo

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La Raccomandazione ministeriale n°13 annovera le cadute tra gli eventi avversi più frequenti nelle strutture sanitarie. Le stesse possono essere determinate/influenzate da molteplici fattori, tra cui la terapia farmacologica, la cui importanza sta assumendo sempre maggior rilievo nella stima del rischio di caduta. L'obiettivo della nostra analisi è stato quello di ricercare possibili differenze nelle terapie farmacologiche dei pazienti caduti rispetto a controlli (non caduti).

**Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati inclusi 293 pazienti coinvolti in 306 ricoveri in cui è stata documentata una caduta presso il nostro istituto, i quali sono stati confrontati con 290 controlli facenti riferimento a 363 ricoveri complessivi. Entrambi i gruppi di pazienti sono stati ammessi tra Aprile 2014 e Dicembre 2019. I farmaci assunti durante la degenza sono stati estrapolati dalla cartella clinica informatizzata e categorizzati in predisponenti (FPC) e non predisponenti (FNPC) le cadute sulla base dell'appartenenza ai seguenti ATC riportati in letteratura: N02A/Oppioidi, N05A/Antipsicotici (escluso il litio), N05B/Ansiolettici, N05C/Sedativo-ipnotici, N06A/Antidepressivi, C01D/Vasodilatatori, C02/Antipertensivi, C03/Diuretici, C07/Beta-bloccanti, C08/Calcio-antagonisti, C09/Inibitori del sistema renina-angiotensina, G04CA/Antagonisti alfa-adrenergici, N04B/Agenti dopaminergici. Possibili differenze significative nel numero di FPC sono state analizzate mediante t-test considerando valori di p<0.05. **Risultati/Follow up e Risultati:** I pazienti caduti inclusi avevano un'età media di 61 anni (sd=15) di cui il 58,4% (N=171) di essi era di sesso maschile, mentre il 41,6% (N=122) femminile. I controlli invece avevano un'età media di 56 anni (sd=15) ed il 57,9% di essi era di sesso maschile mentre il 42,1% (N=122) femminile. La degenza media dei pazienti è stata rispettivamente di 41 giorni (sd=49) per i caduti e 22 giorni (sd=27) per i controlli. L'utilizzo di FPC è stato maggiore nel gruppo caduti rispetto ai controlli (2380 vs. 2000) e le classi di FPC maggiormente utilizzate sono state oppioidi e diuretici per entrambi i gruppi, seguite da antipertensivi per i caduti e beta-bloccanti per i controlli. Tra i singoli FPC, quelli più utilizzati sono stati invece furosemide (caduti=11%, N=264; controlli=13,2%, N=263), tramadolo (caduti=10%, N=245; controlli=11,5%, N=229) e morfina (caduti=6%, N=149; controlli=6,9%, N=137). Il numero medio di FPC assunti durante la degenza è risultato significativamente differente tra i due gruppi (caduti=3,52, controlli=3,17; t=2,56, df= 645, p=0,0106). Nessuna differenza significativa è stata invece rilevata nella media dei FNPC assunti giornalmente (caduti=14, controlli=13,8). **Discussione e Conclusioni:** Il nostro studio mostra come l'assunzione di alcune classi di farmaci, soprattutto in concomitanza, possa influenzare significativamente il rischio di caduta. Ciò suggerisce l'importanza di un attento monitoraggio terapeutico durante la valutazione del rischio di caduta.

### A380.

#### RISK MANAGEMENT NELLA PRATICA PROFESSIONALE DELLA FARMACIA DI COMUNITÀ: RISULTATI DI UNO STUDIO TRASVERSALE NEL CONTESTO REGIONALE LOMBARDO

*F. Valentino<sup>1</sup>, L. Congi<sup>1</sup>, R. Langella<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> AGIFAR Milano, Milano

<sup>2</sup> SIFO Lombardia, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** I fattori di rischio nella pratica clinica della farmacia di comunità rappresentano una criticità importante per gli esiti di salute dei cittadini e per la continuità dell'assistenza sanitaria ospedale-territorio. I rischi che possono influenzare direttamente i pazienti sono noti come fattori di rischio clinico, mentre altri fattori di rischio "non clinico" possono influenzare le prestazioni professionali del farmacista. Questo studio mira a valutare i rischi che si verificano nelle farmacie di comunità nell'ambito del contesto lombardo e a indagare efficaci strategie di mitigazione del rischio, tra le quali rientrano le attività di vigilanza ispettiva effettuata dai Servizi Farmaceutici delle ATS (Agenzie di Tutela della Salute). **Materiali-metodi/Timeline:** Una survey è stata distribuita a 150 farmacisti di comunità del territorio lombardo selezionati in modo randomizzato, con l'obiettivo di mantenere il campione omogeneo su base provinciale. Gli items del questionario sono stati validati in via preliminare da un panel di esperti e successivamente tramite uno studio pilota su un campione ristretto di farmacisti. L'analisi dei dati è stata condotta mediante il software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). **Risultati/Follow up e Risultati:** Il 50% dei partecipanti (n = 75) ha dichiarato di riscontrare mensilmente almeno dieci errori nelle prescrizioni mediche (compresi errori formali nella compilazione delle ricette). Tra questi il 98% ha confermato di riuscire ad intercettare tali errori prima dell'erogazione al paziente. Il 68% (n = 102) ha evidenziato criticità con cadenza mensile nel sistema informatico (es. gestionale dedicato alla DPC). I casi di furto sono stati riportati dal 14% (n = 21) dei farmacisti. Eventi di violenza subita negli ultimi 365 giorni da parte dell'utenza sono stati categorizzati come verbale, psicologico e fisico, e la frequenza è stata rispettivamente del 4% (n = 6), 1,33% (n = 2) e 1,33% (n = 2). Il 97% dei partecipanti ritengono che le capacità professionali di counselling e l'esperienza siano fattori impattanti in termini di performance. Alcuni fattori tecnologici, come la disponibilità di sistemi robotizzati in ambito logistico, sono stati citati come strategici al fine di migliorare le prestazioni e ridurre potenziali rischi correlati alla gestione di farmaci di tipo LASA. **Discussione e Conclusioni:** Sono stati identificati diversi tipi di rischio nella pratica professionale della farmacia e sono state proposte tecniche di mitigazione del rischio. È stata evidenziata dai partecipanti l'importanza dell'attività di vigilanza ispettiva compiuta dai Servizi Farmaceutici delle ATS in quanto stimola i processi di efficientamento, incrementando sensibilmente la qualità del servizio offerto al cittadino.

**A381.**

**MISURE ATTE AD IMPLEMENTARE L'OSSERVANZA DELLA RACCOMANDAZIONE MINISTERIALE N.1 IN UN PRESIDIO OSPEDALIERO DA PARTE DEL SERVIZIO DI FARMACIA**

M.V. LACAITA<sup>1</sup>, S. DE ROSSI<sup>1</sup>, L. RICCIARDI<sup>1</sup>, I. LISENA<sup>1</sup>, F. LIDDI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> P.O. San Paolo - ASL Bari, Bari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La sicurezza dei pazienti e la riduzione degli errori in terapia rappresentano una priorità dell'assistenza sanitaria, per questo motivo a luglio 2020 è stata pubblicata una Procedura Aziendale d'implementazione della Raccomandazione Ministeriale n.1 per il corretto utilizzo delle soluzioni concentrate di cloruro di potassio (KCL) ed altre soluzioni concentrate contenenti potassio (K). La farmacia ospedaliera ha adottato misure di monitoraggio e controllo affinché tutto il personale sanitario del Presidio Ospedaliero rispettasse le prescrizioni della detta Procedura. **Materiali-metodi/Timeline:** Lo studio ha previsto la presenza di farmacisti ospedalieri dedicati al monitoraggio delle richieste di KCL 2meq e K Aspartato 3meq. Le azioni messe in atto dai farmacisti sono state: organizzare eventi di formazione per il personale sanitario, redigere una check-list di autovalutazione ove si chiedeva se tutti fossero dotati di antidoto e di aver appreso le modalità di gestione del farmaco; adottare registri di carico/scarico per la movimentazione delle fiale, etichette adesive di colore rosso da applicare sulla soluzione già diluita, permettere l'approvvigionamento di una sola delle due specialità delle soluzioni contenenti K nelle Unità Operative (UU.OO.) di Area Critica di Assistenza (ACA), rimuovere soluzioni presenti nelle UU.OO. di Area non Critica (AnC), implementando l'utilizzo di sacche di potassio diluito. È stato analizzato il numero (n.) delle prescrizioni di K concentrato dalla data di pubblicazione della Procedura Aziendale ed è stato fatto un confronto con l'anno precedente. I dati sono stati estrapolati ed analizzati su file excel. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dal 01/08/2020 al 25/05/2021 (T1) sono state validate dai farmacisti n. 77 prescrizioni di soluzioni di K concentrato di cui 66% (n. 51) appartenenti all'ACA e 34% (n.26) ad AnC. Di contro, analizzando lo stesso periodo dell'anno precedente, sono state analizzate 228 prescrizioni, di cui n.116 (51%) di AC e n.112 (49%) di AnC; sono state acquisite n. 4 dichiarazioni di assunzione di responsabilità da parte dei responsabili di UU.OO. di AnC. Inoltre, n.2 Direttori hanno dichiarato di non voler detenere soluzioni concentrate di K. Sono stati consegnati n. 8 registri di carico/scarico e n. 503 etichette adesive di color rosso. Sono state raccolte n.16 check-list di autovalutazione. Si sono svolti 2 eventi di formazione ove hanno partecipato tutte le UU.OO.. **Discussione e Conclusioni:** L'attiva partecipazione del farmacista all'implementazione della Procedura risulta essenziale per evitare l'uso improprio e come si evince dall'analisi vi è un contenimento di richieste di approvvigionamento di soluzioni concentrate di K e altresì da parte di U.O. appartenenti ad AnC nel periodo T1.

**A382.**

**IL MONITORAGGIO DEGLI ARMADI FARMACEUTICI DI REPARTO. UN LAVORO DI SQUADRA**

P. GIAMBASTIANI<sup>1</sup>, A. MAMMINI<sup>1</sup>, M. ANZILOTTI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Azienda Toscana Nord Ovest UOC Farmaceutica Ospedaliera, Lucca

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La corretta gestione della risorsa farmaco avviene in tre step: approvvigionamento, allocazione in reparto, somministrazione al paziente. Spesso questo iter è causa di errori. Attraverso la stretta collaborazione tra Farmacista, Medico ed Infermiere l'intero processo di gestione del farmaco può essere monitorato attenendone le modalità di stoccaggio dei farmaci nei reparti al fine di individuare criticità e predisponendo specifiche azioni migliorative. **Materiali-metodi/Timeline:** Attraverso visite programmate e ripetute nei reparti dell' area chirurgica, medica, ambulatori e day hospital sono state analizzate e talvolta corrette la conservazione dei farmaci multidoso, le condizioni dei locali dedicati allo stoccaggio dei farmaci e dei dispositivi medici, il controllo delle scadenze, la gestione dei farmaci LASA (Look-Alike-Sound-Alike) ed il controllo dei farmaci stupefacenti. **Risultati/Follow up e Risultati:** Le visite sono state effettuate nel semestre Giugno – Novembre 2020 in dodici unità operative. I locali e gli armadi di stoccaggio sono risultati conformi agli standard di riferimento ed alle procedure interne nella totalità dei reparti delle tre aree di assistenza. I farmaci risultano correttamente stoccati nelle loro confezioni originali nell'80% dei reparti. Solo due reparti non effettuano una verifica costante delle scadenze dei medicinali. La gestione del farmaco LASA non è attuata secondo quanto previsto dalla procedura interna in due reparti. Relativamente ai farmaci multidoso in tre unità operative la data di prima apertura non era stata riportata. La tenuta dei farmaci stupefacenti è corretta nella totalità delle unità operative. I risultati sono stati condivisi con il Servizio Infermieristico e sono seguiti incontri formativi con le Coordinatrici delle aree assistenziali. **Discussione e Conclusioni:** L'attento e costante monitoraggio degli armadi farmaceutici rappresenta per il Farmacista Ospedaliero una responsabilità ed un'opportunità per risolvere le criticità emerse e per implementare il processo di gestione delle terapie farmacologiche.

**A383.**

**RISK ASSESSMENT IN UFA (UNITÀ DI FARMACI ANTIBLASTICI) E DEFINIZIONE DI UN PIANO DI MONITORAGGIO MICROBIOLOGICO AMBIENTALE**

G. Franchin<sup>1</sup>, V. Tabelli<sup>1</sup>, S. Panciera<sup>1</sup>, A. Radin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> AULSS 8 Berica, Vicenza

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La definizione di un piano di monitoraggio biologico ambientale all'interno di un laboratorio UFA (Unità Farmaci Antiblastici) rappresenta una delle principali misure preventive a garanzia della qualità del prodotto finale. È fondamentale standardizzare il processo di controllo microbiologico, sulla base della tipologia di allestimenti, del carico di lavoro degli operatori, dei locali a disposizione, e degli utilizzatori finali. L'obiettivo finale consiste nel determinare, in funzione del risk-assessment ambientale, una programmazione definita di verifiche al fine di minimizzare il rischio di contaminazione microbiologica dei preparati sterili. **Materiali-metodi/Timeline:** È stata stipulata una convenzione con un laboratorio esterno certificato

GMP (Good Manufacturing Practice) per il piano di monitoraggio ambientale; preventivamente sono stati qualificati i processi e gli operatori tramite media-fill test. A partire dagli esiti ottenuti in fase di qualifica è stata strutturata una programmazione di controlli relativamente agli ambienti di allestimento dei farmaci chemioterapici a garanzia della qualità del preparato. I riferimenti normativi sono: PIC/S guideline (PE 010-04), Quality Standard for the Pharmacy Oncology Service (Quapo-S 5), Annex 1 delle GMP e gli standard SIFO di galenica oncologica. La valutazione della contaminazione microbiologica dell'aria (CMA) viene effettuata sia attivamente, tramite SAS (Surface Air System), che passivamente, tramite piastre di coltura; per l'analisi della contaminazione microbiologica delle superfici (CMS) si utilizzano piastre con terreno TSA (Trypticase Soy Agar) lasciate a contatto per 10 secondi con le superfici. **Risultati/Follow up e Risultati:** In base al risk assessment si è stabilito di effettuare un campionamento settimanale e mensile a partire dal 21/07/2021. Nel periodo compreso tra il 21/07/2021 e il 30/04/2021 sono stati effettuati: 37 controlli settimanali su 8 punti a rotazione delle aree camera bianca, cabina di sicurezza e guanti degli operatori e 8 controlli mensili che hanno interessato tutti i 22 punti delle aree di preparazione, pass box e clean room. Su un totale di 472 aree di campionamento analizzate si sono verificati 21 valori di non conformità: 12 riguardanti superfici cappa e guanti degli operatori, 6 la contaminazione dell'aria e 3 deviazioni rilevate nei controlli mensili riguardanti il locale preparazione e la clean room. **Discussione e Conclusioni:** Gli esiti ottenuti in fase di convalida del processo hanno permesso di realizzare un piano di monitoraggio della qualità microbiologica su locali, superfici e operatori dell'UFA coinvolti nelle attività di allestimento di farmaci chemioterapici. Per ciascuna non conformità sono state proposte azioni correttive che hanno consentito la corretta revisione dei percorsi e conseguentemente la corretta applicazione delle pratiche definite dalle procedure aziendali.

**A384.**

**ISPEZIONI DI REPARTO: UPGRADE SULLA VALUTAZIONE OGGETTIVA DELLE UU.OO. E L'INTRODUZIONE DELL'INDICE DI COMPLESSITÀ DI REPARTO (ICR) IN UN'AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE**

A. CORVINO<sup>1</sup>, M. MASSA<sup>1</sup>, F. ASCIONE<sup>2</sup>, G. GUGLIELMI<sup>1</sup>, M.P. MANNELLI<sup>3</sup>, G. RUSSO<sup>2</sup>, P. SATURNINO<sup>1</sup>, E. PISCITELLI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UOC Farmacia - AORN A. Cardarelli, Napoli

<sup>2</sup> Direzione Sanitaria - AORN A. Cardarelli, Napoli

<sup>3</sup> UOC Appropriately ed Epidemiologia Clinica e Valutativa - AORN A. Cardarelli, Napoli

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Le ispezioni di reparto rappresentano un importante strumento dell'Azienda per verificare la corretta gestione dei farmaci. Nel 2020, a seguito di verifiche ispettive effettuate dall'U.O.C. di Farmacia e dalla Direzione sanitaria(DS), è stata redatta un'analisi retrospettiva dei reparti.(1) Da qui, la necessità di utilizzare ai fini valutativi criteri più equi, sulla base della procedura Audit armadio farmaceutico riportante le principali voci da valutare con voto finale in centesimi ed in cui si è imposto che qualora siano presenti in reparto farmaci scaduti il punteggio sia in ogni caso insufficiente. Nel corso dell'ultimo anno, si è evinto, sulla base delle ispezioni e valutazioni riportate, una disomogeneità dei risultati ottenuti, in quanto alcune UU.OO. hanno dimostrato una maggiore complessità di gestione. Si è ritenuto necessario introdurre un indice di complessità di reparto (ICR) da applicare al punteggio finale, portando ad una valutazione più equa ed omogenea. **Materiali-metodi/Timeline:** Per il calcolo dell'ICR sono stati presi in considerazione per ciascuna UO i seguenti fattori: Numero dimessi(a), Degenza media (b), Peso medio dell'attività medica e chirurgica(c). I 3 fattori sono stati successivamente rapportati nella seguente formula logaritmica:  $(\log(a)+\log(b)+c)/3$ . L'ICR corrisponde ad una scala che va da 0.9 a 1.1, da assegnare ai reparti in base al valore ottenuto dal calcolo logaritmico, secondo il seguente schema: da 0 a 1.2 ICR=0.9; 1.3-1.4=0.95; 1.5-1.6=1; 1.7-2.0=1.05; >2.0=1.1. **Risultati/Follow up e Risultati:** La formula elaborata dal gruppo di verifica ispettivo (GVI) è stata presentata alla DS e inserita nella procedura Audit armadio farmaceutico di reparto. Nelle ispezioni effettuate a partire da Gennaio 2020 a Maggio 2021, al punteggio ottenuto dal verbale è stata applicata la formula ottenendo diverse variazioni. È da precisare che tale intervento è apportato soltanto alle UU.OO. che non hanno mostrato particolari criticità; resta insufficiente la divisione che presenta farmaci scaduti. Le UU.OO. le cui valutazioni sono risultate variare opportunamente in maniera pesata sono Chirurgia Epatobiliare e Trapianto di fegato (variazione percentuale +10,3%), Terapia del dolore (+5,1%), Dermatologia (-9,6%) e Oculistica (-5,6%). **Discussione e Conclusioni:** Il Farmacista del GVI ha ritenuto importante individuare un assetto organizzativo che rispondesse in modo appropriato all'elevata complessità dell'azienda, tenendo conto del carico di lavoro dei reparti da ispezionare in un'ottica di garanzia dell'efficacia degli accertamenti ispettivi e di gestione del rischio clinico. Grazie all'esperienza maturata negli anni e alle specifiche competenze acquisite, si è riusciti ad ottenere un valore che esprima un giudizio secondo i principi di imparzialità ed obiettività. **Bibliografia:** 1.Massa M.; Il rischio clinico e le ispezioni di reparto. Analisi retrospettiva. GJFaC2020;34(4):164-174. 2. Harvard University; Slide Rule Sense: Amazonian Indigenous Culture Demonstrates Universal Mapping of Number onto Space. Science Daily 2008-05-30.

**A385.**

**SVILUPPO DI UNA SCHEDA DI RICOGNIZIONE E RICONCILIAZIONE TERAPEUTICA (SRRT) INFORMATIZZATA COME STRUMENTO DI RISK MANAGEMENT E DI OTTIMIZZAZIONE DELLA CONTINUITÀ ASSISTENZIALE OSPEDALE-TERRITORIO**

C. Carcieri<sup>1</sup>, S. Scalpello<sup>1</sup>, A. Bo<sup>3</sup>, R. Zanelli<sup>3</sup>, F. Del Nevo<sup>2</sup>, M. Fiordelisi<sup>1</sup>, E. Cerutti<sup>1</sup>, G. Fazzina<sup>1</sup>, G. Musumeci<sup>2</sup>, A. Gasco<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SC Farmacia Ospedaliera dell'A.O.Ordine Mauriziano, Torino

<sup>2</sup> SC Cardiologia dell'A.O.Ordine Mauriziano, Torino

<sup>3</sup> SS Controllo di Gestione dell'A.O.Ordine Mauriziano, Torino

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La Raccomandazione Ministeriale n.17 (RM17) sulla Riconciliazione terapeutica ha come obiettivo la

prevenzione degli errori in terapia nelle transizioni di cura e raccomanda l'impiego di una specifica Scheda (SRRT). Nel presente lavoro, un team multidisciplinare, costituito da clinici, informatici e farmacisti, ha sviluppato una SRRT informatizzata in grado di rispondere ai criteri della RM17. La SC Cardiologia è stata scelta come Reparto pilota (RP) per l'elevata incidenza di politerapici e l'impatto, clinico e sociale, della gestione ottimale della continuità Ospedale-Territorio (H-T). **Materiali-metodi/Timeline:** 1) Fase Progettuale: analisi delle prescrizioni in dimissione da ricovero/visita ambulatoriale afferite alla Distribuzione Diretta (DD) per la dispensazione del primo ciclo di terapia (L.405/2001); catalogazione di tutte le criticità emerse nel corso del counseling con i pazienti. 2) Fase di Sviluppo: prototipizzazione della SRRT con soluzioni puntuali alle criticità catalogate; informatizzazione ed integrazione nel percorso prescrittivo aziendale; pubblicazione nelle lettere di dimissione. 3) Fase Applicativa: attivazione della SRRT per i pazienti afferenti al RP; revisione delle problematiche rilevate e rilascio della versione finale ottimizzata. **Risultati/Follow up e Risultati:** In 29 mesi sono state vagliate dai farmacisti 53.080 prescrizioni. Le criticità emerse sono state ricondotte ad 8 categorie di informazioni mancanti: 1) Schema terapeutico completo; 2) Orario ultima somministrazione; 3) Prosecuzione terapia domiciliare; 4) Correlazione tra principio attivo prescritto e specialità dispensata/in possesso; 5) Quantità dispensata; 6) Percorso di approvvigionamento del farmaco sul territorio; 7) Annotazioni medico/farmacista; 8) Inserimento di "sic volo" con eventuale relazione clinica. Nel mese di maggio 2021 è stata attivata la nuova SRRT. Sono state dispensate 1.609 prescrizioni di cui l'8,4% da RP, con una media 5,1 confezioni/paziente. L'85% delle dispensazioni riguardavano pazienti politerapici che necessitavano di educazione terapeutica da parte del farmacista in DD. Sono stati effettuati 12 interventi correttivi della SRRT per rilasciare la versione finale ottimizzata. Le criticità impattanti sul paziente (1, 2, 3, 4, 6, 7) e sul MMG (3, 5, 7, 8) sono state risolte nel 100% dei casi e la SRRT implementata attraverso una stampa semplificata per agevolare il paziente nell'aderenza terapeutica. **Discussione e Conclusioni:** L'integrazione della SRRT nelle lettere di dimissione ha permesso di agevolare i pazienti nella comprensione e nella gestione autonoma della terapia, di agevolare ed ottimizzare la comunicazione tra specialisti, MMG e farmacisti ospedalieri (in linea con la RM17) e garantire la tracciabilità dell'intero processo prescrittivo nelle transizioni di cura evitando i rischi correlati. La SRRT si è dimostrata uno strumento ottimale adatto ad essere rapidamente adottato su scala aziendale ed essere condiviso attraverso il Dossier Farmaceutico previsto nel Fascicolo Sanitario Elettronico. **Bibliografia:** Raccomandazione Ministeriale n. 17, dicembre 2014.

## **2.9. MANAGEMENT, MODELLI ORGANIZZATIVI, LOGISTICA E INNOVAZIONE TECNOLOGICA**

A386.

**PROGETTO DI ADERENZA FARMACEUTICA: HOME CARE APP**

*M.V. Ziccardi<sup>1</sup>, R. Bassi<sup>2</sup>, L. Ricci<sup>3</sup>, P. Zuppari<sup>4</sup>*

<sup>1</sup> ASL Bari, Bari

<sup>2</sup> Usl sudest Toscana, Orbetello

<sup>3</sup> Asl Frosinone, Frosinone

<sup>4</sup> ASL Salerno, Scafati

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Le fasi di gestione di un paziente affetto da malattia rara sono: la presa in carico, la definizione di un percorso diagnostico terapeutico individuale, la redazione di prescrizione multidisciplinare personalizzata, il supporto assistenziale al paziente e/o al caregiver. La presa in carico del paziente è a tutt'oggi una gestione complessa e cruciale ai fini dell'aderenza e del successo terapeutico, data l'esigua comunicazione dei tre attori coinvolti: paziente, clinico e farmacista. A febbraio 2021 si è tenuto l'Hack e Rare, un Hackathon virtuale sulle malattie rare che ha coinvolto gruppi misti di farmacisti per ideare dei servizi volti al superamento delle criticità sopraindicate. Durante la sfida il nostro gruppo, composto da quattro farmacisti di diverse ASL, ha progettato un'app focalizzando l'attenzione su un'azione di farmaceutica di iniziativa, avendo come obiettivo il miglioramento della comunicazione multidisciplinare dei tre attori per l'incremento dell'aderenza terapeutica. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati analizzati i piani terapeutici omogenei per malattia rara nelle quattro diverse ASL relativi all'anno 2020. In parallelo si è proceduto alla progettazione dell'app utilizzando la piattaforma online Miro come previsto dall'Hackathon virtuale con lo scopo di incrementare l'aderenza terapeutica. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dall'analisi dei PT è emerso che su dodici erogazioni annue in media per le quattro ASL circa il 25% dei pazienti non ha ritirato in maniera puntuale la terapia prescritta nell'anno 2020. Grazie all'Hack e Rare è stata ideata un'app che ha lo scopo di migliorare l'aderenza terapeutica, di circa il 50%, consentendo al paziente di visualizzare il proprio PT, ricordandogli l'assunzione della terapia e permettendogli l'inserimento di feedback su sintomi e sensazioni. L'implementazione dell'app da parte del prescrittore e del servizio farmaceutico genera un diario terapeutico consultabile in contemporanea dalle tre figure. Dal continuo confronto emerge il profilo terapeutico del paziente che laddove necessario conduce il clinico a ridisegnare la terapia in termini di appropriatezza. Gli ulteriori vantaggi dell'app sono la possibilità della riconciliazione terapeutica, il fast access nella risoluzione delle prestazioni burocratiche con l'ASL di competenza e la creazione di data base, la cui analisi, potrebbe implementare studi e conoscenze che nel campo delle malattie rare sono sottodimensionati. **Discussione e Conclusioni:** L'app progettata grazie ad una comunicazione circolare ed immediata tra le parti coinvolte, ha il fine di controllare e migliorare l'aderenza terapeutica, nonché costruire awareness ed empatia verso il paziente. Con la regia del clinico e del farmacista l'app crea un percorso empatico motivazionale per il paziente aiutandolo a sentirsi raro ma non unico.

A387.

**IMPLEMENTAZIONE DELLA LOGISTICA ROBOTIZZATA PRESSO IL**

**DIPARTIMENTO FARMACEUTICO: PROCESSI DI INTEGRAZIONE INFORMATIZZATA**

*A. SARTORI<sup>1</sup>, A. MANICARDI<sup>2</sup>, T. BERSANI<sup>2</sup>, S. VECCHIA<sup>3</sup>, S. RADICI<sup>4</sup>*

<sup>1</sup> Farmacia Territoriale AUSL Piacenza, Piacenza

<sup>2</sup> Unità Operativa Sistemi Informativi Telecomunicazioni AUSL Piacenza, Piacenza

<sup>3</sup> Farmacia Ospedaliera AUSL Piacenza, Piacenza

<sup>4</sup> Direttore Direzione Tecnica Di Farmacia AUSL Piacenza, Piacenza

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Analizzando i sistemi di tracciabilità, controllo e ottimizzazione dei consumi, è stata progettata la riorganizzazione dei magazzini farmaceutici. Al fine di garantire un'ottimizzazione e razionalizzazione delle scorte, oltre che l'implementazione di software di controllo dei movimenti di magazzino, garantendo una puntuale gestione dei flussi di entrata e uscita degli stessi, sono stati acquisiti degli armadi robotizzati. Obiettivo del lavoro è la progettazione dei processi di integrazione tra il software amministrativo in uso presso il dipartimento farmaceutico con il software nativo degli armadi. **Materiali-metodi/Timeline:** Tramite il software amministrativo di magazzino è stata redatta un'analisi dei flussi relativi ai beni sanitari movimentati dai magazzini farmaceutici, con individuazione dei beni in comune o esclusivi delle unità operative. Quindi è stato progettato un sistema di comunicazione tra i due software organizzato attraverso web service (WS) esposti dal software amministrativo del magazzino farmaceutico e chiamati in maniera "sincrona" o "in polling" dal software degli armadi. L'anagrafica è sincronizzata tra i due sistemi sfruttando il WS esposto dal software di magazzino, che è chiamato dal sistema esterno della ditta specificando area, deposito, raggruppamento e data. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dalle analisi di processo è stato individuato un percorso di integrazione dei software che viene ricondotto a due momenti. Carico: al momento del ricevimento delle bolle di carico, il software di magazzino comunica al software degli armadi quali prodotti dovranno essere caricati. L'operatore richiama il movimento di carico e lo conferma leggendo i barcode delle confezioni arrivate. Scarico: L'operazione di prelievo di un prodotto dal magazzino è vincolata all'inserimento del movimento di scarico nel software. Tale movimento genera due liste, una dei prodotti a stoccaggio su scaffale "classico", una dei prodotti a stoccaggio su armadio robotizzato. Tale lista è generata, per ogni deposito, sulla base dell'attribuzione data in anagrafica al prodotto. L'operatore richiama la lista di scarico e legge il barcode dei prodotti prelevati per confermare l'avvenuto prelievo. Eventuali discrepanze rilevate nelle operazioni sono notificate al software di magazzino in un cruscotto dedicato ove si può procedere alle correzioni. **Discussione e Conclusioni:** Definire un percorso di integrazione tra i software di magazzino permette l'implementazione della gestione dei beni sanitari, garantendo la tracciabilità, attraverso lettura barcode, e la gestione puntuale delle giacenze di magazzino controllate contestualmente dagli armadi. Inoltre, la messa in uso degli armadi motorizzati permette il miglioramento delle condizioni di movimentazione dei carichi da parte degli operatori tecnici, oltre che le condizioni di conservazione in armadi chiusi, con accesso controllato e quotidianamente sanificati.

A388.

**OTTIMIZZAZIONE DELLA DISTRIBUZIONE DELLA TERAPIA ONCOLOGICA ORALE NEL CASO DI TRATTAMENTO DI PRIMA LINEA DEL CARCINOMA A CELLULE RENALI AVANZATO: TRA IMPATTO AMBIENTALE E COSTI INDIRECTI**

*N. Nigri<sup>1</sup>, M.A. Calzola<sup>1</sup>, S. Di Marco<sup>1</sup>, B. Fagotti<sup>1</sup>, M. Savoia<sup>1</sup>, F. Bartolini<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Dipartimento Assistenza Farmaceutica Usl Umbria 2, Foligno

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Nel trattamento di I linea del Carcinoma a Cellule Renali avanzato (CCR) in Italia si stimano 4791 pazienti incidenti/anno eleggibili. Le terapie più innovative prevedono l'associazione di terapia endovenosa (EV) e chemioterapia orale. Il Farmacista Ospedaliero oltre a favorire l'aderenza alla terapia orale, può contribuire a minimizzare l'impatto sulla spesa legato ai costi indiretti (CI), spesso sottovalutati, riducendo gli spostamenti del PZ e/o Caregiver (CG) e concorrendo a diminuire l'impatto ambientale delle emissioni di CO<sub>2</sub> che, nel 70 % dei casi, sono generate dal trasporto su strada. **Materiali-metodi/Timeline:** Il trattamento di I linea del CCR prevede pembrolizumab 200mg EV/21 giorni più axitinib (cnf 56 cps) OS/BID. Una consegna separata dei due farmaci comporterebbe che, in un anno, il PZ e/o il CG dovrebbero tornare in ospedale in momenti diversi dalla data d'infusione per ben 9 volte/anno; solo in 4 occasioni i due eventi coinciderebbero, influenzando negativamente sull'aderenza, sui costi indiretti, sul follow up del PZ e sull'impatto ambientale. Al PZ viene consegnata, presso il DH oncologico e nello stesso giorno della terapia EV, anche quella orale, 42 cps invece che 56, il tutto corredato dalla documentazione necessaria. Per la misurazione dei CI abbiamo considerato i costi organizzativi a carico del PZ e/o CG. L'impegno di tempo è stato stimato, nel worst case, in 2 h di viaggio A/R (150 km) tra il domicilio del PZ/CG e il punto di dispensazione. Sono state poi considerate 0,5 h come stima di attesa per parcheggio, raggiungimento, tempo di attesa in farmacia, ritiro del farmaco e ritorno all'automobile. La retribuzione oraria media italiana considerata è stata di 13,6 Euro/ora. Per il calcolo dell'emissione di CO<sub>2</sub> è stato considerato quello di un'utilitaria media alimentata a diesel pari a 95g/km. **Risultati/Follow up e Risultati:** Ogni viaggio evitato al PZ e/o CG è pari a 2h x 13,6€ = 34€ per mancata produttività di ognuno dei due, 68€ se entrambi sono coinvolti. Il CI evitato totale/anno/pz è quindi pari al n° di viaggi aggiuntivi evitati/anno x 34 = 306 € (612€/anno se coinvolti entrambi). L'emissione di CO<sub>2</sub> è pari a 95g x 150 Km = 14,25 kg/distribuzione/pz, 128,25 Kg/anno/pz, pari a circa il 2,3% delle emissioni di CO<sub>2</sub> procapite in Italia, che, nel worst case, moltiplicato per i pz incidenti/anno diventano 614.000 tonnellate/anno. **Discussione e Conclusioni:** Il farmacista Ospedaliero mostra sempre di più di poter incidere su più livelli, clinico, economico, e ambientale a beneficio del paziente, del nostro SSN e del pianeta terra.

A389.

**VANTAGGI DELL'INNOVAZIONE TECNOLOGICA IN AMBITO DELLA CHIRURGIA**

### ROBOTICA PROTESICA ORTOPEDICA

*A. Francesca*<sup>1</sup>, *D.P. Angela*<sup>1</sup>, *J. Elena*<sup>2</sup>, *D.P. Marco*<sup>1</sup>, *Z. Elisabetta*<sup>1</sup>, *A. Mecozzi*<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ospedale CTO (Asl Roma 2), Roma

<sup>2</sup> Ospedale Sant'Eugenio (Asl Roma 2), Roma

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Presso la nostra struttura, l'assistenza sanitaria compie un salto nel futuro grazie alla chirurgia protesica robotica. Progettata per l'inserimento di protesi nelle grandi articolazioni, in presenza di artrosi primaria/secondaria, la nuova tecnica è utilizzata negli interventi di ginocchio e anca. Il nostro obiettivo è valutare i vantaggi/svantaggi nell'utilizzo della tecnica avanzata rispetto alla tradizionale. **Materiali-metodi/Timeline:** Da settembre 2020 sono stati eseguiti 27 interventi di protesi ginocchio totale cementata, 3 di ginocchio monocompartimentale, 28 di anca non cementata. L'intervento di sostituzione protesica robotica viene eseguito mediante un braccio robotico: il paziente viene prima sottoposto ad una TC e su quest'immagine il software elabora un modello elettronico dell'arto così da selezionare la protesi più adatta. Durante l'intervento si ricevono, dai trasmettitori installati sul paziente, dati sulla forma dell'articolazione, sullo spessore delle cartilagini e sulla tensione dei legamenti, con questi si definiscono le istruzioni per posizionare la protesi in modo perfetto. Per fare un confronto con la tecnica tradizionale, siamo andati ad analizzare: i tempi chirurgici, l'equipe operatoria, i consumi di tessuto osseo e di pezze laparotomiche. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il braccio robotico permette di riprodurre sul paziente ciò che il chirurgo ha pianificato con estrema precisione sul software, ottimizzando i tempi ed eliminando l'errore manuale, con questa metodica si limitano gli errori dovuti al gesto chirurgico, all'imprecisione dello strumentario. Con la tecnica robotica i tempi chirurgici vengono ridotti da 1h 30min a 40/50 min, inoltre è ridotto: il numero dei componenti dell'equipe operatoria (1 e/o 2 chirurgo ed 1 e/o 2 infermiere in meno), il quantitativo di tessuto osseo in quanto si preserva il tessuto osseo sano e i tessuti molli circostanti grazie alla precisione (il margine di errore è inferiore al millimetro) e al minimo traumatismo della fresa del braccio robotico e il numero di pezze laparotomiche utilizzate nel corso dell'intervento conseguentemente ad un ridotto sanguinamento dovuto ad un'incisione più piccola. **Discussione e Conclusioni:** La nostra struttura rappresenta un modello nella sanità del centro-sud Italia, grazie a questa nuova tecnologia chirurgica anche una struttura pubblica è in grado di offrire una innovativa assistenza e nel prossimo futuro sarà applicata anche per la spalla. L'innovazione, tuttavia, non ha l'obiettivo di sostituire l'expertise umano, bensì di affiancarlo ad esprimersi al meglio. Il limite di questa tecnologia è che il robot non ha percezione della qualità ossea e dei tessuti molli pertanto la presenza del chirurgo resta fondamentale ed imprescindibile.

### A390.

#### CARENZE DI FARMACI: IDEAZIONE DI UN MODELLO OPERATIVO LOCALE DI GESTIONE CLINICO-LOGISTICA

*L. Ganassi*, *E. Meta*, *G. Borciani*, *F. Gradellini*

Azienda USL di Reggio Emilia - IRCCS, Reggio Emilia

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Le carenze di medicinali rappresentano un problema complesso presente a livello ospedaliero e territoriale su scala globale. Le conseguenze di una carenza si ripercuotono infatti su tutti i passaggi coinvolti nella catena produttiva e distributiva del farmaco. Questo progetto ha avuto lo scopo di creare un processo strutturato per la gestione delle carenze dal punto di vista logistico e clinico. **Materiali-metodi/Timeline:** È stato creato un database contenente i dati sulle carenze avvenute tra il 01/01/2018 e il 31/05/2020, con particolare riferimento ai farmaci carenti ed ai provvedimenti intrapresi. Per ogni carenza sono stati analizzati i dati di consumo e d'impatto economico. Nei casi in cui il provvedimento ha determinato la sostituzione della specialità medicinale utilizzata, sono state effettuate analisi riguardanti l'appropriatezza prescrittiva dei sostituti. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel periodo considerato si sono verificate n°128 carenze; di queste, le specialità medicinali coinvolte sono state n°109, di cui solo n°46 erano inserite in liste di trasparenza. Le classi ATC maggiormente coinvolte sono state gli anti-infettivi per uso sistemico (J, 21%), gli antineoplastici/immunomodulatori (L, 16%), sistema nervoso (N, 14%), apparato cardiovascolare (C, 12%) e i farmaci per il sangue e sistema emopoietico (B, 11%). Per fronteggiare le carenze sono state intraprese diverse azioni: per il 73% dei casi si è provveduto attraverso la sostituzione con specialità medicinali analoghe (equivalenti ma di diverso produttore), e nel 12% con un cambio di principio attivo. Nel 10% dei casi è stato necessario un cambio di dosaggio e nel restante 5% la modifica della forma farmaceutica. Complessivamente, la gestione delle carenze attraverso l'importazione di farmaci esteri o l'utilizzo di analoghi italiani ha comportato un aumento di spesa di € 369.265,00 (IVA esclusa) per un totale di n° 182.055,00 unità posologiche. Le classi di farmaci che hanno comportato una spesa maggiore sono state gli anti-infettivi per uso sistemico (J; 88,3% € 326.296,00) e i medicinali per il sistema respiratorio (S; 7,6% € 28.416,00). **Discussione e Conclusioni:** Il progetto si è concluso con l'ideazione e lo sviluppo di un percorso operativo aziendale per ottimizzare la gestione delle carenze, individuando le potenziali criticità e le possibili risoluzioni. Il percorso ideato parte dal presupposto che l'impatto clinico rappresenti il punto critico da contenere, cercando ove possibile di limitare anche gli aspetti economici e logistici. Inoltre, l'aggiornamento costante del database creato può fornire utili informazioni sulle carenze passate, fornendo un ulteriore strumento per una rapida gestione di questa tematica in continua evoluzione.

### A391.

#### OTTIMIZZAZIONE DEL PROCESSO DI ACQUISIZIONE DI UN BENE SANITARIO ATTRAVERSO L'UTILIZZO DELLA METODICA LEAN

*A. Lapolla*<sup>1</sup>, *R. Cusmai*<sup>1</sup>, *C. Procacci*<sup>1</sup>, *G. Grimaldi*<sup>2</sup>, *V. Fornelli*<sup>1</sup>, *D. Ancona*<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento farmaceutica ASL BT, Trani

<sup>2</sup> Farmacista specializzato in Farmacia ospedaliera

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il processo di acquisizione di un nuovo bene sanitario consta di vari passaggi e coinvolge figure professionali afferenti

a diverse Unità Operative. Nella nostra Azienda, a seguito di richiesta motivata da parte del clinico, l'Area Gestione Patrimonio predispone ed avvia l'istruttoria. Il processo si conclude con un provvedimento di acquisto e la trasmissione della documentazione tecnico-finanziaria all'Area Farmaceutica, che provvede all'inserimento in anagrafica dei prodotti aggiudicati. Seguono la registrazione nei database dedicati del codice identificativo di gara e del contatore aziendale finalizzato al monitoraggio della spesa autorizzata. Obiettivo del lavoro è quello di minimizzare gli errori sistematici attraverso la standardizzazione delle attività più critiche, migliorando le attività di procurement, la qualità di flussi di consumo e riducendo i tempi di attesa fra richiesta e ottenimento del bene sanitario mediante l'attuazione di un progetto ispirato alla metodica LEAN. **Materiali-metodi/Timeline:** Un team di lavoro multidisciplinare ha mappato l'intero processo di acquisizione attraverso una Value Stream Mapping, evidenziando diverse criticità. L'attività di aggiornamento dell'anagrafica aziendale è stata individuata come quella a maggiore impatto, pertanto, il team ha inizialmente individuato le cause radice, per poi adottare delle specifiche misure correttive: standardizzazione dell'attività e analisi di un file Excel contenente 25.708 voci estratte dall'anagrafica in uso nei precedenti due anni. Per ogni voce è stata verificata l'eventuale giacenza, la presenza di ordini nel breve, medio e lungo periodo e l'assenza del codice di Classificazione Nazionale dei Dispositivi(CND) e/o Repertorio(RDM). CND e RDM mancanti sono stati ricavati dalla Banca Dati del Ministero della Salute e inseriti nel file Excel. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono stati chiusi 9.169 codici obsoleti e 5.138 sono stati posti "in esaurimento"(modalità che non permette l'emissione di ordini). Per 2.173 prodotti invoci è stata inserita la CND, per 1.605 è stato individuato l'RDM e per 71 prodotti è stato modificato RDM e/o CND poiché errato o inappropriato. Al fine di ottimizzare l'uso del gestionale aziendale è stata, inoltre, implementata una nuova suddivisione in Classi Merceologiche basata sulla CND e sul Nomenclatore tariffario per la protesica. **Discussione e Conclusioni:** Un'attenta gestione dei flussi dei beni sanitari è cruciale per garantire prestazioni riducendo i costi; gli approvvigionamenti rappresentano un processo strategico completamente orientato all'aumento della qualità del servizio sanitario. L'analisi condotta, le modifiche apportate e la standardizzazione delle procedure di inserimento, hanno portato ad un efficientamento del processo di acquisizione, migliorato la qualità dei flussi informativi estratti dal gestionale ed, infine, garantito una lineare procedura di approvvigionamento da parte dei reparti.

### A392.

#### DIGITAL HEALTHCARE NEL CONTESTO DELLA FARMACIA CLINICA: STUDIO PILOTA PER LA VALUTAZIONE DELL'IMPATTO CLINICO.

*F. Valentino*<sup>1</sup>, *L. Congi*<sup>1</sup>, *R. Langella*<sup>2</sup>

<sup>1</sup> AGIFAR Milano

<sup>2</sup> SIFO Lombardia, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Durante la propria attività professionale, il Farmacista Clinico operante in ambito ospedaliero e/o territoriale può avvalersi dei servizi di assistenza sanitaria a distanza forniti dalle diverse declinazioni della telemedicina e, in generale, delle innovazioni nell'ambito della e-Health. Tali strumenti possono supportare efficacemente la gestione dei pazienti affetti da malattie croniche. Tramite il presente studio pilota è stata valutata la fattibilità dell'implementazione di un servizio di Farmacia Clinica a distanza per migliorare i livelli di HbA1c nei pazienti con diabete mellito di tipo 2 (DMT2) nel contesto di un servizio farmaceutico territoriale. **Materiali-metodi/Timeline:** Studio pilota di fattibilità non randomizzato. I pazienti inclusi nello studio dovevano essere maggiorenni, affetti da DMT2 e dovevano presentare livelli di HbA1c superiori al 7%. I pazienti che hanno fornito il consenso allo studio sono stati suddivisi in due gruppi secondo diversi intervalli di HbA1c: tra il 7 e il 10% e  $\geq 10\%$ . È stato successivamente creato un database ad hoc ed è stato avviato il contatto con i pazienti sia tramite comunicazione telefonica sia tramite un software dedicato (in versione beta). Sono stati valutati i cambiamenti nei livelli di HbA1c dei pazienti. **Risultati/Follow up e Risultati:** Trentadue pazienti hanno acconsentito a partecipare all'intervento. Nell'analisi iniziale (gennaio-maggio 2021), c'è stato un miglioramento nel controllo dei livelli di HbA1c. Per i pazienti con diabete non controllato con un HbA1c di base  $> 7\%$  ma inferiore a  $< 10\%$  e  $\geq 10\%$ , l'intervento ha portato a una diminuzione dell'HbA1c dello 0,67% e del 2,15%, rispettivamente. **Discussione e Conclusioni:** I risultati iniziali suggeriscono che le innovazioni tecnologiche apportate dalla e-Health, se governate dal Farmacista, sono potenzialmente efficaci al fine di diminuire i livelli di HbA1c nei pazienti affetti da DMT2. Studi futuri saranno necessari per indagare gli esiti di salute relativamente ad altre patologie croniche e valutare l'efficienza di tali approcci dal punto di vista organizzativo nell'ottica della Value-Based Digital Healthcare.

### A393.

#### LA GESTIONE PIANIFICATA E MULTIDISCIPLINARE DELLE EMERGENZE EMORRAGICHE: L'ACCESSO IN URGENZA AI FATTORI DELLA COAGULAZIONE IN UN'AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA

*P. Benedetti*<sup>1</sup>, *E. Cocci*<sup>1</sup>, *E. Lamura*<sup>2</sup>, *M. Gatti*<sup>2</sup>, *A. Pompilio*<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Università di Camerino, Camerino

<sup>2</sup> Azienda Ospedaliero Universitaria, Ancona

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Un'adeguata copertura delle emergenze emorragiche ha reso necessario la condivisione tra la SOD Farmacia e la Clinica Ematologica di un protocollo di gestione dei pazienti con emofilia, difetti ereditari della coagulazione e emergenze emorragiche. Questo protocollo prevede una frigoemoteca con una lista di farmaci che vengono prelevati in urgenza e poi ripristinati, in base alla scorta prestabilita, dopo che la richiesta è pervenuta alla Farmacia su apposito modulo aziendale. Scopo del lavoro è monitorare gli accessi alla frigoemoteca, i farmaci prelevati e le motivazioni cliniche per cui si sono resi necessari, al fine di verificarne il corretto utilizzo. **Materiali-metodi/Timeline:** È stata condotta un'analisi retrospettiva relativa al periodo 01/01/2020-30/04/2021 delle richieste di utilizzo in urgenza dei fattori

della coagulazione. I dati estrapolati hanno consentito la creazione di un database in cui sono state raccolte le seguenti informazioni: numero di accessi, le motivazioni cliniche, i farmaci prelevati e le quantità utilizzate. **Risultati/Follow up e Risultati:** A fronte di 137 accessi totali registrati, i prelievi sono stati effettuati dai reparti di: terapia intensiva (45), area oncoematologica (30), dipartimento gastroenterologico e dei trapianti (17), pronto soccorso (15), dipartimento di scienze cardiovascolari (11), dipartimento di chirurgia generale (9), medicina d'urgenza (6) e dipartimento di scienze neurologiche (4). Le più rilevanti condizioni cliniche in cui si sono verificati i casi di emorragia sono state le coagulopatie (22%), da emofilia per 2 volte su 3, le complicanze post-trapianto, principalmente di midollo e fegato (18%), i sanguinamenti in pazienti in terapia anticoagulante (10%) o da traumi (6%). In misura minore, le emorragie sono state legate a epatopatie, CID, complicanze intra o post-operatorie e aneurismi. Nel totale degli accessi alla frigoemoteca, per il 49% dei casi è stato prelevato il concentrato di fibrinogeno umano, pari a 140 flaconi (140g), seguito dal FVII ricombinante per il 16% (101mg), dal concentrato di complesso protrombinico umano a quattro fattori per il 13% (31500 UI) e quello a tre fattori FII/FIX/FX per il 10% (17500 UI). Minori sono stati i prelievi di FVIII ricombinante (32000 UI), FVIII/FVW (19000 UI), FVIII da plasma umano (8000 UI) e desmopressina (1680mcg). **Discussione e Conclusioni:** La complessità del paziente emofilo e la frequenza delle urgenze emorragiche in un'azienda polispecialistica ha evidenziato l'importanza dell'applicazione multidisciplinare di un protocollo specifico e aggiornato che garantisce una terapia il più possibile personalizzata con la tempestiva infusione del fattore carente, grazie al continuo e attento ripristino delle scorte da parte della Farmacia.

#### A394.

#### IL VALORE DELLA POLIPILLOLA NELLE MALATTIE CARDIOVASCOLARI (CVD): CONSENSUS DI UN DELPHI PANEL MULTIDISCIPLINARE ITALIANO

P. Perrone Filardi<sup>1</sup>, P. Minghetti<sup>2</sup>, E. Menditto<sup>3</sup>, S. Bianchi<sup>4</sup>, F. Scaglione<sup>5</sup>, F. Trifirò<sup>6</sup>, G. Piccinocchi<sup>7</sup>, T. Corona<sup>8</sup>, G. Gambarelli<sup>9</sup>, C. Izzi<sup>10</sup>, V. Misciagna<sup>11</sup>, D. Putigliano<sup>12</sup>, S. Lopatriello<sup>12</sup>, D. Cafiero<sup>12</sup>

<sup>1</sup> Department of Advanced Biomedical Sciences, Federico II University of Naples, Napoli; <sup>2</sup> Department of Pharmaceutical Sciences, Università degli Studi di Milano; <sup>3</sup> U.O. Assistenza Farmaceutica Ospedaliera, Territoriale e ricerca clinica, Ferrara; <sup>4</sup> Department of Oncology and Hemato-oncology, Postgraduate School of Clinical Pharmacology and Toxicology, Milano; <sup>5</sup> Clinical Pharmacology Unit, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano; <sup>6</sup> A.O.U. Policlinico G. Martino, Messina; <sup>7</sup> Società Italiana di Medicina Generale (SIMG), Napoli; <sup>8</sup> U.O.C. Farmaceutica Territoriale, Pisa; <sup>9</sup> A.O.U. Policlinico Umberto Primo, Roma; <sup>10</sup> Area del Farmaco ASL RM A, Roma; <sup>11</sup> A.O.U.C. Policlinico di Bari, Bari; <sup>12</sup> 3-Helaglobe, Firenze.

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Lo scopo di questo lavoro è stato quello di stabilire il consensus di un gruppo di lavoro multidisciplinare e multi-stakeholder italiano sul valore della polipillola nelle malattie cardiovascolari, in merito alla dimensione clinica, tecnologica, economica ed organizzativa. **Materiali-metodi/Timeline:** Un metodo Delphi modificato in tre fasi è stato utilizzato per stabilire il consensus. Al gruppo di lavoro multidisciplinare hanno partecipato undici esperti di cardiologia, tecnologia farmaceutica, medicina generale, farmacia ospedaliera, farmacologia ed economia sanitaria. È stata condotta una revisione sistematica della letteratura secondo le linee guida PRISMA per identificare le evidenze scientifiche esistenti riguardanti il valore della polipillola nella prevenzione dei pazienti con malattie cardiovascolari. Al gruppo di lavoro sono state distribuite 22 affermazioni e successivamente è stato chiesto di esplicitare l'accordo o il disaccordo per ciascuna affermazione, fornendo eventuali commenti. Le percentuali di accordo / disaccordo sono state le seguenti: 0-50% di totale disaccordo, 51-75% di ampio disaccordo, 76-85% di grande accordo e 86-100% di totale accordo. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono stati selezionati 57 papers, riguardanti il dominio del valore clinico, tecnologico, organizzativo ed economico della polipillola, da cui sono state estratte 22 affermazioni. Questi ultimi sono stati successivamente condivisi con tutti i membri del gruppo di lavoro per la votazione del primo turno. Nel primo e nel secondo turno hanno raggiunto il consenso rispettivamente 9 e 10 affermazioni. Il consenso è stato quindi raggiunto per 19 affermazioni (86,4%). L'accordo è stato raggiunto per tutti i domini: un pieno accordo per il dominio economico (95,4%), tecnologico (86,3%) e clinico (88,5%), mentre un ampio accordo (77,2%) è stato riscontrato per il dominio organizzativo. L'analisi di ogni singola affermazione ha mostrato che il gruppo di lavoro concorda sul valore della polipillola in termini di: riduzione degli eventi cardiovascolari (90,9%), riduzione della pressione arteriosa e dei lipidi (83,6%), riduzione del rischio cardiovascolare (84,8%), miglioramento dell'aderenza terapeutica (90,9%), sicurezza e riduzione del numero di compresse (95,4%), nessuna differenza di biodisponibilità tra farmaci somministrati in combinazioni libere o fisse (86,3%), profilo di costo-efficacia favorevole rispetto alle cure usuali sia nei pazienti non affetti da CVD che in quelli ad alto rischio (95,4%), elevata accettabilità da parte dei medici (77,2%). **Discussione e Conclusioni:** La polipillola, come dimostrato da questo gruppo di lavoro, è una preziosa strategia terapeutica. Questo documento rappresenta una fonte di informazioni utile ai decisori per comprendere il valore della polipillola nella prevenzione dei pazienti con CVD.

#### A395.

#### LA RADIOFARMACIA ALLA LUCE DEL NUOVO REGOLAMENTO 536/2014: UN MODELLO INNOVATIVO

V. Di Iorio, C. Donati, C. Masini

IRST Dino Amadori, Meldola (FC)

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Con l'imminente entrata in vigore del nuovo Regolamento 536/2014 sulle Sperimentazioni cliniche il nostro Istituto si è trovato di fronte alla necessità di dotarsi di una Radiofarmacia GMP per garantire l'accesso a sperimentazioni cliniche no profit con radiofarmaci terapeutici. Lo scopo di questo abstract è descrivere il percorso avviato dal nostro Istituto per la realizzazione di

una Radiofarmacia GMP. **Materiali-metodi/Timeline:** Attualmente nel nostro Istituto la Radiofarmacia si configura come una Struttura Semplice afferente alla Struttura Complessa di Farmacia Ospedaliera. Per la progettazione della nuova Radiofarmacia GMP è stato creato un gruppo di lavoro coordinato dal Direttore di Farmacia, che ha analizzato i requisiti strutturali, di risorse umane e strumentali necessari per la realizzazione di una Radiofarmacia conforme alle richieste del nuovo Regolamento (UE) 536/2014. Per la sostenibilità iniziale del progetto, l'Istituto ha provveduto all'applicazione a bandi per l'innovazione, vincendo un bando MISE e un bando regionale. **Risultati/Follow up e Risultati:** L'articolo 16 del D. Lgs 200/2007 "Laboratori pubblici per la preparazione di radiofarmaci per Medicina Nucleare autorizzati alla produzione", ha consentito fino ad oggi agli Ospedali di allestire secondo le NBP MN i radiofarmaci diagnostici e terapeutici utilizzati all'interno di sperimentazioni cliniche no profit. Con l'attuazione del Regolamento N. 536/2014 vengono invece ristabiliti i requisiti GMP previsti dal D.Lgs 211/2003 per la produzione di radiofarmaci terapeutici utilizzati in sperimentazione clinica anche no profit. In questo contesto il nostro Istituto ha avviato la progettazione di una Radiofarmacia GMP. Tale progettualità è stata condivisa con AIFA durante un iniziale OPEN AIFA ed un successivo SCIENTIFIC ADVISE richiesto per la valutazione di idoneità dei layout inerenti classi e pressioni, flussi materiali e flussi personale. La nuova Radiofarmacia comprenderà un'area dedicata alla produzione in GMP di radiofarmaci sperimentali terapeutici e un'area dedicata alle preparazioni estemporanee di radiofarmaci diagnostici anche sperimentali effettuate secondo le NBP. Ai fini del riconoscimento come Persona Qualificata, il farmacista responsabile della Radiofarmacia ha effettuato il percorso previsto dal D.Lgs.219/2006, comprensivo di un tirocinio annuale presso un' Officina Farmaceutica autorizzata. La Persona Qualificata sarà autorizzata a svolgere le proprie funzioni solo a seguito dell'autorizzazione alla produzione della Radiofarmacia da parte dell'Ufficio AIFA competente. **Discussione e Conclusioni:** Siamo consapevoli che la progettazione di una Radiofarmacia GMP ospedaliera sia pionieristica, ma è altresì strategica poiché il nostro Istituto ha un importante ruolo scientifico nel promuovere sperimentazioni cliniche con radiofarmaci sia per patologie orfane di trattamenti che per patologie ad alta incidenza come il tumore della mammella.

#### A396.

#### ESEMPIO DI STRUTTURAZIONE DEL PERCORSO MULTIDISCIPLINARE DI UNA RADIOFARMACIA

V. Di Iorio, C. Donati, C. Cuni, C. Masini

IRST Dino Amadori, Medola (FC)

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La missione della Radiofarmacia è rendere disponibili i radiofarmaci diagnostici e terapeutici anche sperimentali, per i pazienti afferenti alla Medicina Nucleare. Lo scopo di questo abstract è descrivere il coinvolgimento multidisciplinare e l'organizzazione della Radiofarmacia del nostro Istituto, che si configura come una Struttura Semplice della Struttura Complessa di Farmacia. **Materiali-metodi/Timeline:** I principali riferimenti normativi alla base delle attività di Radiofarmacia sono il Decreto Legislativo (D.Lgs.) 219/2006 e le Norme di Buona Preparazione dei Radiofarmaci in Medicina Nucleare (NBP MN). Per ciò che riguarda la sperimentazione clinica con radiofarmaci si fa riferimento al nuovo Regolamento (EU) 536/2014 che sostituirà gli attuali D.Lgs.211/2003, il D.Lgs. 200/2007. Infine il D.Lgs.101/2020 recepisce la nuova direttiva europea in materia di radioprotezione. **Risultati/Follow up e Risultati:** La maggior parte dei radiofarmaci richiedono una preparazione prima della somministrazione al paziente. Le NBP MN individuano due tipologie di preparazioni: i kit allestiti secondo le indicazioni del Produttore e le preparazioni estemporanee effettuate in base ad una prescrizione medica, alle indicazioni di una Farmacopea o all'interno di una sperimentazione clinica. Trattandosi di preparazioni personalizzate sterili iniettabili, nel nostro Istituto si è scelto di fare confluire le attività di Radiofarmacia nel Centro Compounding della Farmacia mantenendone la localizzazione presso la Medicina Nucleare. La Radiofarmacia è fortemente integrata con le diverse figure professionali parimenti coinvolte nel processo. Il Responsabile della Radiofarmacia riveste il ruolo di Responsabile della Produzione e afferisce funzionalmente al Medico Nucleare, che è il Responsabile Generale del processo. Anche il ruolo di Responsabile del Controllo di Qualità è svolto da un radiofarmacista. Il Responsabile di Radiofarmacia pianifica con il Medico Nucleare la programmazione settimanale delle attività e la relativa gestione degli ordini. Le operazioni di sintesi e controllo di qualità sono effettuate dal personale tecnico di Radiofarmacia costituito da Tecnici Sanitari di Laboratorio Biomedico. Il piano delle attività è inoltre condiviso anche con La Fisica Sanitaria che svolge un ruolo fondamentale, non solo per gli aspetti di radioprotezione, ma anche per l'effettuazione dei controlli di purezza radionuclidica necessari per il rilascio delle preparazioni. L'integrazione e il contributo multidisciplinare è documentato a livello del batch record compilato per ogni preparazione, che si avvale del contributo di tutte le figure professionali coinvolte. **Discussione e Conclusioni:** La Radiofarmacia rappresenta un esempio pratico di integrazione delle diverse figure professionali che sono coinvolte nella gestione del radiofarmaco. Ogni figura professionale contribuisce a garantire al paziente la qualità e sicurezza necessaria per garantire l'efficacia dell'intervento diagnostico e/o terapeutico.

#### A397.

#### PIANO NAZIONALE DI CONTRASTO DELL'ANTIBIOTICO RESISTENZA: ANALISI DELL'UTILIZZO DEGLI ANTIBIOTICI IN UN POLICLINICO UNIVERSITARIO

F. De Bello<sup>1</sup>, V. Misciagna<sup>2</sup>, S. Palantone<sup>3</sup>, I. Torchetti<sup>4</sup>, M.R. Dibartolomeo<sup>4</sup>, M. Dell'Aera<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Azienda Sanitaria Locale Barletta Andria e Trani, Trani

<sup>2</sup> Azienda Sanitaria Locale Bari, Gioia del colle

<sup>3</sup> Università degli Studi di Bari, Bari

<sup>4</sup> U.O.C. Farmacia Ospedaliera - Policlinico di Bari, Bari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il Piano Nazionale di contrasto dell'antibiotico-resistenza si prefigge due obiettivi a livello ospedaliero: riduzione > 5% del consumo degli antibiotici e riduzione >10% del consumo dei fluorochinoloni. In termini di DDD/100 giornate di degenza, in Italia si osserva un incremento del consumo degli antibiotici del 9,9% nel 2019 rispetto al 2018 (Puglia: +13% nel 2019 vs 2018). Invece, si registra una riduzione dei fluorochinoloni del 30,8% nel 2019 rispetto al 2018 (Puglia: -32,4 %2019 vs 2018). L'obiettivo di questo lavoro è quello di valutare il consumo degli antibiotici negli anni 2018, 2019 e 2020 e confrontarlo con i dati nazionali per definire le migliori strategie tese all'ottimizzazione del loro utilizzo. **Materiali-metodi/Timeline:** Dai flussi ospedalieri di un'Azienda Ospedaliero-Universitaria sono stati estrapolati i consumi degli antibiotici degli anni in esame e sono stati calcolati in DDD/giornate di degenza. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel 2019 si osserva un aumento del consumo degli antibiotici dell'8,2% rispetto al 2018; in particolare, si registra un aumento delle cefalosporine di terza generazione del 16,5%. Tra queste, la più utilizzata è il ceftriaxone con 10,21 e 8,53 DDD/100 giornate di degenza nel 2019 vs 2018. Il maggior incremento si osserva con la ceftazidima/avibactam (+ 176,5%), seppure i consumi rispetto agli altri farmaci risultino inferiori (0,47 e 0,17 DDD/100 giornate di degenza nel 2019 vs 2018). Al contrario, si evince una diminuzione del 5,3% dell'utilizzo dei carbapenemi, dell'11,6% degli aminoglicosidi e del 38,9% dei fluorochinoloni. Gli antibiotici per i quali si registra una maggiore riduzione del consumo sono: imipenem/cilastina del 35,1% e meropenem del 1,3%, gentamicina del 25,9% e ciprofloxacina e levofloxacina del 37,4% e 39,5% rispettivamente. Nel 2020, invece, si assiste ad un incremento del consumo di tutte le classi degli antibiotici, fatta eccezione per i fluorochinoloni che diminuiscono del 23,7%. Per i macrolidi si evidenzia il maggior aumento dei consumi rispetto al 2019 (84,8%) con l'azitromicina che fa registrare un incremento del 1100%. **Discussione e Conclusioni:** I dati evidenziano una riduzione nel 2019 di tutte le classi degli antibiotici che inducono resistenza ad eccezione delle cefalosporine di terza generazione. Inoltre, si osserva una riduzione del consumo dei fluorochinoloni che è superiore rispetto al dato sia regionale che nazionale. L'anno 2020, invece, è un anno anomalo, poiché influenzato dalla pandemia Covid-19. Questi dati supporteranno il lavoro del Comitato delle infezioni Ospedaliere (CIO) che tra la prima e la seconda ondata aveva già istituito un gruppo di lavoro per contrastare il fenomeno dell'antibiotico-resistenza.

#### A398.

##### IMPATTO DELLA LOGISTICA SULLA FORNITURA DEL 18F FDG, VALUTAZIONE IN TRE GARE REGIONALI

*M. Cannataro<sup>1</sup>, N. Azzarito<sup>1</sup>, A. Brescia<sup>1</sup>, E. Cilento<sup>1</sup>, G.M. Marrazzo<sup>1</sup>, A. Trichilo<sup>1</sup>, F. Urso<sup>2</sup>, G. De Marco<sup>2</sup>*

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

<sup>2</sup> UOC Farmacia - Azienda Ospedaliera, Cosenza

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il 18-Fluorodesossiglucosio (18F-FDG), ATC V09IX04, è il più comune radiofarmaco (RF), prodotto attraverso ciclotrone e utilizzato nella tomografia ad emissione di positroni (PET). Analogo del glucosio, si accumula in tutte quelle cellule che lo utilizzano come fonte primaria di energia. È indicato per la ricerca diagnostica oncologica, cardiaca, neurologica e infiammatoria. **Materiali-metodi/Timeline:** Nel seguente lavoro, l'analisi è stata condotta consultando dapprima i capitoli tecnici di alcune gare sul territorio nazionale e le successive delibere di aggiudicazione. In particolare sono state attenzionate le seguenti aggiudicazioni: gara RF della Regione Calabria (anno 2018), Emilia Romagna (anno 2018), Basilicata (anno 2019). L'obiettivo del seguente lavoro è lo studio del prezzo medio di 18F-FDG, rapportando il prezzo di fornitura con la distanza media tra sito di produzione e sito di consegna, prendendo in considerazione solo il sito primario e non quello di backup, che è comunque garantito in tutte le offerte. **Risultati/Follow up e Risultati:** È stato calcolato il prezzo a MBq offerto in ogni procedura. Il prezzo medio di aggiudicazione è di 0,17€/MBq con una certa disomogeneità nei risultati: 0,20€/MBq nella gara calabrese; 0,19€/MBq in quella emiliana; 0,12€/MBq in quella lucana. Sebbene il prezzo finale di 18F-FDG include in tutte le procedure il costo del trasporto, è stata calcolata la distanza media chilometrica tra il sito primario di produzione e i luoghi di consegna previsti dal contratto: gara Regione Calabria km medi 352 km con un costo MBq/km di 0,0006€; gara Emilia Romagna km medi 102 km con un costo MBq/km di 0,0019€; gara Basilicata km medi 103 km con un costo MBq/km di 0,0012€. **Discussione e Conclusioni:** L'analisi farmaco-economica ha messo in mostra come la Calabria, che ha il prezzo di aggiudicazione più alto, abbia anche la maggiore distanza chilometrica dal sito produttivo: questo va a compensare parzialmente il maggior esborso sostenuto dall'operatore economico per la logistica, in quanto l'analisi del prezzo a km/MBq evidenzia il miglior rapporto proprio per il territorio calabrese. Invece la Regione Basilicata spunta il miglior prezzo/MBq. La vicinanza dal sito produttivo, con l'impianto di nuovi ciclotroni nel territorio, può essere un vantaggio sia per le implicazioni economiche legate alla logistica, sia per la facilità di accesso alla produzione.

#### A399.

##### CONFRONTO TRA DISTRIBUZIONE DIRETTA E INDIRETTA: ADDENSANTE IN POLVERE PER LIQUIDI RESISTENTE ALL'AMILASI E INTEGRATORE IPOPROTEICO IPERCALORICO LIQUIDO

*G. Cancellieri<sup>1</sup>, G. Lupo<sup>2</sup>, M. Pastorello<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Università di Palermo - Scuola di Specializzazione in farmacia ospedaliera, Palermo

<sup>2</sup> ASP Palermo - Dipartimento farmaceutico, Palermo

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Nei casi di malnutrizione causata da malassorbimento o conseguente a gravi patologie che rendano impossibile, insufficiente la sopravvivenza del paziente stesso, è stata regolamentata, sin dal 1998, l'assistenza farmaceutica in forma diretta per l'erogazione di prodotti specifici per la nutrizione enterale e parenterale. Dal 2014, al fine di unificare le procedure e monitorare il follow-up dei pazienti, nonché il controllo della spesa, è stata centralizzata in ambito

aziendale, presso un'unica farmacia territoriale dell'area metropolitana, la distribuzione di tali prodotti. Nel 2017, secondo una nota Assessoriale, alcuni dei prodotti nutrizionali dispensati esclusivamente in forma diretta, hanno modificato modalità distributiva, con la possibilità di essere erogati sia dalla farmacia territoriale che dalle farmacie private convenzionate. Lo scopo del presente lavoro è quello di valutare, nel corso del triennio 2018-2020, il risparmio ottenuto mediante la distribuzione diretta per due prodotti aventi doppio canale distributivo: addensante in polvere per liquidi resistente all'amilasi (specifico per pazienti con disfagia) e integratore ipoproteico ipercalorico liquido (specifico per pazienti con Insufficienza Renale Cronica non sottoposti a trattamento sostitutivo). **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati estrapolati, dal nostro gestionale, i dati relativi alle erogazioni effettuate dei due suddetti prodotti, nel periodo intercorso tra il 01/01/2018 e il 31/12/2020. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel triennio analizzato sono state effettuate 16.081 erogazioni di «addensante in polvere per liquidi resistente all'amilasi» con un costo totale di Euro 62.078,43, e 19.801 erogazioni di «integratore ipoproteico ipercalorico liquido» con un costo totale di Euro 56.195,24. Nel primo caso, se le erogazioni fossero avvenute attraverso distribuzione indiretta, secondo tariffa del Nomenclatore, ci sarebbe stata una spesa di Euro 182.519,35: sono stati dunque risparmiati Euro 120.440,92. Nel secondo caso invece, per il tramite delle farmacie private convenzionate avremmo registrato una spesa di Euro 86.629,37: sono stati dunque risparmiati Euro 30.434,13. **Discussione e Conclusioni:** Nonostante fosse disponibile la dispensazione di prodotti nutrizionali mediante erogazione indiretta, presso la nostra ASP si è continuato ad erogare i prodotti in esame mediante distribuzione diretta; come si evince dal nostro studio ciò ha portato ad un risparmio netto per il Sistema Sanitario regionale. L'economia però non risulta essere l'unico vantaggio: la dispensazione attraverso un'unica farmacia territoriale ha permesso di creare uno staff di personale altamente specializzato in nutrizione, in cui predomina la collaborazione medico-farmacista, quest'ultimo in grado di operare un efficace counseling per il paziente, con l'obiettivo di incrementare notevolmente, tra le altre, l'aderenza terapeutica.

#### A400.

##### ISTITUZIONE DI UN MOLECULAR TUMOR BOARD. IL RUOLO DEL FARMACISTA OSPEDALIERO NELLA SPERIMENTAZIONE GESTIONALE E AVVIO DELLE ATTIVITÀ IN UN IRCCS ONCOLOGICO

*C. Zani<sup>1</sup>, A. Cafaro<sup>1</sup>, S. Sbaiffi<sup>1</sup>, C. Masini<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> IRCCS Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori Dino Amadori S.R.L., Meldola (FC)

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La ricerca, le decisioni regolatorie e la pratica clinica in Oncologia sono da sempre basate sul modello istologico. A questo recentemente si è affiancata la nuova governance costituita dal modello mutazionale. Anche in Italia sono state avviate iniziative di indirizzo, documenti di consenso e un Disegno di Legge n° 1515/2019 che propone di disciplinare e promuovere l'accesso dei pazienti ai test di sequenziamento genico (Next Generation Sequencing – NGS), per consentire di individuare potenziali terapie di successo per chi ha esaurito tutte le opzioni disponibili. Tra gli interventi metodologici il testo del disegno di legge cita l'istituzione del Molecular Tumor Board (MTB). Obiettivo del lavoro è quello di descrivere la sperimentazione gestionale che ha portato all'istituzione del MTB all'interno di un IRCCS oncologico, i risultati preliminari dei primi mesi di attività ed il ruolo del farmacista. **Materiali-metodi/Timeline:** Con il coordinamento della direzione sanitaria è stato istituito un gruppo multidisciplinare composto da oncoematologi, anatomopatologo, biologo molecolare, metodologo statistico, informatico e un farmacista con l'obiettivo di produrre un regolamento operativo per la valutazione delle richieste di profilazione genomica e terapie personalizzate. Alla farmacia sono state affidate anche le attività di segreteria scientifica. Una volta formalizzato il regolamento si è proceduto con la fase di valutazione delle prime richieste, cercando di mettere a disposizione dei clinici le competenze multidisciplinari del gruppo di lavoro per rispondere ai loro quesiti diagnostici/terapeutici ed allo stesso tempo evidenziare le possibili criticità del percorso proposto ottimizzando il regolamento. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nella fase di sperimentazione sono state valutate 14 richieste. Di queste, 10 erano richieste per NGS, che sono state tutte autorizzate dal MTB. Solo una delle richieste ha portato alla rilevazione di una mutazione druggabile del gene BRCA2 in un Timoma. Le altre 4 richieste erano per terapie personalizzate in pazienti già in possesso di una analisi mutazionale. Di queste, 3 sono state accolte ed una è stata respinta per carenza di dati di letteratura. **Discussione e Conclusioni:** La fase sperimentale ha evidenziato un limite normativo in tema di accesso ai farmaci, poiché le attuali procedure e criteri utilizzati per accedere a farmaci off-label o non ancora autorizzati AIFA, non sono pensate per l'impiego derivante dalla profilazione genomica e, inoltre, l'urgenza clinica spesso non è compatibile con tali procedure. Al netto dei fondamenti legislativi necessari in proposito, il compito chiave del farmacista ospedaliero è proprio quello di individuare il percorso più efficiente per garantire la terapia proposta dal MTB.

#### A401.

##### PROTOCOLLO DI VALUTAZIONE DELL'IMPATTO DI UN SISTEMA DI AUTOMAZIONE IN UFA

*M. BERNECICH<sup>1</sup>, R. PROVASI<sup>1</sup>, C. PALMIERI<sup>1</sup>, S. LOIACONO<sup>1</sup>, C. IRINA<sup>1</sup>, M. CIRINO<sup>1</sup>, P. SCHINACIOL<sup>1</sup>, B. DESCHMANN<sup>2</sup>, I. LASORSA<sup>2</sup>, F. FIRMANI<sup>2</sup>, P. GIRIBONA<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> ASUGI-Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina, Trieste

<sup>2</sup> Biovalley Investment S.p.A, Trieste

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Nell'ambito del progetto di ricerca POR-FESR "NADIA Tools", è stata realizzata e industrializzata un'apparecchiatura per l'allestimento semiautomatizzato di farmaci chemioterapici in soluzione. Il dispositivo è abbinato ad un software gestionale ed è classificato come dispositivo medico di classe I1. Per valutarne usabilità ed impatto dell'allestimento su larga scala è stato elaborato un questionario pilota preliminare, somministrato ad un campione ridotto di utilizzatori finali, dopo simulazione di un ciclo produttivo. L'obiettivo del lavoro è quello di valutare

l'applicabilità di tale strumento nell'acquisire le opinioni preliminari sulla tecnologia sviluppata, verificando l'efficacia dell'attività di formazione all'utilizzo della nuova apparecchiatura. **Materiali-metodi/Timeline:** È stato realizzato un questionario per farmacisti ed uno per tecnici di laboratorio. Il protocollo di valutazione prevedeva formazione teorica, dimostrazione pratica e simulazione di 12 preparazioni. Sono stati selezionati 5 farmacisti e 8 tecnici con esperienza pluriennale di lavoro in UFA. Il questionario prevedeva 2 modalità di compilazione: assegnazione di uno score numerico o risposta aperta. **Risultati/Follow up e Risultati:** Data entry per anagrafiche farmaco, confezioni e device sono i punti che i farmacisti hanno ritenuto essenziali per sicurezza e facilità d'uso dell'apparecchiatura. I tecnici, invece, hanno sottolineato l'importanza di: procedure snelle di predisposizione materiali, operazioni agevoli di carico/scarico riconoscimento materiali, etichettatura finale, pulizia efficace. Si rileva che la sicurezza clinica e microbiologica del processo d'allestimento automatico trarrebbe beneficio da un sistema di identificazione univoco sui device e sul confezionamento primario dei farmaci, ad oggi non presente nei prodotti sul mercato, salvo rare eccezioni. Da questo lavoro risulta evidente che la formazione teorico pratica degli utenti finali è fondamentale e l'introduzione di tecnologie di automazione deve essere adattata alla realtà lavorativa in esame. La presenza di un software di gestione dell'UFA (Raccomandazione Ministeriale 14)2, rende opportuna l'integrazione della macchina con lo stesso, per garantire il completo inserimento nel workflow di allestimento delle preparazioni. **Discussione e Conclusioni:** Il questionario è stato perfezionato secondo le indicazioni dei professionisti coinvolti e la metodologia sviluppata può trovare applicazione per la valutazione preliminare dell'impatto di un qualsiasi sistema di automazione destinato alla preparazione di chemioterapici. Per una valutazione esaustiva dell'impatto della nuova tecnologia, il questionario deve proporsi ad un gruppo eterogeneo e randomizzato di lavoratori afferenti alle UFA dopo un adeguato periodo di utilizzo. La performance produttiva della macchina non può essere valutata nella real practice poiché la peculiarità di un allestimento con farmaci oncologici è troppo complessa da simulare. **Bibliografia:** 1) Decreto\_Lgs\_24 febbraio\_1997 Recepimento\_Direttiva\_2007/47/CE; 2) [https://www.salute.gov.it/imgs/C17\\_pubblicazioni\\_1861\\_allegato.pdf](https://www.salute.gov.it/imgs/C17_pubblicazioni_1861_allegato.pdf).

#### A402. IL MONITORAGGIO DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA PER IL RISPETTO DEGLI OBIETTIVI DI SPESA E DI EROGAZIONE DEI LIVELLI ESSENZIALI DI ASSISTENZA

*M. Andretta<sup>1</sup>, L. Degli Esposti<sup>2</sup>, I. Tonello<sup>1</sup>, A. Ghig<sup>2</sup>, C. Napp<sup>2</sup>, C.F. Marangon<sup>1</sup>, G. Stopazzolo<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Azienda ULSS 8 Berica, Vicenza

<sup>2</sup> CliCon, Bologna

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Con DGR 1406 del 16/09/2020, la Regione Veneto ha assegnato ai Direttori Generali delle Aziende Sanitarie gli obiettivi di salute e di assistenza e le relative risorse. Sulla base dei dati gennaio-luglio 2020, un'Azienda aveva una previsione di sfondamento di 990mila€ sul tetto della farmaceutica convenzionata. Con l'obiettivo di rispettare gli obiettivi di spesa garantendo l'accesso alle cure, l'Azienda ha deciso di dotarsi del cruscotto Health-db, uno strumento di governo della spesa attraverso il monitoraggio di indicatori di appropriatezza prescrittiva, progettati per coniugare opportunità terapeutica e sostenibilità economica. **Materiali-metodi/Timeline:** Il cruscotto Health-db, attraverso l'analisi dei flussi amministrativi, consente di individuare aree di intervento sulla prescrizione e relativi indicatori di appropriatezza, quantificando l'effetto sulla spesa generato dal miglioramento di ciascun indicatore. **Risultati/Follow up e Risultati:** Attraverso l'analisi delle prescrizioni dell'Azienda, sono state individuate le 4 categorie a maggior impatto di spesa (farmaci per BPCO, sartani, statine, PPI) che rappresentano il 40% della spesa convenzionata e, su queste, definite 5 azioni per il miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva con i relativi indicatori: 1. "% pazienti in associazione fissa solo dove indicata": 3,7% dei trattati con ICS/LABA, 27,9% con statine/ezetimibe; 2. "% pazienti in trattamento con alternative terapeutiche a minor costo": 11,4% dei trattati con PPI, 10,7% con sartani; 3. "% pazienti che rispettano le note AIFA": 2,7% dei trattati con ezetimibe in monoterapia rispettano la nota 13, 65,8% dei trattati con PPI rispettano la nota 48; 4. "% pazienti aderenti": 82,1% dei trattati con ipolipemizzanti, 85,4% con antipertensivi e 51,3% con farmaci per la BPCO; 5. "% pazienti in prevenzione secondaria": 65,8% dei pazienti con pregresso evento cardiovascolare, 60,3% dei pazienti con riacutizzazione per BPCO. Azioni e indicatori sono stati condivisi con gli specialisti di riferimento e con i rappresentanti della Medicina Generale, è stato definito un modello di report ed è stato avviato il monitoraggio sui MMG restituendo trimestralmente l'elenco dei pazienti fuori target sui quali effettuare l'audit, con il supporto del Servizio Farmaceutico Territoriale. Lo scostamento di spesa convenzionata dell'Azienda si è progressivamente ridotto, per chiudere con un risparmio di 115mila€ rispetto al tetto assegnato (riduzione di spesa di 1,1 milioni€ su un tetto di 24). In particolare, le 4 categorie individuate hanno contribuito alla quasi totalità della riduzione; l'azione 2 ha avuto l'effetto maggiore sulla riduzione di spesa; l'azione 4 la migliore performance. **Discussione e Conclusioni:** Il cruscotto Health-DB è risultato un'efficace leva per il raggiungimento degli obiettivi finanziari e, nel contempo, per il miglioramento della pratica clinica.

#### A403. ENZIMI PROTEOLITICI ARRICCHITI CON BROMELINA, DA FARMACO AD ANTIDOTO

*A. SALIERNO<sup>1</sup>, M. D'ALESSIO<sup>1</sup>, G. GUGLIELMI<sup>1</sup>, R. VILLANI<sup>1</sup>, M. AMENTE<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> A.O.R.N. A. Cardarelli, Napoli

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Gli antidoti sono una categoria eterogenea di molecole rappresentanti un valido strumento contro le intossicazioni volontarie ed accidentali. Il Centro Antiveneni della Regione Campania, individuato come Centro di coordinamento per le maxiemergenze, è attivo 24 ore su 24

per consulenza telefonica specialistica e per quella in presenza ai pazienti ricoverati. Esistono antidoti utilizzati in particolari situazioni cliniche, in tale contesto l'UOC di Farmacia occupa un ruolo importante nella loro gestione: approvvigionamento, controllo, rotazione delle scorte e rifornimenti ai reparti. Il farmaco a base di Enzimi proteolitici arricchiti con bromelina è utilizzato per rimuovere l'escara in adulti con ustioni termiche profonde a spessore parziale e completo. Tale medicinale, pur non essendo un vero e proprio antidoto, è stato inserito nell'elenco antidoti aziendale così da poterne sempre assicurare la pronta disponibilità per tempestivi interventi, non solo nelle situazioni ordinarie, ma soprattutto in caso di maxiemergenze ustionologiche. Scopo di tale lavoro è evidenziare i vantaggi clinici ed economici di questo medicinale/antidoto "borderline". **Materiali-metodi/Timeline:** A tale farmaco è stata data priorità 4, poiché deve essere applicato entro 72 ore dall'evento per poter rimuovere efficacemente l'escara; viene utilizzato per ustioni da fiamma ma risulta inefficace in caso di ustioni da corrente elettrica o chimiche. Dovrebbe essere applicato fino a un massimo del 15% di TBSA (TotalBodySurfaceArea); tuttavia, vi è una tendenza crescente a trattare aree ustionate più estese per singola applicazione, con un profilo di sicurezza ed efficacia invariato anche quando utilizzato sul 20% della TBSA. **Risultati/Follow up e Risultati:** L' U.O.C. Chirurgia Plastica e l'U.O.C. TIGU/CAV (Terapia Intensiva Grandi Ustionati) dell'Azienda Ospedaliera, nel periodo che va dal 1 gennaio 2019 al 31 dicembre 2020, hanno trattato 51 pazienti, riducendo sensibilmente i costi assistenziali. Di questi, 4 hanno ricevuto l'applicazione in due tempi, realizzando il trattamento di circa 30% di superficie ustionata. **Discussione e Conclusioni:** La gestione degli ustionati è notoriamente costosa per i lunghi tempi di degenza, le molteplici procedure chirurgiche, trasfusioni, medicazioni, farmaci, personale dedicato. La proteolisi enzimatica è una valida alternativa alla chirurgia tanto da diventare una delle opzioni terapeutiche nel trattamento delle ustioni, traducibile sia in termini di maggiore rapidità delle cure che di qualità della vita del paziente in quanto si applica al letto del degente. L'escarectomia enzimatica preserva le aree ustionate che possono guarire spontaneamente, evitando gli innesti autologhi. Significativo è il vantaggio economico rispetto alla tradizionale gestione SOC (Standard Of Care) di ustioni intermedie e profonde.

#### A404. BUONA PRATICA DI DISTRIBUZIONE DELLE TERAPIE ONCOLOGICHE STERILI ALLESTITE PRESSO LA FARMACIA GALENICA ONCOLOGICA VERSO I PRESIDI OSPEDALIERI DI UN'AZIENDA SANITARIA LOCALE

*C. Amato<sup>1</sup>, I. Solazzi<sup>1</sup>, G. Giacolino<sup>2</sup>, S. Borrione<sup>1</sup>, C. Varola<sup>1</sup>, C. Francisco<sup>1</sup>, P. Crosasso<sup>3</sup>, R. Bertacco<sup>1</sup>, N. Chiodo<sup>1</sup>, A.P. Canori<sup>1</sup>, K. Pistolin<sup>1</sup>, A. Testa<sup>1</sup>, M.R. Camera<sup>1</sup>, T. Guidetto<sup>1</sup>, E. Zinetti<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Farmacia ospedaliera ASLTO4, Ivrea

<sup>2</sup> Università degli Studi di Torino, Torino

<sup>3</sup> ASL Città di Torino, Torino

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La Farmacia Galenica Oncologica (FGO), ubicata esternamente ai quattro presidi ospedalieri dell'Azienda Sanitaria Locale (ASL), si è dotata di un'articolata organizzazione logistica per centralizzare l'allestimento delle terapie oncologiche. Il territorio dell'ASL si sviluppa approssimativamente su 3.100 Km2 con circa 500.000 residenti in un contesto geografico articolato e con viabilità territoriale non sempre agevole e a volte priva di strade a scorrimento veloce. Questi fattori portano ad avere tempi di percorrenza per la distribuzione delle terapie, di 20-90 minuti. L'obiettivo del lavoro è la verifica del grado implementazione della fase di distribuzione della Raccomandazione Ministeriale 14/2012. **Materiali-metodi/Timeline:** La consegna delle terapie allestite ai reparti e presidi viene effettuato dal Servizio Trasporti dell'ASL. Una valutazione collegiale aziendale ha definito gli orari limite di prescrizione medica e di consegna all'autista delle terapie secondo un programma che prevede fino a 10 trasporti/die. Il software, utilizzato per la prescrizione e l'allestimento delle terapie, consente la gestione del trasporto. L'utilizzo di data-logger per ogni borsa di trasporto permette il monitoraggio continuo della temperatura delle preparazioni inviate ai reparti somministratori. Le possibili cause di errore della fase di distribuzione sono stati tradotte in indicatori di performance. I parametri considerati sono stati: numero dei trasporti registrati con scarico del tracciato della temperatura alla ricezione dal reparto ricevente (check in), rispetto della temperatura di trasporto assegnata, corretta sede di destinazione, idoneità del confezionamento. Si sono quindi identificate le cause di non conformità. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel 2020 sono stati effettuati 3.358 trasporti con check-in effettuato in 2.888 casi (86%) in quanto l'emergenza sanitaria non ha consentito il completamento della formazione di tutti gli operatori. Il check-in di 504 trasporti ha avuto esito negativo: 438 (87%) con temperature superiori alla soglia massima, 50 (10%) con temperature inferiori alla soglia minima e 16 (3%) con errato scarico dati. Le preparazioni allestite sono state 17.103 con una media di 67/die. 10 preparazioni sono risultate consegnate con errato abbinamento del reparto e 10 con errato confezionamento. **Discussione e Conclusioni:** 488 trasporti non hanno rispettato il range di temperatura e 470 sono risultati privi di check-in. La procedura di allestimento delle borse di trasporto è stata revisionata identificando tre tipologie di range di trasporto 2-8 °C, 15-25 °C e 2-25 °C e predisponendo una cartellonistica esemplificativa che guidi gli addetti. La formazione agli operatori delle sedi riceventi è stata implementata per aumentare il numero di check-in effettuati. Per valutare l'impatto di questi cambiamenti sarà necessario ripetere l'analisi a fine 2021.

#### 2.10. MALATTIE RARE

A405.  
IVACAFTOR/ELEXACAFTOR/TEZACAFTOR E IVACAFTOR: SCENARIO ATTUALE E FUTURO IN UN CENTRO REGIONALE DI RIFERIMENTO PER LA FIBROSI CISTICA  
*F. VAGNONI<sup>1</sup>, S. LEONI<sup>1</sup>, C. CAPONE<sup>1</sup>, M. MENGONI<sup>1</sup>, S. PELLICIONI<sup>1</sup>, R.G. POLO*

<sup>1</sup>, B. FABRIZZI <sup>1</sup>, N. CAPORELLI <sup>1</sup>, A. POMPILIO <sup>1</sup>

<sup>1</sup> AOU Ospedali Riuniti Di Ancona, Ancona

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Ivacaftor/eleacaftor/tezacaftor (I/E/T) è indicato in un regime di associazione con ivacaftor per il trattamento della fibrosi cistica (FC) in pazienti di età > uguale a 12 anni, con mutazione F508del/F508del o F508del/MF (minimal function) nel gene CFTR. Con la determina 118-2020 AIFA colloca I/E/T in CNN: a breve, quindi, entrerà in commercio prescrivibile dai centri di cura fibrosi cistica ed erogabile a carico del SSN. Dal 2019, intanto, è stato possibile per i pazienti F508del/MF accedere all' uso terapeutico del farmaco regolato da un protocollo clinico definito (FEV1<40% o inserimento in lista di trapianto bipolmonare), mentre per i F508del omozigoti è stato applicato l'uso terapeutico nominale. Obiettivo del presente lavoro è descrivere lo stato dell'arte nel nostro centro regionale in relazione a I/E/T e il cambiamento di scenario conseguente la prossima commercializzazione del farmaco. **Materiali-metodi/Timeline:** L'analisi è stata condotta considerando i pazienti di età maggiore uguale a 12 anni afferenti al centro regionale FC in trattamento con almeno un modulatore di gene (ivacaftor/lumacaftor I/L, Ivacaftor/eleacaftor/tezacaftor I/E/T, ivacaftor I) e/o potenzialmente eleggibili alla terapia con I/E/T a maggio 2021. **Risultati/Follow up e Risultati:** A maggio 2021, 32 pazienti risultano in trattamento con un modulatore di gene: 3 pazienti hanno accesso a I/E/T in CNN, 2 pazienti sono in trattamento con I/E/T tramite fondo AIFA 5%, 14 pazienti sono in compassionevole con I/E/T, 1 paziente è in trattamento con I e 12 pazienti con I/L in fascia A. Considerando l'assoluta innovatività di I/E/T, si prevede che una volta in commercio tutti i pazienti in trattamento con I/L cambieranno con I/E/T. In aggiunta altri 35 pazienti sarebbero eleggibili al trattamento, per un totale di 66 potenziali pazienti trattabili con questo farmaco. **Discussione e Conclusioni:** L'introduzione in commercio di I/E/T comporterà fin da subito un aumento importante dell'impegno economico per il SSN. Tuttavia questa terapia innovativa, migliorando significativamente lo stato nutrizionale e consentendo di ridurre il numero di riattivazioni polmonari, porta a una netta riduzione dei ricoveri ospedalieri. Questo scenario preannuncia una sfida per il SSN, di fatto i nuovi farmaci curano la patologia e possono migliorare sensibilmente la qualità di vita del paziente con FC ma comportano non pochi problemi di sostenibilità del sistema che devono essere affrontati nella loro globalità trovando la quadra per un accesso uniforme alla terapia che non può essere dilazionato e vincolato alle disponibilità delle singole Aziende Ospedaliere.

#### A406.

**ONASEMNOGENE ABEPAROVEC È LA PRIMA TERAPIA GENICA PER LA MALATTIA RARA, L'ATROFIA MUSCOLARE SPINALE: EFFICACIA E SICUREZZA**  
**C. TRONCONE <sup>1</sup>, G. MARGIOTTA <sup>1</sup>, R. COLASANTI <sup>1</sup>, G. GUARINO <sup>1</sup>, V. Lanzara <sup>1</sup>, I. Bitetti <sup>2</sup>, A. Varone <sup>1</sup>**

<sup>1</sup> AORN SANTOBONO PAUSILIPON, Napoli

<sup>2</sup> AOU LUIGI VANVITELLI, Napoli

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La atrofia muscolare spinale è una malattia rara da degenerazione dei motoneuroni. La SMA1 insorge nei primissimi mesi di vita o in utero. Onasemnogene abeparovect è una terapia genica progettata per introdurre una copia del gene SMN1 nelle cellule trasdotte, intervenendo sulla causa monogenica all'origine della malattia. Si somministra in un'unica dose nominale per infusione endovenosa. Nel mese di novembre 2020 l'AIFA ha approvato il programma di accesso anticipato a tale terapia, grazie alla legge 648 /1996 con obbligo di registro di monitoraggio AIFA, per i bambini affetti da SMA1 fino ai sei mesi di vita. L'obiettivo dello studio è descrivere la prima somministrazione del farmaco in Italia, eseguita presso la UOC di neurologia di una AORN pediatrica, a una bambina affetta da SMA 1 con 2 copie del gene SMN2. Gli strumenti utilizzati per estrapolare i dati clinici sono la cartella clinica ed il registro di monitoraggio AIFA. **Materiali-metodi/Timeline:** La efficacia e la sicurezza del principio attivo sono state riscontrate dalla scheda rivalutazione del registro di monitoraggio AIFA e dalla cartella clinica della paziente di sei mesi di vita. **Risultati/Follow up e Risultati:** La efficacia della terapia è stata valutata con la somministrazione del CHOP INTEND SCALE che ha mostrato un aumento del CHOP INTEND TOTAL SCORE di 13 punti a 3 mesi (punteggio totale 34) e di 20 punti a 6 mesi dalla somministrazione (punteggio totale 41), con un miglioramento soprattutto negli item relativi al controllo del capo ed alla capacità di rotolamento sollecitato dalle braccia. Inoltre a 6 mesi le funzioni bulbari sono rimaste adeguate e non è stato necessario il supporto nutrizionale. Per la sicurezza invece possiamo solo riferire che a 9 giorni dalla somministrazione del farmaco si è verificato un aumento delle transaminasi epatiche (AST-Aspartato Aminotransferasi 338 U/L, ALT alanina Aminotransferasi 507 U/L) e un lieve aumento della troponina (41 ng/L), che si sono successivamente normalizzate. **Discussione e Conclusioni:** A 6 mesi dal trattamento si è evidenziato un miglioramento della funzionalità motoria, si è evitato un peggioramento delle capacità respiratorie e deglutitorie, permettendo un incremento della qualità di vita. Non si conoscono i benefici e i rischi a lungo termine. Stimiamo di poter valutare maggiori dati di efficacia e sicurezza della terapia genica dal momento che allo stato sono in programma altre somministrazioni i cui risultati andranno osservati nel tempo. **Bibliografia:** Hoy SM. Onasemnogeneabeparovect: first global approval. *Drugs* 2019 Jul;79(11):1255-62. Debra S, Melanie KC, Brrooke LG, Tiffany LK, Cheri W. OnasemnogeneAbeparovect-xioi: Gene Therapy for SpinalMuscularAtrophyAnnPharmacother 2020 Oct;54(10):1001-9.

#### A407.

**MODELLO DI SEMPLIFICAZIONE DEL PERCORSO ASSISTENZIALE PER I PAZIENTI CON MALATTIA RARA**

**L. RICCI <sup>1</sup>, L. Carfagna <sup>1</sup>, D. Tomeo <sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ASL FROSINONE, FROSINONE

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Una malattia si definisce rara quando la sua prevalenza non supera la soglia di 5 casi su 10.000 persone. Secondo la rete Orphanet Italia, nel nostro Paese i malati rari sono circa 2 milioni: nel 70% dei casi si

tratta di pazienti in età pediatrica

**Materiali-metodi/Timeline:** È stata effettuata una stima sul numero e tipologia di malattie rare presenti in un distretto territoriale che raccoglie un bacino di utenza di 181.770 abitanti. È stata condotta una analisi di genere, età, esenzione, farmaci erogati per classificazione (LEA, extra LEA, fascia C, galenici, dietoterapici) sia sulla base delle disposizioni aziendali che regionali. È stata creata una agenda elettronica con i dati anagrafici (codice fiscale) dei pazienti, tipologia di malattia rara, codice identificativo, elenco dei farmaci/integratori/dietoterapici inseriti nel piano terapeutico, suddivisi per tipologia (label, 648, off label ecc), data di scadenza del piano, indirizzo del paziente per la consegna domiciliare. Come periodo di riferimento è stato preso in considerazione il lasso di tempo di un anno (maggio 2020-maggio 2021). Dopo l'analisi epidemiologica si è scesi nel dettaglio della appropriatezza prescrittiva dei piani: in particolare, sono state esaminate le prescrizioni off label, per le quali è il Centro Prescrittore responsabile della erogazione, a meno di particolari eccezioni; i farmaci di fascia C, dietoterapici, galenici che necessitano, ai fini della erogazione, di limitazioni prescrittive a livello regionale. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il numero di pazienti affetti da malattia rara presenti nel distretto di competenza è di 119 (60 uomini e 59 donne). Il dato è in linea con la casistica europea. Sono stati individuati 55 codici di malattia rara; le malattie che si manifestano con maggiore frequenza, nel territorio circoscritto, sono le patologie del sistema nervoso, malattie dermatologiche, respiratorie, nefrologiche, metaboliche. I pazienti affetti da fibrosi cistica rappresentano il 18% del totale, dei quali il 67% uomini ed il 33% donne, con un'età media di 23 anni per gli uomini e 20 anni per le donne. Si è proceduto inoltre alla analisi dei piani terapeutici, sono stati individuate prescrizioni in label 92% e prescrizioni off label 8%. L'88% dei piani con i farmaci di fascia C/ dietoterapici/galenici sono appropriati, ovvero contengono i formalismi richiesti dai vincoli regionali. **Discussione e Conclusioni:** Conoscere i percorsi regionali di accesso alla terapia sono essenziali per aiutare gli operatori coinvolti e il paziente nel giusto percorso assistenziale. L'identificazione delle varietà di malattie rare presenti sul territorio e l'appropriato percorso prescrittivo/normativo ha reso migliore l'erogazione delle terapie.

#### A408.

**FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA: DALL'ANALISI DELLE CRITICITÀ ALLA STESURA DEL PDTA REGIONALE**

**M. Galdo <sup>1</sup>, S. Pempinello <sup>1</sup>, A. Piscitelli <sup>1</sup>, M. Ruggiero <sup>2</sup>, G. De Marchi <sup>3</sup>, A. Cristinziano <sup>1</sup>, G. Limongelli <sup>3</sup>**

<sup>1</sup> AORN dei Colli-Presidio Monaldi UOC Farmacia, Napoli

<sup>2</sup> Università Salerno, Salerno

<sup>3</sup> Centro di Coordinamento Malattie Rare-Regione Campania, Napoli

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La fibrosi polmonare idiopatica (IPF) è una malattia rara ad eziologia sconosciuta. In Italia si stima una prevalenza di 2,1 casi ogni 10000 abitanti. La prevalenza in Campania è di 1200 pazienti e di questi circa 600 sono attualmente in trattamento con i farmaci antifibrotici. Tale prevalenza ha determinato la scelta da parte della Commissione Regionale Malattie Rare di procedere alla stesura di un PDTA che riorganizzasse le reti delle malattie rare ad indirizzo polmonare, dal momento in cui la IPF fino al DPCM 2017 non era classificata come tale. L'obiettivo del nostro lavoro è stato quello di mappare, attraverso l'analisi delle prescrizioni dei farmaci Nintedanib e Pirfenidone, indicati per il trattamento della patologia, i pazienti affetti da IPF e collegarli al Registro Regionale dei malati rari. **Materiali-metodi/Timeline:** Abbiamo effettuato un'analisi sui pazienti che hanno ricevuto piani terapeutici attivi di Nintedanib e Pirfenidone su portale regionale e sul portale AIFA nel periodo ottobre 2018-ottobre 2019. Contestualmente si è proceduto ad una interrogazione del database del registro malattie rare attraverso il filtro per codice malattia RHG010 per lo stesso periodo e si sono confrontati le prescrizioni per i centri di riferimento con l'elenco dei certificatori regionali. **Risultati/Follow up e Risultati:** Su 636 pazienti registrati su portale regionale, 317 erano pazienti certificati e 319 pazienti non certificati, per un totale di 299 prescrizioni di Pirfenidone e 328 prescrizioni di Nintedanib. Dei pazienti non certificati 205 venivano seguiti da un centro prescrittore regionale non presente nell'elenco dei certificatori. Dal monitoraggio delle prescrizioni sono emerse alcune criticità: 1. Il disallineamento tra pazienti certificati e pazienti che usufruivano di prescrizioni. Dall'analisi si evince che l'arruolamento di alcuni di essi è avvenuto prima del 2017 e pertanto una quota parte dei pazienti veniva e viene certificata da centri non appartenenti alla rete ma che nel tempo hanno acquisito expertise; 2. Il disallineamento prescrizioni e certificazioni di centri afferenti alla rete che sfuggono alle certificazioni. **Discussione e Conclusioni:** Per un'efficace implementazione del PDTA, le criticità sono state oggetto di confronto nell'ambito dei tavoli tecnici e della Commissione regionale malattie rare e si è proceduto ad una riorganizzazione della rete. La fotografia attuale dell'assistenza regionale ai pazienti con IPF prevede l'individuazione sia di centri HUB, abilitati come certificatori e prescrittori, sia di centri satellite abilitati alla prescrizione dopo la registrazione nel registro malattie rare da parte del centro certificatore.

#### A409.

**ACCESSO AL FONDO AIFA AL 5% PER L'IMPIEGO DI FARMACI ORFANI PER IL TRATTAMENTO DI MALATTIE RARE NELL'U.O.S.U.M.A.C.A E RIMBORSI OTTENUTI NELL'ANNO 2020**

**N. PAPADIA <sup>1</sup>, R. PELLEGRINO <sup>1</sup>, I. PISERCHIA <sup>1</sup>, T. CALAMIA <sup>1</sup>**

<sup>1</sup> DIPARTIMENTO FARMACEUTICO OSPEDALE A. PERRINO - ASL BRINDISI, Brindisi

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La Legge 326/2003 (accesso al Fondo Aifa 5%) ha previsto la costituzione di un Fondo nazionale presso AIFA per l'impiego di farmaci orfani per il trattamento di malattie rare e di farmaci che rappresentano una speranza di terapia, in attesa della commercializzazione, per particolari e gravi patologie. Il Farmacista assume un ruolo chiave dall'inizio alla fine della procedura affiancando il medico specialista nella compilazione della richiesta di accesso al Fondo, nella richiesta di preventivo e nella compilazione del modulo di fine trattamento. È a carico

del Farmacista, anche la raccolta ed il controllo della documentazione, relativa ad ogni paziente (ordini emessi, ddt, fatture), ed è sempre lo stesso Farmacista che rendiconta sia la spesa autorizzata da AIFA, sia la spesa realmente sostenuta, ed inoltre, redige la domanda di rimborso per ogni paziente al fine di coadiuvare la Direzione Generale nel recupero delle risorse economiche. Pertanto l'obiettivo di questo lavoro è quello di rendicontare in termini economici i rimborsi ottenuti nell'anno 2020. **Materiali-metodi/Timeline:** Nell'anno 2020 nell'U.O.S. U.Ma.C.A del P.O è stata avviata la procedura di accesso al Fondo Aifa 5% per l'utilizzo del farmaco Brentuximab per 4 pazienti: 2 pazienti affetti da Linfoma non Hodgkin (NHL) angioimmunoblastico, 1 paziente affetto da NHL a cellule T e 1 paziente affetto da micosi fungoide. La procedura ha implicato: la raccolta di tutta la documentazione cartacea afferente al Fondo; l'uso del software aziendale ed il controllo da parte del Farmacista nell'appropriatezza prescrittiva. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il totale richiesto a rimborso per l'anno 2020 è stato di € 101.018,66 che la Asl ha ricevuto con nota di credito. Per il paziente 1 su una spesa autorizzata di € 48.128,48 c'è stata una spesa reale di € 26.470,66; per il paziente 2 su una spesa autorizzata di € 79.411,99 la spesa reale è stata di € 39706; per il paziente 3 è stata autorizzata una spesa di € 63.890,52 ma la spesa realmente sostenuta è di Euro 24.945,50; infine per il paziente 4 a fronte di una spesa autorizzata di € 72.192,72 sono stati spesi realmente € 9.926,50. **Discussione e Conclusioni:** I risultati ottenuti dimostrano l'importanza del ruolo del Farmacista come supporto attivo al Medico Specialista nell'appropriatezza prescrittiva, per la corretta applicazione della procedura di accesso e di rimborso al Fondo Aifa 5%.

#### A410.

#### IL CANNABIDILO NEL TRATTAMENTO DELL'EPILESSIA FARMACO-RESISTENTE: CASO CLINICO

V. Mureddu<sup>1</sup>, G. Bertolino<sup>2</sup>, D. Solinas<sup>1</sup>, R. Coa<sup>3</sup>, M. Puligheddu<sup>3</sup>, A. Cadeddu<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Farmacologia e Tossicologia Clinica, Università di Cagliari  
<sup>2</sup> Servizio di Farmacia Azienda Ospedaliera Universitaria, Cagliari  
<sup>3</sup> Dipartimento di Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università di Cagliari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il Cannabidiolo (CBD) ha proprietà antiepilettiche senza effetti psicoattivi. Recentemente è stata immessa in commercio una formulazione farmaceutica di CBD altamente purificato, che ha rivelato il suo potenziale ruolo, da solo o in combinazione con altri antiepilettici, nel trattamento delle epilessie farmacoresistenti a diversa eziologia. Il medicinale è stato approvato nel 2018 dall'FDA e nel 2019 dall'EMA, ma non è ancora stato inserito nel Prontuario Farmaceutico italiano. L'accesso alla terapia è garantito attraverso il Fondo AIFA 5%, ai sensi della Legge 326/2003. Secondo il DPR 309/1990, i prodotti della cannabis sono inseriti nella Tabella I dei medicinali stupefacenti. Nella nostra Azienda Ospedaliera, l'acquisto del farmaco avviene a seguito dell'autorizzazione all'accesso al Fondo AIFA 5% per paziente, a cui segue l'autorizzazione all'importazione dall'estero dal Ministero della Salute, successiva emissione di Buono Acquisto stupefacenti da parte della Farmacia Ospedaliera ed emissione dell'ordine. Una volta ricevuto, il farmaco viene movimentato nell'apposito Registro Stupefacenti. Il caso presenta un paziente maschio di 27 anni, in cui l'arresto cardiaco prolungato durante un intervento cardiocirurgico alla nascita, ha provocato sofferenza ipossico-ischemica cerebrale, causa di sindrome di Lennox-Gastaut, deficit cognitivo, ed epatopatia. Manifesta crisi polimorfe toniche, atoniche con caduta, assenze atipiche, resistenti a numerosi trattamenti farmacologici. Presenta una media di 90 crisi al mese. **Materiali-metodi/Timeline:** Nell'agosto 2020, il paziente viene introdotto gradualmente al trattamento con CBD, principalmente a causa dell'epatopatia di cui è affetto, in associazione al trattamento con clobazam. Il dosaggio di partenza è di 2,5 mg/die/kg. Raggiunto il dosaggio di 12,5 mg/kg/die alla nona settimana, si opta per una graduale riduzione del clobazam. Il dosaggio massimo previsto è di 20 mg/die/kg. **Risultati/Follow up e Risultati:** Raggiunta la dose di 12,5 mg/die/kg, si evidenzia una diminuzione delle crisi del 45%. Successivamente alla sospensione del clobazam si osserva il ripristino della frequenza delle crisi pre-terapia, nonostante l'aumento di posologia del CBD, per cui viene reinserita la terapia con clobazam. Non viene riscontrato nessun evento avverso epatico o comportamentale. **Discussione e Conclusioni:** L'accesso alla terapia con CBD comporta un importante impegno da parte del Clinico e del Farmacista Ospedaliero, attraverso la preparazione di una sostanziosa documentazione e una movimentazione del farmaco maggiormente dettagliata. La terapia necessita di uno stretto monitoraggio clinico/laboratoristico al fine di individuare la dose maggiormente efficace del farmaco sul paziente. Il presente case-report presenta i buoni risultati raggiunti per il paziente in trattamento con CBD, e l'efficace collaborazione Reparto/Farmacia Ospedaliera per garantire l'accesso alle cure di malattie rare quali le epilessie farmaco-resistenti.

#### A411.

#### VALUTAZIONE IN REAL PRACTICE DELL'OVERALL SURVIVAL ASSOCIATA A NINTEDANIB E PIRFENIDONE NEI PAZIENTI AFFETTI DA FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA

L. MAZZOLENI<sup>1</sup>, A. ZIVI<sup>2</sup>, C. BORSINO<sup>2</sup>, L. CAVALLO<sup>2</sup>, C. D'ANGELO<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Milano

<sup>2</sup> ASST Santi Paolo e Carlo, Milano

**background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La fibrosi polmonare idiopatica (IPF) è una patologia rara caratterizzata dalla progressiva e irreversibile cicatrizzazione del tessuto polmonare con conseguente declino della funzionalità polmonare ed esiti solitamente fatali. Le strategie terapeutiche disponibili includono il trattamento farmacologico con nintedanib, un inibitore tirosinchinasi, o con pirfenidone, dotato di attività antifibrotica e antinfiammatoria. Entrambi i farmaci determinano un rallentamento della progressione della malattia. L'obiettivo di questo lavoro è valutare l'Overall Survival (OS) associata a nintedanib e pirfenidone in real practice. **Materiali-**

**metodi/Timeline:** È stata condotta un'analisi retrospettiva dei pazienti affetti da IPF, in cura con nintedanib o pirfenidone dal 1 gennaio 2015 al 21 aprile 2021 presso il nostro ospedale. La raccolta dati è stata realizzata utilizzando il software gestionale dell'ospedale ed effettuando una revisione delle cartelle cliniche informatizzate. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nell'intervallo di tempo indicato sono stati trattati 92 pazienti, di cui 12 sono stati esclusi dall'analisi. Di questi ultimi, 6 sono stati presi in carico da altri centri, 6 hanno sospeso precocemente il trattamento per insorgenza di gravi effetti collaterali gastrointestinali (vomito, diarrea, gastralgia, inappetenza). A seguito dell'insorgenza di una grave dermatite, un paziente ha sospeso il trattamento ad aprile 2021, ma è stato comunque incluso nell'analisi. Degli 80 pazienti valutati, 17 sono donne e 63 sono uomini, con un'età media di 75 anni. 40 sono in terapia con nintedanib, 40 con pirfenidone. I pazienti deceduti sono 18, 16 uomini e 2 donne, con un'età media di 76 anni. 5 sono in terapia con nintedanib, 13 sono in terapia con pirfenidone. In media, l'Overall Survival è stimata a 2 anni e 8 mesi, con un valore mediano di 2 anni e 6 mesi. I pazienti in terapia con nintedanib presentano un valore medio di OS pari a 2 anni e mediano di 2 anni, mentre quelli trattati con pirfenidone un valore medio pari a 2 anni e 9 mesi e mediano di 2 anni e 11 mesi. **Discussione e Conclusioni:** I dati di real practice evidenziano un Overall Survival di 2 anni e 8 mesi nei pazienti affetti da IPF in terapia con nintedanib o pirfenidone. Tale valore risulta leggermente superiore nei pazienti trattati con pirfenidone rispetto a quelli trattati con nintedanib. Generalmente, il decesso è stato causato dall'insorgenza di complicanze legate al progredire dell'IPF; solo in un caso si è verificata una riacutizzazione della patologia stessa tale da causare la morte del paziente.

#### A412.

#### MALATTIA DI WILSON: UNMET NEED CHE EMERGONO DALLA POPOLAZIONE ITALIANA - UNA SURVEY QUALITATIVA

M. Zuin<sup>1</sup>, G. Maggiore<sup>2</sup>, G. Loudianos<sup>3</sup>, G. Nebbia<sup>4</sup>, R. Iorio<sup>5</sup>, F.P. Paoloni<sup>6</sup>, M. Manelli<sup>7</sup>, S. Lopatriello<sup>8</sup>, D. Cafiero<sup>7</sup>

<sup>1</sup> AO San Paolo e San Carlo, Milano; <sup>2</sup> Ospedale Bambino Gesù, Roma; <sup>3</sup> Ospedale Microcitemico, Cagliari; <sup>4</sup> IRCCS Ca Granda Ospedale Maggiore Policlinico Clinica Pediatrica, Milano; <sup>5</sup> Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali Università Federico II AOU Federico II, Napoli; <sup>6</sup> Fondazione GIMEMA Franco Mandelli Onlus, Roma; <sup>7</sup> 3-Helaglobe, Firenze.

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La malattia di Wilson (WD) è una malattia monogenica a trasmissione autosomica recessiva in cui l'escrezione biliare anomala di rame conduce al suo accumulo nel fegato e nel cervello. Tale patologia è causata da mutazioni patogene del gene ATP7B. Diversi trattamenti disponibili sono in grado di cambiare la prognosi ma durano a vita. Per i pazienti con malattie croniche, sottoposti a trattamenti di lunga durata, la definizione degli unmet need rappresenta un pilastro del paradigma sanitario al cui centro è posto il paziente. L'obiettivo dello studio è valutare le caratteristiche demografiche, i percorsi diagnostico-terapeutici e la qualità di vita dei pazienti con WD, evidenziando di conseguenza gli unmet need di tale popolazione.

**Materiali-metodi/Timeline:** Una survey qualitativa, approvata dal Comitato Scientifico Italiano dell'Associazione Pazienti WD, è stata costruita e distribuita all'interno della rete di pazienti con WD. **Risultati/Follow up e Risultati:** Caratteristiche dei campioni 125 pazienti su 151 hanno fornito un questionario completo (il 52% erano donne ed il 69% con più di 18 anni). Percorsi diagnostico- terapeutici. Al 55% dei pazienti è stata effettuata una diagnosi errata o non è stata diagnosticata la patologia durante il primo accesso ospedaliero (diagnosi errata, 42%). I casi pediatrici sono diagnosticati entro 12 mesi dalla comparsa dei sintomi, mentre si riscontra un ritardo di 2-5 anni per i pazienti adulti. Il 31% ha cercato un ospedale fuori regione a causa di diversi fattori come: la mancanza di fiducia nelle strutture sanitarie locali (25%), la mancanza di un centro a cui rivolgersi (22%) o della mancata diagnosi all'interno della rete regionale (33%). Il 76% dei pazienti era insoddisfatto della terapia e quindi in attesa di un miglioramento della stessa. Qualità di vita. Il 26% dei pazienti ha considerato limitata la propria qualità di vita. Il 35,6% ha dovuto modificare / interrompere le proprie attività lavorative e il 41,3% degli studenti ha segnalato difficoltà nello studio. Unmet need. Diagnosi appropriata e tempestiva. Consapevolezza della malattia: il 39% dei pazienti richiede maggiori informazioni sulla WD e sulle nuove terapie. Terapia da migliorare: meno somministrazioni (44%), nessuna interferenza con i pasti (32%) e migliori caratteristiche. **Discussione e Conclusioni:** I risultati hanno evidenziato la necessità di un'assistenza continua per le persone con WD. La consapevolezza della malattia da parte degli specialisti e dei MMG dovrebbe essere incrementata con programmi di formazione ad hoc. Dovrebbe essere incoraggiato lo sviluppo di nuovi farmaci per migliorare l'aderenza e la soddisfazione dei pazienti nei confronti della terapia.

#### A413.

#### IPERTERMIA MALIGNA ED IVCT: IL TEST CHE SALVA LA VITA

M.R. CAVEZZA<sup>1</sup>, A. SALIERNO<sup>1</sup>, A. REGA<sup>2</sup>, R. VILLANI<sup>1</sup>, S. COZZOLINO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> A.O.R.N. Antonio Cardarelli, Napoli

<sup>2</sup> Università Della Campania - Luigi Vanvitelli, Napoli

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'ipertermia Maligna (I.M.) è una sindrome farmaco-genetica del muscolo scheletrico, a carattere autosomico dominante, che si manifesta in seguito all'esposizione ad alcuni farmaci impiegati nell'anestesia generale: gas alogenati e succinilcolina. L'I.M. è un'affezione rara e la sua incidenza globale è stimata intorno a 1:15.000 anestesi nella popolazione pediatrica e tra 1:50.000 e 1:100.000 in quella adulta. Studi di genetica molecolare hanno individuato il difetto primario in RYR1, localizzato sul cromosoma19(q12-q13.2), e CACNA1S, localizzato sul cromosoma1 e codificante per una proteina che interagisce con RYR1(Cav1.1). Essendo i test genetici in grado di individuare solo il 50% dei pazienti MHS, la diagnosi viene effettuata attraverso l'IVCT (In Vitro Contracture Test), secondo protocollo del EMHG(European Malignant Hyperthermia Group). **Materiali-metodi/Timeline:** Iter

diagnostico. Segnalazione del paziente: episodi certi o sospetti di I.M. nei consanguinei; reazione avversa all'anestesia; CPK elevato; rhabdmiolisi; crampi intensi e frequenti; facile affaticabilità; affezioni neuromuscolari sospette o note. Visita ambulatoriale: anamnesi personale, familiare, patologica remota e prossima; eventuale assunzione di farmaci e/o droghe; valutazione di eventuali altre patologie congenite correlate all'I.M. (CCD o MmD). Individuato il soggetto a rischio viene inserito in lista per l'IVCT. Biopsia muscolare ed IVCT: Il test si esegue su strisce di muscolo vasto mediale/vasto laterale del muscolo quadricipite, prelevato attraverso biopsia muscolare in anestesia loco-regionale e successivamente esposto in vitro a diverse concentrazioni di Alotano(0,5-1-2-3 %) e di Caffaina(0,5-1-1,5-2-3-32 mM) per valutarne la contrattilità. La diagnosi di suscettibilità viene classificata in: MHS - Suscettibile; MHN - Non Suscettibile e MHE -Suscettibilità Equivoca. La diagnosi MHE si distingue in: MHEh(Equivoco all'Alotano) e MHEc(Equivoco alla Caffaina). In entrambi i casi il paziente è considerato Suscettibile. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dei 1012 pazienti sottoposti all'IVCT: 671 - MHN; 138 - MHS; 167 - MHEh; 36 - MHEc. Segnalati: 411 - episodi certi o sospetti di I.M. nei consanguinei; 44 - reazione avversa all'anestesia; 389 - CPK elevato; 104 - rhabdmiolisi; 51 - crampi intensi e frequenti, facile affaticabilità; 13 -affezioni neuromuscolari note o sospette. **Discussione e Conclusioni:** L'individuazione dei pazienti MHS ha permesso di ridurre il numero dei decessi per I.M. Grazie alla collaborazione con il laboratorio di genetica medica, che ricerca le mutazioni genetiche note ed effettua studi di linkage, è stato possibile screenare intere famiglie senza effettuare l'IVCT. Per i pazienti MHN, invece, grazie alla clinica neurologica, è stato possibile ottenere una diagnosi differenziale per altre patologie muscolari. Tali collaborazioni consentono di fornire un quadro diagnostico completo e specifico, garantendo informazioni addizionali o complementari all' IVCT.

#### A414. UTILIZZO DI SEBELIPASI ALFA NEL TRATTAMENTO DI CESD: L'ESPERIENZA IN UN'AZIENDA OSPEDALIERA

C. Monopoli<sup>1</sup>, M. Zito<sup>1</sup>, S. Esposito<sup>1</sup>, M.D. Naturale<sup>2</sup>, G.M. Marrazzo<sup>2</sup>, A. Brescia<sup>2</sup>, B. Spinosa<sup>2</sup>, D. Casuscelli<sup>2</sup>, A. Brunetti<sup>3</sup>, A. De Francesco<sup>2</sup>

<sup>1</sup> UOC Farmacia AOU Mater Domini, Catanzaro

<sup>2</sup> Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Catanzaro

<sup>3</sup> Università Magna Graecia di Catanzaro, Catanzaro

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La malattia da accumulo degli esteri del colesterolo (CESD) è una endocrinopatia genetica molto rara (RCG070) ad esordio tardivo. È caratterizzata da un difetto della Lipasi Acida Lisosomiale (LAL) che causa un accumulo lisosomiale di lipidi negli epatociti con grave dislipidemia, malattia epatica progressiva ed eventi cardiovascolari precoci. L'unica terapia disponibile è il farmaco "orfano" sebelipasi alfa: una proteina LAL ricombinante umana che si sostituisce all'enzima mancante. Obiettivo dello studio è quello di valutare efficacia e sicurezza di sebelipasi alfa nella cura di un paziente affetto da CESD precedentemente trattato con ezetimibe 10mg/die e rosuvastatina 10mg/die. **Materiali-metodi/Timeline:** È stata esaminata la documentazione clinica di un paziente affetto da CESD, preso in carico dall'U.O.C. Endocrinologia della nostra Azienda Ospedaliera, non sottoposto a trapianto epatico, con mutazione p.H295Y, in eterozigosi, e c.894G>A (p.S275\_Q298del) sul gene LIPA. Per il periodo 11/05/2020 - 30/05/2021 il nuovo trattamento ha previsto sebelipasi alfa alla dose di 1 mg/kg ogni 2 settimane ed ezetimibe alla dose di 10mg/die. Sebelipasi alfa è stato acquistato a seguito di autorizzazione dell'AIFA all'accesso al Fondo del 5% per i Farmaci Orfani (Art.48, L.326/2003). È stato creato un database per monitorare i seguenti parametri: AST, ALT, colesterolo totale, LDL-colesterolo, HDL e trigliceridi. **Risultati/Follow up e Risultati:** I risultati degli esami clinici nel periodo monitorato hanno dimostrato il miglioramento del profilo epatico e lipidico. In particolare si è ottenuta la riduzione delle AST del 79% (75 UI/l Vs. 15 UI/l) e delle ALT del 26.4% (34 UI/l Vs. 25 UI/l). In relazione al profilo lipidico, si è assistito a riduzione del 16.9% del colesterolo totale (260 mg/dL Vs. 216 mg/dL), del 21.9% del LDL-colesterolo (205 mg/dL Vs. 160 mg/dL) e del 16.6% dei trigliceridi (90 mg/dL Vs 75 mg/dL), lieve aumento di HDL (4%). Non sono stati segnalati eventi avversi al trattamento. **Discussione e Conclusioni:** Sebelipasi si è dimostrato sicuro ed efficace poiché ha portato ad un miglioramento progressivo dei parametri epatici e lipidici, nonostante i livelli di LDL-colesterolo non siano ancora a target, e senza effetti collaterali rilevanti. Tale farmaco rappresenta l'unico valido trattamento per la cura di una condizione patologica rara e pericolosa e il Fondo Aifa 5% dà la possibilità di accedere a terapie uniche e difficilmente sostenibili. Ci si prefigge di continuare a monitorare l'uso di questo medicinale al fine di valutarne efficacia clinica e sicurezza nel tempo.

#### A415. GESTIONE DELLA SICUREZZA DEI PAZIENTI CON MALATTIE RARE: L'ESPERIENZA DI UN SERVIZIO FARMACEUTICO TERRITORIALE

M. Capuozzo<sup>1</sup>, P. Federico<sup>1</sup>, C. Cinque<sup>1</sup>, V. Celotto<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Asl Napoli 3 Sud, Torre del Greco

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Le Malattie Rare (MR) sono patologie ad alta eterogeneità per i profili di insorgenza, eziopatogenesi e sintomatologia. Esse costituiscono un problema di sanità pubblica, non solo per la numerosità delle stesse, ma anche per i ritardi delle prese in carico come spesso accade, per i trattamenti spesso non appropriati e per i possibili effetti avversi dei farmaci usati per indicazioni e modi di somministrazione diversi da quelli approvati in scheda tecnica. Obiettivo di questo lavoro è quello di informare il paziente affinché si possano prevenire reazioni avverse o incidenti che potrebbero derivare da un uso non appropriato del medicinale. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati analizzati tutti i piani terapeutici per MR pervenuti presso la nostra farmacia territoriale nell'anno 2020. Abbiamo effettuato una ricerca in letteratura scientifica di tutti gli effetti possibili indesiderati dei farmaci prescritti e le eventuali interazioni con le terapie concomitanti. Nei primi mesi del 2021 si è passati alla seconda fase del progetto ovvero quella di preparare un'accurata e completa scheda informativa

personalizzata per i pazienti in trattamento. Le schede che saranno fornite ai pazienti prevedono una sezione in cui il paziente stesso, già informato, può riportare possibili eventi avversi da segnalare tempestivamente al Farmacista Ospedaliero. **Risultati/Follow up e Risultati:** I pazienti affetti da Malattia Rara, in trattamento, afferenti al nostro servizio farmaceutico distrettuale sono 58, pari allo 0,11% della popolazione totale. Non sono emersi piani terapeutici con prescrizioni di farmaci con indicazioni diverse da quelle previste in scheda tecnica. Sono state predisposte n. 58 schede informative personalizzate (100% dei pazienti in carico) che saranno somministrate nel secondo semestre del 2021. Non sono emersi particolari rischi di interazioni gravi con le terapie concomitanti. **Discussione e Conclusioni:** L'attività di informazione sui farmaci basata sulle evidenze scientifiche rappresenta uno strumento operativo delle strategie di prevenzione e promozione della salute sempre più al centro delle politiche sanitarie. Il ruolo del Farmacista Ospedaliero consiste fra l'altro anche nel promuovere un'informazione sui farmaci indipendente e scientificamente corretta al fine di prevenire i rischi che potrebbero derivare da un loro scorretto utilizzo. La fase successiva di questo progetto sarà quella di analizzare i feedback e mettere in atto ogni opportuna strategia per porre in sicurezza i pazienti anche eventualmente informando i medici prescrittori.

#### A416. MONITORAGGIO DELL'UTILIZZO DI ECULIZUMAB NEL TRATTAMENTO DELLA SEU IN UN' AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE

C. Volpe<sup>1</sup>, M. Massa<sup>1</sup>, O. Credendino<sup>2</sup>, P. Giannattasio<sup>2</sup>, D. Iovine<sup>1</sup>, C.S. Serio<sup>1</sup>, G. Guglielmi<sup>1</sup>, L. Avallone<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UOC Farmacia A.O.R.N. A.Cardarelli, Napoli

<sup>2</sup> UOC Nefrologia A.O.R.N. A.Cardarelli, Napoli

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La Sindrome emolitica uremica atipica (SEUa) è una malattia rara che, provocando l'attivazione incontrollata della via alternativa del complemento, determina anemia emolitica, trombocitopenia e insufficienza renale acuta. Dal 2015, è disponibile Eculizumab, un anticorpo monoclonale anti-C5, in grado di migliorare la prognosi. Dal 2018 nel nostro ospedale, individuato come struttura di riferimento per le microangiopatie trombotiche (TMA), si è riscontrato un progressivo aumento del consumo di Eculizumab e la necessità di adottare un PDTA che coinvolge anche la Farmacia. Quest'ultima ha condotto un'analisi sui pazienti con SEUa, mirata all'uso appropriato del farmaco e alla gestione della spesa. **Materiali-metodi/Timeline:** Le prescrizioni di Eculizumab sono state analizzate nel periodo 2018-2021 attraverso le richieste motivate pervenute alla Farmacia, il monitoraggio dei Registri AIFA, la consultazione della cartella clinica; tali dati sono stati raccolti in un database Excel. I costi della terapia farmacologica, estrapolati dal sistema gestionale, sono stati destinati a flussi di spesa diversi in base al setting di trattamento (Flusso CO, Flusso FileF). **Risultati/Follow up e Risultati:** Dal 2018 ad aprile 2021 i pazienti trattati con Eculizumab sono stati 21, di cui 16 donne e 5 uomini di età media 49,81±20,01 anni. Ad oggi 8 pazienti sono ancora in trattamento: 5, tra cui un trapiantato di rene, alla dose standard di 2400mg/mese; 3 con posologia ridotta a 1200mg/mese; la durata media di terapia è pari a 10 mesi. Dei restanti pazienti, 6 sono deceduti (5 prima di completare il ciclo di induzione), 2 sono stati persi al follow-up, 5 hanno sospeso il trattamento per decisione clinica. Attualmente è disponibile il risultato del test genetico per 8 pazienti: negativo in 4 casi, 2 con anomalia C3, 1 con anomalia CFH e 1 con anomalia C3 e CFH. Dei 10 pazienti in dialisi prima dell'inizio del trattamento, 1 è ancora dializzato, 6 sono deceduti, 3 hanno riacquisito la funzionalità renale. Per quanto concerne la spesa complessiva del farmaco nel triennio considerato sono stati erogati 956 flaconi per un totale di 3.195.964,83€ di cui 2.742.115,62€ rendicontati con Flusso F. **Discussione e Conclusioni:** Il database creato è servito a descrivere la popolazione con SEUa e a rilevare l'aumento di tale diagnosi. L'analisi della spesa di Eculizumab, oltre ad essere stata uno strumento di supporto alla decisione del clinico verso un uso restrittivo del farmaco, è servita alla definizione di un budget specifico ed ha impegnato la Farmacia in un recupero della spesa sostenuta attraverso compensazione economica tramite FileF.

## 2.11. ONCOLOGIA

#### A417. IMMUNOTERAPIA IN PAZIENTI ONCOLOGICI TRAPIANTATI: REVISIONE DELLA LETTERATURA E APPLICAZIONE IN CLINICA

A. Vincenti<sup>1</sup>, A. Taveri<sup>1</sup>, A. Mitaritonna<sup>1</sup>, C. Calabrò<sup>2</sup>, G. Ciccarelli<sup>2</sup>, S. Ferraiuolo<sup>2</sup>, M. Laforgia<sup>2</sup>, P. Nardulli<sup>2</sup>

<sup>1</sup> SSFO Università degli Studi di Bari Aldo Moro, Bari

<sup>2</sup> IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II, Bari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Avelumab è un anti-PD1 indicato nel carcinoma di Merkel metastatico; Cemiplimab è un anti-PDL-1 indicato nel carcinoma cutaneo a cellule squamose, non suscettibile di altri trattamenti. L'anamnesi di trapianto d'organo è uno dei criteri di esclusione degli studi registrativi, EMR100070-003 e R2810-ONC-1540, poiché il trattamento può aumentare il rischio di rigetto in concomitanza di terapia immunosoppressiva. Scopo di questo lavoro è valutare l'uso in off-label dei due farmaci in pazienti oncologici trapiantati di rene, presso un Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS). **Materiali-metodi/Timeline:** L'analisi della letteratura ha evidenziato per Cemiplimab due case reports che dimostrano la safety del farmaco oltre al beneficio clinico. Per Avelumab, la ricerca bibliografica ha rilevato la presenza di un singolo case report e di dati relativi ad un Expanded Access Program con l'uso del farmaco in 16 pazienti immunocompromessi, con elevata percentuale di risposte complete o parziali senza tossicità. Sulla base di questi dati, presso l'IRCCS sono stati richiesti sia Avelumab che Cemiplimab in uso off-label, per le indicazioni e posologia registrate, ma in tre pazienti trapiantati di rene. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dei tre pazienti in cura, uno è stato trattato con Avelumab per un carcinoma di Merkel particolarmente aggressivo e dopo 8 cicli ha presentato progressione di malattia; pertanto,

ha discontinuato il trattamento, pur non avendo riportato tossicità itrogena. Gli altri due pazienti sono stati trattati con Cemiplimab per carcinoma cutaneo squamoso: di questi, uno è ancora in trattamento con ottima risposta terapeutica, l'altro ha momentaneamente sospeso il trattamento dopo 3 cicli, per incremento dei valori di creatinemia in fase di valutazione nefrologica. In entrambi i casi non si è verificata alcuna tossicità apparente legata al farmaco. **Discussione e Conclusioni:** Il lavoro dimostra come un'accurata ricerca bibliografica, l'esperienza diretta ed un'attenta valutazione clinica, possano dare una speranza di cura a pazienti con patologie e comorbidità che non supportano l'uso di farmaci secondo i criteri di eleggibilità definiti dagli studi registrativi. **Bibliografia:** Paoluzzi L., Thomas J.Ow. Safe Administration of Cemiplimab to a Kidney Transplant Patient with Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Scalp; *Curr.Oncol* 2021, 28, 574-80. Saad Ahmad Ali, Huseyin Emre Arman et al. Successful Administration of Cemiplimab to a Patient With Advanced Cutaneous Squamous Cell Carcinoma After Renal Transplantation. *JCO Oncol Pract.*2020 Mar;16(3):137-8. Normann M., Bratland A. Metastatic Merkel Cell Carcinoma in a kidney transplant patient: Experiences from treatment with a checkpoint inhibitor (avelumab) - A Case Report; *Oncology & Cancer Case Reports* 2021, Vol.7, Issue 1, 001-001.

#### A418.

#### FARMACI BIOLOGICI ONCOLOGICI: L'IMPATTO DELLE NUOVE TERAPIE SUI FLUSSI COMPENSATIVI DELLA SANITA' PRIVATA

G.M. SAGONA<sup>1</sup>, A. RIBAUDO<sup>1</sup>, F. MORTILLARO<sup>1</sup>, I. UOMO<sup>2</sup>, M. PASTORELLO<sup>2</sup>

Università Di Palermo - Scuola Di Specializzazione In Farmacia Ospedaliera, Palermo

<sup>2</sup> ASP Palermo - Dipartimento Farmaceutico, Palermo

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** I farmaci oncologici classificati in fascia H e somministrati in regime di DH o DS, sono compensati economicamente in regione attraverso il flusso T, valido per le strutture pubbliche e le private accreditate. L'impatto di tale flusso è notevole sulla farmaceutica regionale, e viene perseguita ogni iniziativa mirata alla riduzione della spesa. L'avvento dei biosimilari di rituximab, trastuzumab e bevacizumab ha consentito ingenti risparmi, a fronte di una formazione sui clinici, in merito alle evidenze scientifiche sia dei farmaci biosimilari in commercio sia sull'utilizzo delle formulazioni endovena versus le sottocute. Scopo dello studio è stato verificare quanto ha influito il coinvolgimento degli specialisti oncologi delle strutture private nell'utilizzo del biosimilare, non solo nei pazienti naive, ma anche in quelli in prosecuzione, come previsto dal secondo position paper AIFA e nel privilegiare le formulazioni endovena a favore dei corrispettivi trattamenti sottocute ancora sotto copertura brevettuale. **Materiali-metodi/Timeline:** Abbiamo estrapolato, attraverso i flussi di compensazione economica del biennio 2019-2020, il consumo espresso in dosi/mg di farmaci biologici e biosimilari, confrontandolo con il dato nazionale e, nel caso del rituximab e trastuzumab, il consumo della formulazione sottocutanea. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il consumo di farmaci biosimilari endovenosi rispetto ai corrispondenti originari, nelle strutture private provinciali nell'anno 2020 è superiore alla media Italia (1) per tutte le molecole considerate: - trastuzumab 100% dosi vs 93,5% del dato Italia; - rituximab 96% dosi vs 94,5%; - bevacizumab 44% dosi vs 9,6%. Rispetto all'anno 2019, l'utilizzo del biosimilare ha comportato un risparmio netto del 26%, a parità di dosi somministrate, fatta eccezione per il bevacizumab le cui dosi sono diminuite del 18%. Il biosimilare registra in un solo anno un incremento pari a + 62% delle dosi rispetto all'anno precedente. Le somministrazioni sottocutanee sono diminuite del 65% sul rituximab sottocute (62 vs 184) e del 60% sul trastuzumab (155 vs 258), comportando un risparmio netto di € 480.000 in un solo anno solare. **Discussione e Conclusioni:** Il biosimilare rappresenta un'indiscussa opportunità di governance della spesa farmaceutica, occasione unica di risparmio netto in termini di spesa. Gli indirizzi regionali devono essere sempre estesi anche alle altre opzioni terapeutiche valide, come nel caso delle formulazioni sottocute che, nonostante la copertura brevettuale, sono diminuite sensibilmente grazie al maggior utilizzo del biosimilare ev corrispondente. **Bibliografia:** Biosimilari: Analisi della variabilità regionale. Elaborazione Ufficio MSF - AIFA (Dato NSIS/Tracciabilità del farmaco aggiornato a set-2020).

#### A419.

#### ANALISI MONOCENTRICA DI REAL LIFE DATA: OS E PFS DELL'ATEZOLIZUMAB NEL NSCLC

M.E. Uda<sup>1</sup>, M. Rivano<sup>1</sup>, V. Scintu<sup>1</sup>, S. Colombo<sup>1</sup>, S. Cadelano<sup>1</sup>, S.G. Gheza<sup>1</sup>, V. Garau<sup>1</sup>, A.G. Carrucci<sup>1</sup>, P. Serra<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SSD Farmacia Clinica e Oncologica, PO Armando Businco, ARNAS Brotzu, Cagliari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'atezolizumab, anticorpo monoclonale umanizzato IgG1 ingegnerizzato Fc diretto contro il Programmed Death Ligand-1 (PDL-1), è indicato per il trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico dopo una precedente chemioterapia negli adulti. [1]. Lo scopo di questo studio osservazionale è quello di mettere in evidenza l'outcome clinico in termini di Overall Survival (OS) e Progression Free Survival (PFS) all'interno della coorte di pazienti selezionati. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati arruolati 41 pazienti, senza mutazioni per EGFR ed ALK, trattati con atezolizumab (1200 mg q3w dose fissa) nel periodo compreso fra il 21/11/2018 e il 24/05/2021. Tutti i pazienti sono stati osservati dalla prima somministrazione sino a maggio 2021. È stato creato un database utilizzando dati estratti dai Registri di Monitoraggio AIFA, quali il grado di espressione del Programmed Death Ligand-1 (PDL-1), lo status di performance (ECOG-PS), la durata del trattamento e l'outcome. Le analisi di OS e PFS sono state elaborate con R Software versione 4.0.3. **Risultati/Follow up e Risultati:** L'analisi mostra i risultati preliminari nei 41 pazienti (di cui il 75,6% di sesso maschile). L'età media dei soggetti trattati è pari a 67,5 (deviazione standard 9,2). L'ECOG-PS era pari a 0 per il 29,2% dei pazienti, mentre per 70,7% pari ad 1. L'espressione del PDL-1 è stata valutata nel 92,6% dei pazienti. Nel 7,3% dei pazienti lo stato del PDL-1 non è stato valutato. La mediana del

numero di cicli effettuati è pari a 4. **iscussione e Conclusioni:** Questo lavoro mostra, attraverso dei dati real-life, l'efficacia dell'atezolizumab in relazione al trattamento del NSCLC localmente avanzato o metastatico. La mediana dell'OS (7,2 mesi) si mostra coerente con quanto riportato nello studio registrativo OAK (13-8 mesi). La mediana della PFS (5,1 mesi) è paragonabile anch'essa allo studio registrativo OAK (2-8 mesi). **Bibliografia:** 1. Rittmeyer, A., et al., Atezolizumab versus docetaxel in patients with previously treated non-small-cell lung cancer (OAK): a phase 3, open-label, multicentre randomised controlled trial. *Lancet*, 2017. 389(10066): p. 255-265.

#### A420.

#### ANALISI MONOCENTRICA DI REAL LIFE DATA: OS E PFS DEL NIVOLUMAB NEL NSCLC

M.E. Uda<sup>1</sup>, M. Rivano<sup>1</sup>, V. Scintu<sup>1</sup>, S. Cadelano<sup>1</sup>, S. Colombo<sup>1</sup>, C. Poddighe<sup>2</sup>, E. Cappa<sup>2</sup>, S.G. Gheza<sup>1</sup>, V. Garau<sup>1</sup>, A.G. Carrucci<sup>1</sup>, P. Serra<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SSD Farmacia Clinica e Oncologica P.O. Businco ARNAS Brotzu, Cagliari

<sup>2</sup> Farmacia P.O. Businco ARNAS Brotzu, Cagliari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il nivolumab, anticorpo monoclonale IgG4 umano che si lega al PD-1, Programmed Cell Death Protein-1, è indicato per il trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico dopo una precedente chemioterapia negli adulti. [1] Lo scopo di questo studio osservazionale è quello di mettere in evidenza l'outcome clinico in termini di Overall Survival (OS) e Progression Free Survival (PFS) all'interno della coorte di pazienti selezionati. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati arruolati 29 pazienti, senza mutazioni per EGFR ed ALK, trattati con nivolumab (240 mg q2w dose fissa) nel periodo compreso fra il 17/05/2018 e il 24/05/2021. Tutti i pazienti sono stati osservati dalla prima somministrazione sino a maggio 2021. È stato creato un database utilizzando dati estratti dai Registri di Monitoraggio AIFA, quali il grado di espressione del Programmed Death Ligand-1 (PDL-1), lo status di performance (ECOG-PS), la durata del trattamento e l'outcome. La tossicità è stata valutata analizzando le reazioni avverse presenti nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza. Le analisi di OS e PFS sono state elaborate con R Software versione 4.0.3. **Risultati/Follow up e Risultati:** L'analisi mostra i risultati preliminari nei 29 pazienti (di cui il 93,1% di sesso maschile). L'età media dei soggetti trattati è pari a 73,2 (deviazione standard 7,5). L'ECOG-PS era pari a 0 per il 13,7% dei pazienti, mentre per l'86,2% pari ad 1. L'espressione del PDL-1 era <1% per il 31% dei pazienti, >=1% e <5% per il 13%, >=10% per il 6,8%, non quantificabile per il 10%. Nel 37% dei pazienti lo stato del PDL-1 non è stato valutato. Si sono verificate reazioni avverse al farmaco nel 24% dei pazienti (28,5% reazioni endocrine, 28,5% disturbi gastrointestinali, 28,5% reazioni avverse a carico dell'apparato respiratorio). **Discussione e Conclusioni:** Questo lavoro mostra, attraverso dei dati real-life, l'efficacia del nivolumab in relazione al trattamento del NSCLC localmente avanzato o metastatico. La mediana dell'OS (14,4 mesi) si mostra coerente con quanto riportato nello studio registrativo CheckMate057 (12,2 mesi). La mediana della PFS (3,8 mesi) è paragonabile anch'essa allo studio registrativo CheckMate057 (2,3 mesi). [1] **Bibliografia:** 1. Borghaei, H., et al., Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2015;373(17):1627-39.

#### A421.

#### BIOMARCATORI CIRCOLANTI NEL GLIOBLASTOMA: UNA REVISIONE SISTEMATICA DELLA LETTERATURA

L. Tiozzo Fasiolo<sup>1</sup>, R. Ruggiero<sup>2</sup>, M. Gion<sup>3</sup>, A.S.C. Fabricio<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Istituto Oncologico Veneto, IOV, IRCCS, Padova

<sup>2</sup> S.S. Dipartimentale Oncologia Medica Addarii, Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico di S. Orsola, Bologna

<sup>3</sup> Centro regionale per i Biomarcatori, UOC Medicina di Laboratorio, Azienda ULSS3 Serenissima, Venezia

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il glioblastoma è il tumore cerebrale maligno primario più frequente e aggressivo nei pazienti adulti. Nonostante l'attuale applicazione di una strategia terapeutica multimodale, quale chirurgia combinata con radiochemioterapia seguita da chemioterapia adiuvante con temozolomide, la prognosi rimane infausta con una sopravvivenza mediana di 1 anno. Considerando che il trattamento e la predizione di risposta alla terapia del glioblastoma rimane un'esigenza clinica altamente insoddisfatta, le cosiddette "biopsie liquide" potranno giocare un ruolo sempre più importante per la medicina personalizzata. L'obiettivo del presente lavoro è quello di fornire una revisione sistematica e aggiornata della letteratura relativamente ai biomarcatori circolanti prognostici e predittivi di potenziale utilità clinica per la gestione clinica del glioblastoma. **Materiali-metodi/Timeline:** Una revisione sistematica della letteratura dell'ultimo triennio (novembre 2019 ad aprile 2021) è stata eseguita nel database Pubmed, seguendo le Linee Guida Prisma, utilizzando una strategia di ricerca per parole chiave per biomarcatori circolanti nel glioblastoma. Sono stati considerati solo lavori con dati per biomarcatori prognostici e predittivi per il glioblastoma WHO High Grade nella popolazione adulta umana, rintracciati nel siero, plasma o altra matrice sanguinaria. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono stati identificati e valutati 805 abstracts potenzialmente rilevanti. Di questi, 615 sono stati esclusi sulla base del titolo o abstract (no glioblastoma, biomarcatori tissutali, modelli cellulari o animali, database analysis) e 153 sulla base del testo o dalla bassa numerosità della casistica (review, dati insufficienti/irrelevanti per la predizione/prognosi di glioblastoma, articoli ritirati, <100 pazienti con glioblastoma o <50 pazienti con glioblastoma WHO High Grade). Nei 37 articoli pertinenti e di reale interesse, i principali marcatori identificati sono cellule immuno-correlate circolanti, biomarcatori proteici immuno-correlati, acidi nucleici tumorali circolanti e vescicole extracellulari. Cellule del sangue periferico immuno-correlate, mediatori dell'infiammazione, ligandi di morte cellulare programmata e proteina dei filamenti con astrociti maturi correlavano in alcuni casi positivamente e in altri negativamente con

prognosi negativa di glioblastoma; vescicole extracellulari e DNA circolanti correlano positivamente. **Discussione e Conclusioni:** A fronte di un numero relativamente elevato di candidati biomarcatori prognostici e predittivi circolanti per glioblastoma riportati nella letteratura, nessuno di essi è ad oggi utilizzato nella clinica. Le cellule circolanti che riflettevano lo stato del sistema immunitario (conta dei neutrofili, eosinofili, linfociti, rapporto neutrofili/linfociti) sembrano essere biomarcatori predittivi circolanti promettenti per la risposta alla terapia nel glioblastoma. Ulteriori studi multicentrici controllati sono necessari per dimostrare l'utilità potenziale dei biomarcatori circolanti attualmente in studio nella gestione clinica del glioblastoma.

#### A422.

### MUCOSITE ORALE NEI PAZIENTI BREAST CANCER: IL RUOLO DEL FARMACISTA OSPEDALIERO NELLA PREVENZIONE

*E. Ferrarini<sup>1</sup>, A. Serafini<sup>2</sup>, S. Bertoli<sup>1</sup>, F. Guidoni<sup>1</sup>, F. Ricchiuti<sup>1</sup>, G. Bianchi<sup>2</sup>, G. Saibene<sup>2</sup>*

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

<sup>2</sup> IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La mucosite è uno degli effetti collaterali dei trattamenti chemioterapici più frequente, debilitante e sottostimato. Si può presentare in forme lievi non trattate perché sottovalutate, fino ad arrivare a forme gravi, che rendono difficoltosa la nutrizione, al punto da far interrompere i trattamenti chemioterapici. È quindi importante riconoscere la mucosite sin dai primi stadi ed attuare degli interventi per contrastarla. La farmacia fornisce supporto al medico nella valutazione di strategie di profilassi e trattamento della mucosite orale indotta da farmaci utilizzati nella terapia del carcinoma mammario sia sperimentali che secondo pratica clinica. **Materiali-metodi/Timeline:** Valutazione congiunta con il medico del grado di mucosite, mediante utilizzo della scala di valutazione WHO. Schemi di profilassi e indicazioni alle pazienti sulla corretta igiene orale, ai cibi e bevande da evitare. Attività di monitoraggio continuo nel corso della chemioterapia. **Risultati/Follow up e Risultati:** Da Gennaio 2021 sono state valutate 16 pazienti con carcinoma mammario, a partire dal primo ciclo chemioterapico. Di queste, 7 in trattamento con Antracicline e ciclofosfamide, 4 con Docetaxel, 4 con Everolimus e una paziente in sperimentazione clinica (GDC-0077, inibitore PI3K, Fulvestrant e Palbociclib). I trattamenti per la profilassi della mucosite utilizzati sono: sciacqui con collutorio galenico a base di bicarbonato e benzidamina per le pazienti in terapia con Antracicline-ciclofosfamide e Docetaxel; sciacqui con soluzione a base di desametasone per le pazienti trattate con inibitori del pathway PI3K-mTOR. A seguito del primo ciclo, 6 pazienti avevano avuto l'insorgenza di mucosite di grado 1, risolta poi mediante i trattamenti proposti. Solo per una paziente è stato necessario ridurre il dosaggio di doxorubicina per poter portare a risoluzione una mucosite di grado 2. Questa attività ha permesso di valutare l'efficacia del collutorio galenico prodotto dalla farmacia a base di benzidamina e bicarbonato e di considerare la realizzazione di un collutorio a base di desametasone 0,5mg/5mL, specifico per la profilassi della terapia con inibitori pathway PI3K/mTOR. L'allestimento dovrà essere di facile e corretta realizzazione per tutti i centri che utilizzano questa classe di farmaci per i propri pazienti. **Discussione e Conclusioni:** Nell'attività di prevenzione di insorgenza della mucosite risulta fondamentale informare accuratamente i pazienti ed educarli ad una corretta igiene orale ed a non sottovalutare anche i sintomi più lievi. L'attività di counseling e la produzione galenica risultano quindi strumenti efficaci attuati dal farmacista ospedaliero nel supportare il medico per ridurre l'insorgenza di questo effetto collaterale invalidante. **Bibliografia:** Elad 2020 MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. Cancer. Protocollo WO41554.

#### A423.

### COUNSELING DEL FARMACISTA NELL'IPERFOSFATEMIA SVILUPPATA IN TRATTAMENTI SPERIMENTALI CON ERDAFINITINIB

*A. Serafini<sup>1</sup>, E. Ferrarini<sup>2</sup>, S. Bertoli<sup>1</sup>, F. Guidoni<sup>2</sup>, F. Ricchiuti<sup>2</sup>, G. Saibene<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

<sup>2</sup> Università degli Studi di Milano, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Tra le classi di farmaci innovativi presenti in sperimentazione clinica negli ultimi anni l'Erdafitinib, oltre a bloccare la segnalazione FGFR (fibroblast growth factor receptors) nel cancro uroteliale, inibisce anche la FGFR nel tubulo prossimale renale. Questo processo altera la funzione del co-trasportatore del fosfato sodio-dipendente determinando così iperfosfatemia, fattore limitante la continuità e l'efficacia terapeutica. È risultata fondamentale pertanto un'azione mirata di counseling al paziente da parte del farmacista. **Materiali-metodi/Timeline:** Consultazione bibliografica, pharmacy manual e linee guida nutrizionali. Realizzazione di un database e di un foglio di calcolo Excel, per evidenziare quanto sia stata fondamentale l'azione di counseling al paziente nel mantenere l'efficacia terapeutica. **Risultati/Follow up e Risultati:** Negli studi clinici con Erdafitinib i pazienti ricevono una dose iniziale di 8mg/die, con possibilità di aumentarla a 9mg/die se le concentrazioni sieriche di fosfato risultano <5.5mg/dL. I pazienti in grado di estendere la dose a 9mg hanno avuto una maggior risposta al trattamento. Nei pazienti che sviluppano iperfosfatemia si passa ad una riduzione della dose o si valuta addirittura l'interruzione della terapia. Questo viene fatto considerando il tasso più elevato di eventi avversi di grado >3 correlati a iperfosfatemia, come alterazioni delle unghie, eruzione cutanea e tossicità oculare. È risultato fondamentale il ruolo svolto dal farmacista nel consigliare attentamente il paziente, per garantire livelli ottimali di fosfato ematico. In primis è stato suggerito un modello nutrizionale che esclude tutti i cibi che contribuiscono all'innalzamento dei fosfati come cereali integrali, cioccolato, latte, gelato, formaggio, carne, bevande tipo coca cola, alcuni tipi di pesce come merluzzo bianco e sardine, verdure e legumi come carciofi, asparagi, broccoli, fagioli, mais, lenticchie, funghi, zucca, spinaci e patata dolce. Inoltre, può essere utile anche l'utilizzo di un diuretico che aumenta l'eliminazione dei fosfati. Alcuni esempi sono diuretici naturali come tarassaco e tisane allo zenzero; mirtili e ananas, oppure diuretici di sintesi. Se tutto questo non bastasse è sempre possibile

utilizzare farmaci binders dei fosfati come Sevelamer cloridrato, registrato come antidoto. **Discussione e Conclusioni:** Del 65% dei pazienti screenati al trattamento con Erdafitinib si è visto che il 42% dei pazienti ha potuto estendere la dose a 9mg/die grazie al supporto nutrizionale e/o integrativo dato dal farmacista al paziente, che ha permesso di tenere sotto controllo i livelli di fosfatemia ottenendo così il massimo beneficio terapeutico. **Bibliografia:** Loriot Y, Necchi A, Park SH, Garcia-Donas J, Huddart R, Burgess E, et al. Erdafitinib in Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. N Engl J Med. 2019 Jul 25;381(4):338-348.

#### A424.

### ANALISI RETROSPETTIVA DEI PAZIENTI TRATTATI CON TISAGENCLEUCEL E AXICAPTAGENE CILOLEUCEL PRESSO UN CENTRO QUALIFICATO AUTORIZZATO

*M. ROPERTI<sup>1</sup>, M. Vitalini<sup>1</sup>, N. Messina<sup>1</sup>, M.V. Lucatelli<sup>1</sup>, V. Dacrema<sup>1</sup>, G. Lo Cricchio<sup>1</sup>, N. Siena<sup>1</sup>, M. Trotta<sup>1</sup>, O. Ibrahim<sup>1</sup>, G. Pieri<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Istituto Clinico Humanitas, Rozzano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La CAR-T è un'immunoterapia personalizzata, autorizzata ad oggi, per la leucemia linfoblastica acuta e alcune forme aggressive di linfoma non Hodgkin. È costituita da linfociti T autologhi estratti tramite leucaferesi dal paziente e poi ingegnerizzati per poter esprimere il recettore CAR (Chimeric Antigen Receptor) capace di riconoscere le cellule tumorali che esprimono l'antigene CD19. Rappresenta un'ulteriore opzione terapeutica laddove le strategie standard (chemioterapia e trapianto di cellule staminali emopoietiche) hanno fallito. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati analizzati i dati relativi ai pazienti trattati con Tisagenleucel e Axicaptagene ciloleucel, le due CAR-T in commercio, da dicembre 2019 a dicembre 2020 presso un centro qualificato e autorizzato da AIFA per queste terapie. Il database è stato creato consultando le cartelle cliniche elettroniche in "WHO HOSPITAL" e popolato con i seguenti dati: sesso, età, diagnosi e stadiazione, numero terapie sistemiche ricevute, CAR-T somministrata, data di infusione, terapie rescue per sindrome da rilascio di citochine (CRS). Tra le reazioni avverse sono state considerate: diarrea, tossicità renale ed epatica, neurotossicità, CRS, piastrinopenia, neutropenia. La risposta al trattamento è stata esaminata sulla base delle rivalutazioni previste dal follow-up a 30, 90 e 180 giorni dall'infusione. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dei 21 pazienti candidati al trattamento con diagnosi di linfoma diffuso a grandi cellule B, il 71% ha ricevuto l'infusione di CAR-T, con una percentuale maggiore (66,6%) di trattamenti con Tisagenleucel. Dei 12 pazienti (80%), che hanno manifestato CRS, la reazione avversa più attesa, 10 (83%) sono stati trattati con successo con Tocilizumab, un inibitore di IL-6. Alla rivalutazione a 30 giorni, il 13,3% mostrava remissione parziale (RP), il 40% remissione completa (RC), il 20% stabilità di malattia (SD), il 20% progressione di malattia (PD). A 90 giorni, è stato possibile analizzare il decorso clinico di 9 pazienti, il 26,7% dei quali mostrava RC, il 6,7% SD e il 6,7% RP, un altro 20% PD. A 180 giorni è stato possibile analizzare 4 pazienti, il 20% dei quali in RC, il 6,7% con SD. **Discussione e Conclusioni:** Nonostante la popolazione considerata rappresenti un campione piccolo, e non siano ancora disponibili i dati di efficacia e tossicità a lungo termine, il 53,3% dei soggetti ha mostrato una risposta completa all'ultima rivalutazione eseguita nella finestra temporale presa in esame, dato sovrapponibile ai risultati ottenuti negli studi registrativi ZUMA-1 (risposta completa del 58%) e JULIET (risposta completa del 52%).

#### A425.

### PARP-INIBITORI: ANALISI DEI DATI DI REAL LIFE RELATIVI AL TRATTAMENTO DEL CARCINOMA OVARICO E TUBARICO IN UN'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

*E.P. PORCU<sup>1</sup>, S. DAGA<sup>1</sup>, F. FERRANDU<sup>1</sup>, G. CARMELITA<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Università degli Studi di Sassari. Dipartimento di Chimica e Farmacia - Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Sassari

<sup>2</sup>Azienda Ospedaliero-Universitaria di Sassari. UOC Farmacia Ospedaliera, Sassari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il carcinoma ovarico è una delle principali cause di morte per cancro nelle donne, con un tasso di sopravvivenza a cinque anni del 19%. Per il carcinoma ovarico avanzato di nuova diagnosi, lo scopo principale delle terapie è quello di ritardare la progressione della malattia il più a lungo possibile mantenendo una buona qualità della vita delle pazienti. Gli inibitori PARP (poli ADP-ribosio polimerasi) hanno rivoluzionato il panorama terapeutico nel trattamento del carcinoma ovarico, introducendo la possibilità sfruttare le caratteristiche molecolari del tumore: la presenza di una mutazione dei geni BRCA. Nello specifico, olaparib e niraparib sono indicati come terapia di mantenimento in pazienti adulte con cancro dell'ovaio epiteliale di stadio III e IV BRCA1/2-mutato, della tuba di Falloppio o cancro peritoneale primitivo o in pazienti con recidiva platino-sensibile che sono in risposta (completa o parziale) dopo il completamento della chemioterapia a base di platino. L'obiettivo dell'analisi è descrivere ed analizzare l'andamento delle terapie a base di inibitori PARP ed i costi sostenuti presso la nostra struttura. **Materiali-metodi/Timeline:** Tramite l'interrogazione del database gestionale informatizzato e le schede AIFA web-based sono state monitorate le terapie a base di olaparib e niraparib nel periodo compreso tra 1 gennaio 2020 e 30 aprile 2021. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nella nostra azienda sono 5 le pazienti trattate con inibitori PARP (4 olaparib, 1 niraparib) nel periodo di riferimento, aventi un'età media di 63 anni (46-77). Nel dettaglio, una sola paziente è affetta da carcinoma alle tube di Falloppio, mentre in tutti gli altri casi è stato diagnosticato carcinoma ovarico epiteliale (con mutazione BRCA). Il grado istologico indicato è scarsamente differenziato (grado 3) nel 60% dei casi; tuttavia, in una sola paziente si osservano elevati valori di Ca125 al momento dell'arruolamento. Tutte le pazienti sono state trattate precedentemente con altre linee chemioterapiche (bevacizumab, doxorubicina pegliata liposomiale, carboplatino, paclitaxel) ma in nessun caso con altri inibitori PARP. Alla rivalutazione, 3 pazienti hanno mostrato remissione completa dopo 3, 6 e 10 cicli di olaparib, rispettivamente mentre nei 2 restanti casi lo stato della malattia risulta essere stabile con niraparib e regressa parzialmente con olaparib. Per quanto concerne i consumi,

sono state erogate 3528 unità posologiche per una spesa complessiva di euro 145.490,00. **Discussione e Conclusioni:** Alla luce dei dati clinici rilevati in questo lavoro, è possibile evidenziare l'efficacia degli inibitori PARP nel trattamento del tumore ovarico e tubarico, oltre al buon profilo di tossicità, confermato dalla mancate interruzioni di terapia legate ad eventi avversi.

#### A426.

### EARLY ACCESS PROGRAM DI LORLATINIB IN PAZIENTI AFFETTI DA NSCLC: L'ESPERIENZA DI UN IRCCS ONCOLOGICO

A. MITARITONNA<sup>1</sup>, A. TAVERI<sup>1</sup>, A. VINCENTI<sup>1</sup>, C. CALABRO<sup>2</sup>, S. FERRAIUOLO<sup>2</sup>, P. NARDULLI<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università di Bari

<sup>2</sup> IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II, Bari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Lorlatinib è un inibitore della tirosin-chinasi di terza generazione che inibisce ALK il cui riarrangiamento genetico è descritto nel 2-5% dei casi di carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC), nei pazienti giovani e che non hanno mai fumato o che hanno smesso da molto tempo. Tale farmaco è disponibile in Italia a partire dal 2017 attraverso un Early Access Program (normato dal DM 07/09/2017) per l'NSCLC avanzato, refrattario, ALK positivo dopo fallimento con almeno un inibitore della tirosin chinasi ALK. Obiettivo di questo lavoro è elaborare un'analisi dei dati riguardanti i pazienti trattati con Lorlatinib presso il nostro Istituto, nell'ambito dell'Early Access Program (EAP). **Materiali-metodi/Timeline:** Il DM 07/09/2017 permette l'accesso a medicinali sottoposti a sperimentazione clinica in pazienti affetti da malattie gravi o rare, quando non vi siano ulteriori valide alternative terapeutiche. L'accesso al medicinale sperimentale prevede il parere favorevole da parte del Comitato Etico a cui afferisce il medico prescrittore, previa conferma della disponibilità alla fornitura gratuita da parte dell'azienda farmaceutica produttrice del medicinale. Dalla consultazione delle cartelle cliniche, in collaborazione con SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica, sono stati estratti i dati relativi ai pazienti per i quali è stata effettuata la richiesta di Lorlatinib. Presso il nostro Istituto, il Farmacista è responsabile della corretta conservazione e della dispensazione diretta anche dei medicinali in EAP. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il primo paziente arruolato nell'EAP presso il nostro Istituto risale ad agosto 2019. Ad oggi sono stati trattati con Lorlatinib in terza linea, 10 pazienti con NSCLC ALK positivo in progressione dopo almeno un TKI, con la posologia di 100 mg die per os; di questi pazienti, 8 hanno mostrato una partial response dopo un mese di terapia e sono ancora oggi in trattamento e 2 hanno interrotto per progressione di malattia. Gli eventi avversi manifestati sono lipasi aumentata, disturbi della vista e disturbi della parola che sono stati gestiti con una riduzione della posologia a 75 mg die e un caso di disturbo psicotico che ha comportato una riduzione del dosaggio prima a 75 mg, poi a 50 mg fino a completa sospensione del trattamento. **Discussione e Conclusioni:** Lorlatinib ha mostrato una significativa attività nel NSCLC ALK positivo, permettendo di trattare precocemente pazienti oncologici dopo il fallimento di diverse linee di terapia. Ciò dimostra che l'uso compassionevole rappresenta una grande opportunità per i pazienti, colmando il vuoto esistente tra la conclusione delle sperimentazioni cliniche e la reale accessibilità ai farmaci nell'ambito del SSN.

#### A427.

### INCIDENZA DI NEAR MISS RILEVATI ATTRAVERSO LA REVISIONE DELLE PRESCRIZIONI PRESSO UN UFA DI UN CENTRO SPECIALISTICO ONCOLOGICO.

M. Milani<sup>1</sup>, C. Jemos<sup>1</sup>, C. Mercuri<sup>1</sup>, J.G. Szyszko<sup>1</sup>, G. Ballardini<sup>2</sup>, F. Pavan<sup>3</sup>, E. Omodeo Salé<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Divisione di Farmacia Ospedaliera - Istituto Europeo di Oncologia IRCCS, Milano

<sup>2</sup> Facoltà di Farmacia, Università del Piemonte Orientale, Novara

<sup>3</sup> Risk management, Servizio Qualità, Accreditamento e URP - Istituto Europeo di Oncologia IRCCS, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La revisione clinica delle prescrizioni da parte del farmacista ospedaliero permette l'identificazione di numerosi errori, riportati in letteratura con incidenze variabili. La valutazione della capacità del farmacista ospedaliero di prevenire errori attraverso la revisione della prescrizione a partire dagli esami ematici del paziente, rappresenta uno degli outcome specifici della professione e dovrebbe essere raccolto in maniera strutturata. L'obiettivo di questo lavoro è rilevare la quantità di errori intercettati rispetto alle prescrizioni revisionate ed analizzare i fattori di rischio prioritari. **Materiali-metodi/Timeline:** I near miss rilevati da gennaio 2020 al 5 marzo 2021 durante la revisione della prescrizione in UFA da parte del farmacista sono stati raccolti attraverso il sistema aziendale di Risk Management. Sono state considerate solo le segnalazioni relative a near miss maggiori (NMM), ovvero eventi che possono provocare danno al paziente e che abbiano portato alla modifica della prescrizione da parte del medico prima dell'allestimento. Le prescrizioni di farmaci sperimentali sono state escluse dall'analisi. Le segnalazioni di NMM sono state divise in macro-categorie ed è stato prodotto un indicatore per singola Unità Operativa (UO): NMM/Numero di unità di dosaggio (UdD) allestite. Le segnalazioni sono state analizzate con la collaborazione del risk management e di un referente medico per le 3 UO con maggiore incidenza di eventi. **Risultati/Follow up e Risultati:** Le UdD soggette a revisione sono state 33816 e 139 il numero di NMM rilevati (0.41%): 73 caratterizzati da dosaggio errato, 12 da farmaco errato, 33 da schedula errata, 14 pazienti unfit per il trattamento, 3 casi di errore identificazione paziente e 4 casi codificati come altro. Le UO con un'incidenza maggiore di eventi sul totale sono state: urologia chirurgica (1.03%), ematologia (0.72%) e senologia (0.38%). Attraverso l'analisi delle cause predisponenti l'errore si sono identificati alcuni elementi che rappresentano fattori di fragilità del processo. L'urologia adotta una prescrizione cartacea, la complessità dei pazienti ematologici rende più critica l'assenza di un referto elettronico non strutturato e la senologia ha il più alto numero di pazienti e UdD (alto carico lavorativo). **Discussione e Conclusioni:** Nonostante l'incidenza di NMM

sia sottostimata, il rischio di provocare un danno a 139 pazienti in 14 mesi di osservazione depone a favore della revisione sistematica delle prescrizioni. Gli operatori coinvolti riconoscono che un sistema di prescrizione informatizzata può ridurre il rischio di errore, se dotato di alcuni elementi specifici, come un sistema di refertazione a campi strutturati. Il secondo parametro che incide sul rischio è rappresentato dal carico lavorativo.

#### A428.

### USO COMPASSIONEVOLLE ENASIDENIB NEL TRATTAMENTO DELLA LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA REFRATTARIA E RECIDIVANTE

N. Messina<sup>1</sup>, M. Roperti<sup>1</sup>, G. Lo Cricchio<sup>1</sup>, M.V. Lucatelli<sup>1</sup>, V. Dacrema<sup>1</sup>, M. Trotta<sup>1</sup>, N. Siena<sup>1</sup>, A. Scanzo<sup>2</sup>, G. Pieri<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Istituto Clinico Humanitas, Rozzano

<sup>2</sup> Università di Milano- Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La leucemia mieloide acuta refrattaria o recidivante (R/R LMA) ha una prognosi particolarmente sfavorevole. In circa l'8-19% dei soggetti colpiti da LMA, l'enzima isocitrato deidrogenasi 2 (IDH2) mutato produce alti livelli di 2-idrossiglutarato con conseguente ipermetilazione del DNA e dell'istone, che porta a un blocco della differenziazione cellulare inibendo la normale maturazione delle cellule del sangue e contribuendo allo sviluppo della leucemia. Enasidenib (AG-221) è un inibitore selettivo di prima generazione dell'enzima IDH2, in particolare ha come target le sue mutazioni. Attualmente Enasidenib non è in commercio in Europa ed è il primo e unico inibitore orale mirato dell'IDH2. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono considerati candidabili all'uso compassionevole di Enasidenib i pazienti con diagnosi di R/R LMA a rischio alto secondo European LeukemiaNet (ELN), non responsivi ai precedenti trattamenti e con mutazione di IDH2 confermata dal test genetico. È stata condotta un'analisi delle cartelle cliniche informatizzate e dei moduli cartacei per la richiesta di farmaci sperimentali; le informazioni raccolte sono state utilizzate per la creazione di un report da cui sono stati estratti i dati. **Risultati/Follow up e Risultati:** Da Maggio 2018 ad Aprile 2021 7 pazienti, 1 femmina e 6 maschi tra i 48 e gli 80 anni sono risultati eleggibili al trattamento con Enasidenib 100mg/die per 28 gg. Dei primi due pazienti arruolati nel 2018, uno ha completato 4 cicli sebbene abbia inizialmente sviluppato sindrome da differenziazione poi risolta ed è poi deceduto per emorragia cerebrale ed infezioni da germi multiresistenti; la seconda ha completato 7 cicli discontinuando poi per progressione di malattia; i due pazienti arruolati nel 2019 hanno completato 11 e 14 cicli di trattamento senza interruzioni fino al decesso per Polmonite da SARS-COV19; degli ultimi 3 pazienti arruolati nel 2020, uno, con una storia di trombocitopenia essenziale e piastrinopenia, ha discontinuato dopo 2 cicli per sindrome da differenziazione e forte anemia; un altro paziente ha discontinuato dopo 5 cicli per persistenza di malattia dopo rivalutazione midollare, l'ultimo paziente ha risposto positivamente a 10 cicli di trattamento con exitus per Polmonite da SARS-COV19. **Discussione e Conclusioni:** Tutti i pazienti arruolati hanno superato 2 cicli di terapia con miglioramento delle condizioni cliniche associate alla LMA con un'unica discontinuazione al secondo ciclo a causa di SAE (severe adverse event) correlabile al farmaco. Considerata la mancanza di alternative terapeutiche per la mutazione specifica e l'andamento dei trattamenti interrotti a causa di eventi non associati alla farmacodinamica di Enasidenib, si ritiene che il farmaco possa essere una valida opzione di trattamento

#### A429.

### IMMUNOTERAPIA IN ONCOLOGIA: NUOVE CONOSCENZE PER IL FARMACISTA E IMPORTANTE OPPORTUNITÀ PER IL PAZIENTE

S. MASSACESE<sup>1</sup>, A. MARIOTTI<sup>1</sup>, G. RUSSO<sup>1</sup>, A. COSTANTINI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UOC Farmacia Ospedaliera PO Pescara Azienda USL, Pescara

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Dopo chirurgia, radioterapia e chemioterapia gli inibitori dei checkpoint immunologici rappresentano una valida opzione terapeutica per la lotta ai tumori. A cinque anni dall'utilizzo dei primi agenti nella pratica clinica, sono stati valutati gli step che hanno portato agli attuali standard di trattamento e il loro utilizzo rispetto al totale degli allestimenti. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono oggetto di osservazione i seguenti farmaci: Atezolizumab (At), Avelumab (Av), Cemiplimab (C), Durvalumab (D), Ipilimumab (I), Nivolumab (N) e Pembrolizumab (P). Per ognuno di essi si è provveduto ad una review delle schede tecniche e degli aggiornamenti in Gazzetta Ufficiale. L'analisi sulle preparazioni è stata condotta da maggio 2016 ad aprile 2021, estrapolando dal gestionale in uso presso l'Unità Farmaci Antiblastici il numero di terapie allestite per singolo principio attivo. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel periodo in esame abbiamo assistito all'immissione in commercio di nuove molecole (modificate nella formulazione e nei confezionamenti) e ad una costante estensione di indicazioni approvate e rimborsate. Se nel 2016 c'erano solo N e P per il trattamento del melanoma metastatico, oltre I in uso dal 2013, e N carcinoma polmonare non a piccole cellule II Linea (NSCLC IIL), nel 2021 abbiamo disponibili 7 specialità per un'ampia gamma di patologie: melanoma adiuvante, avanzato e metastatico, carcinoma cutaneo, polmonare a piccole cellule e non, a cellule squamose di testa-collo, a cellule di Merkel, renale, uroteliale, mammario e linfoma di Hodgkin. Con l'ampliamento delle indicazioni il prezzo di cessione è stato ridotto. Tra gli aggiornamenti troviamo: estensione di stabilità della preparazione pronta, modifiche nello schema posologico con dose fissa "flat" piuttosto che per peso corporeo o dosaggio doppio con relativa estensione temporale della finestra terapeutica, apertura da monoterapia a terapia combinata con chemio. Tutte le specialità sono sottoposte a monitoraggio AIFA ed in 12 casi è stata riconosciuta l'innovatività piena. Relativamente alla percentuale di utilizzo da maggio 2020 ad aprile 2021 sono state allestite per l'Oncologia 1.582 sacche di immunoterapici (At+Av+C+D+I+N+P) su un totale di 16.256 preparazioni (pari al 9,7%). Nel sottogruppo più numeroso (104 pazienti NSCLC IIL monoterapia) 83 hanno interrotto il trattamento con PFS di 2.82 mesi: 4.31 At, 2.60 N, 4.82 P. Approfondendo il dato 41 pazienti non hanno superato la PFS mediana, ma in 26 sono stati in trattamento per oltre 6 mesi. **Discussione e Conclusioni:** L'andamento crescente della produzione immuno-

oncologica è la naturale conseguenza degli aggiornamenti descritti. Va riconosciuto al farmacista l'impegno nel rendicontare in maniera precisa e puntuale tale utilizzo in tutti gli ambiti di competenza, dagli aspetti clinici e di appropriatezza (con ormai consolidata esperienza nello stabilire l'eleggibilità al trattamento previa verifica di rigidi criteri come linea terapeutica, istologia, espressionePD-1/PD-L1, presenza di determinate mutazioni) ai dati di farmacoeconomia.

#### A430.

### IMMUNOTERAPIA NEL CARCINOMA POLMONARE NON A PICCOLE CELLULE (NSCLC): DATI DI EFFICACIA E SICUREZZA PRESSO UN DAY SERVICE ONCOLOGICO

*M. DELFINO<sup>1</sup>, M.L. GIUSTO<sup>1</sup>, A. SANTINI<sup>2</sup>, S. SFERRA<sup>1</sup>, A. MARRA<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> U.O.C. Farmacia Ospedaliera - Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara, Ferrara

<sup>2</sup> U.O.C. Oncologia Clinica - Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara, Ferrara

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il cancro del polmone è la prima causa di morte per neoplasia nei Paesi industrializzati. Scopo del lavoro è valutare efficacia e sicurezza dei farmaci immunoterapici nei pazienti affetti da NSCLC afferenti al Day Service Oncologico dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria e relative Reazioni Avverse (ADR) inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF). **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati analizzati i dati dei pazienti affetti da NSCLC in trattamento con immunoterapia afferenti al nostro Day Service Oncologico nel periodo 01/01/2015-31/12/2020. Sono stati valutati: età, sesso, farmaco, istotipo tumorale, linea e durata terapia, sopravvivenza (OS/OS 1 anno), tipo/durata risposta, eventuale tossicità/motivo della sospensione. Sono state estratte le segnalazioni di sospette ADRs e calcolate le curve di sopravvivenza attraverso il Metodo Kaplan-Meier. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dei 131 pazienti in trattamento con immunoterapia, il 71,8% sono maschi e il 34,4% ha età 65-74anni. I farmaci immunoterapici utilizzati sono stati: 57% nivolumab, 26% pembrolizumab e 17% atezolizumab. Il 49,6% dei pazienti ha ricevuto un trattamento immunoterapico per 0-4mesi, il 22,9% 5-9mesi, il 13,7% 10-14mesi e il 6,9% 15-19mesi. Il tipo istologico più frequentemente diagnosticato è adenocarcinoma (69%) seguito dal carcinoma squamocellulare (31%). Sono stati utilizzati: pembrolizumab per il 97,1% come terapia di 1a linea e nivolumab e atezolizumab per l'82,7% e per il 77,3% in 2a linea. Il 55,7% ha risposto positivamente all'immunoterapia (versus 44,3% progressione). Nel 74,8% dei casi la terapia è stata sospesa, nel 25,2% il trattamento prosegue. Per i 75 pazienti trattati con nivolumab, l'OS a 12 mesi è stata del 55,3%, a 18 mesi del 41,4%; per i 34 pazienti trattati con pembrolizumab, l'OS a 12 mesi è stata del 71,9, a 18 mesi del 66,3%; per i 22 pazienti trattati con atezolizumab l'OS a 5 mesi è stata del 53%, a 10 mesi del 40,1%. Il tasso di risposta è stato: nivolumab 53,3%, pembrolizumab 70,6% e atezolizumab 40,9%. La durata mediana della risposta è stata: nivolumab 11,2 mesi, pembrolizumab 9,3 mesi e atezolizumab 2,5mesi. La durata media per i tre farmaci è stata di 16,6 mesi. Infine, nella RNF risultano inserite 19 segnalazioni di ADRs (53% gravi). **Discussione e Conclusioni:** I risultati evidenziano un vantaggio dell'immunoterapia in termini di OS; in prima linea aumenta ulteriormente l'efficacia del trattamento. Le curve di Kaplan-Meier mostrano l'andamento tipico delle curve dell'immunoterapia: l'insorgenza dell'effetto è ritardato e il beneficio può richiedere circa 2-3 mesi. I dati ottenuti (OS, tasso risposta e durata mediana) confermano, e in alcuni casi superano, i principali risultati degli studi registrativi.

#### A431.

### L'UTILIZZO DEI BIOSIMILARI IN ONCOLOGIA: ESEMPIO DI SOSTENIBILITÀ ECONOMICA

*L.G. Lacerenza<sup>1</sup>, D. Morisciano<sup>2</sup>, G. Petrucci<sup>2</sup>, F. Lena<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> ASL Toscana Sud Est, Grosseto

<sup>2</sup> ASL Toscana Sud Est, Arezzo

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Bevacizumab, trastuzumab e rituximab risultano tra i farmaci di maggior utilizzo oncologico e di recente gli originator sono stati affiancati in commercio da farmaci biosimilari. In regione Toscana, in seguito alla pubblicazione del DGR 457/2019, vi è stato un uso diffuso, prossimo al 100%, degli aggiudicatari di gara che sono stati in molti casi farmaci biosimilari. L'efficacia e la sicurezza dei farmaci biosimilari sono garantite da AIFA. Obiettivo della nostra analisi è la quantificazione del risparmio economico derivato dall'uso dei biosimilari presso le due Farmacie Oncologiche presenti nella nostra azienda. **Materiali-metodi/Timeline:** I dati di consumo dei farmaci biosimilari sono stati estrapolati mediante reportistica interna con uso del software Business Object nel range temporale compreso tra gennaio e aprile 2021. I prezzi dei farmaci sono stati ottenuti dal listino prodotti ricavato dalla gara farmaci regionale Toscana. I confronti tra biosimilari e originator sono stati effettuati considerando sia il prezzo a confezione iva al 10% inclusa e sia i relativi dosaggi dei confezionamenti. **Risultati/Follow up e Risultati:** La spesa di bevacizumab biosimilare è stata di 243.946 euro, quella con l'originator sarebbe stata di 611.327 euro. La spesa di trastuzumab biosimilare è stata di 167.124 euro, quella con l'originator sarebbe stata di 737.002 euro. La spesa di rituximab biosimilare è stata di 80.726 euro, quella con l'originator sarebbe stata di 303.319 euro. La spesa complessiva dei biosimilari è stata di 491.796 euro, mentre se avessimo utilizzato gli originator sarebbe stata di 1.651.648 euro. Il risparmio complessivo generato nei primi 4 mesi del 2021 è stato di 1.159.852 euro. **Discussione e Conclusioni:** L'uso dei farmaci biosimilari oltre ad essere sicuro si è dimostrato un esempio di sostenibilità economica per il per il sistema sanitario regionale. Gli importanti risparmi economici ottenuti sono stati utilizzati per l'acquisto di nuovi farmaci oncologici di recente immissione in commercio. **Bibliografia:** AIFA. <https://www.aifa.gov.it/-analisi-di-sicurezza-aifa-sui-medicinali-biosimilari>. Data ultima consultazione: 20 maggio 2021.

#### A432.

### ANALISI SULL'UTILIZZO E SULLA TOSSICITÀ DEL NIVOLUMAB NEI TUMORI DEL DISTRETTO TESTA-COLLO

*V. Garau<sup>1</sup>, S.G. Gheza<sup>1</sup>, A.G. Carrucciu<sup>2</sup>, S. Colombo<sup>1</sup>, S. Cadelano<sup>1</sup>, M.E. Uda<sup>1</sup>, M. Rivano<sup>2</sup>, V. Scintu<sup>2</sup>, P. Serra<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Scuola di specializzazione in farmacia ospedaliera, Sassari

<sup>2</sup> ARNAS Brotzu -Ospedale A.Busino SSD farmacia clinica e oncologica, Cagliari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** I farmaci biologici si sono inseriti con successo nei protocolli terapeutici in uso per la gestione di diverse patologie oncologiche. In particolare, i farmaci inibitori degli immunocheckpoint (ICIs) sono considerati la terapia standard nel tumore del distretto testa-collo che risulta refrattario ai trattamenti a base di platino, negli stadi di malattia più avanzati (III-IV). L'incremento dell'utilizzo di questa categoria di farmaci necessita la valutazione della tossicità farmaco-correlata. L'obiettivo del nostro lavoro è stato quello di profilare la popolazione trattata con il farmaco nivolumab e confrontare l'incidenza delle reazioni avverse con le recenti evidenze di letteratura. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono state integrate le prescrizioni di ICIs effettuate tramite il nostro software gestionale con il registro di monitoraggio AIFA e le cartelle cliniche dei pazienti. Il campione preso in esame è costituito da 44 pazienti sottoposti a monoterapia con il farmaco nivolumab nel periodo compreso tra giugno 2019 e dicembre 2020. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel periodo preso in esame sono state allestite 380 terapie infusionali per 44 pazienti. Il campione in esame è costituito da 10 femmine e da 36 maschi con età media di 65 anni. La stadiazione della malattia era rappresentata da pazienti al III stadio per il 4% ed al IV stadio per il 96%. Nel gruppo di pazienti allo stadio IV la permanenza media in terapia è stata di 5 mesi (1-15 mesi). Tutti i trattamenti che sono stati presi in analisi risultavano completati o interrotti. L'80% del campione aveva avuto una progressione della malattia, il 13% la sua stabilizzazione ed il 7% aveva mostrato tossicità legata al farmaco tale da sospendere la terapia. Tale tossicità si è presentata entro 2 mesi dall'inizio della terapia ed in un caso ha determinato il decesso del paziente. **Discussione e Conclusioni:** L'analisi condotta sui pazienti con tumore del distretto testa collo evidenzia un uso del farmaco nivolumab in linea con le indicazioni registrate e monitorate da AIFA. La tossicità farmaco-correlata è confermata dai dati riportati in letteratura per incidenza e tempo di insorgenza dall'inizio della terapia. Un monitoraggio intensivo in fase iniziale (nei primi 30-60 giorni) ed un counseling da parte del farmacista clinico, mirato a identificare precocemente le reazioni avverse, potrebbe ridurre l'entità e la gravità della tossicità migliorando l'outcome del trattamento. **Bibliografia:** Wang, D.Y. et al. Fatal toxic effects associated with immune checkpoint inhibitors: a systematic review and meta-analysis. JAMA Oncology (2018) 1721-8.

#### A433.

### L'INNOVATIVITÀ TERAPEUTICA DELLE CAR-T (CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR T CELL): MANAGEMENT DELL'INTERO PROCESSO E DATI DI REAL-LIFE

*C. DE GIORGIO<sup>1</sup>, C. PANCIROLI<sup>2</sup>, L. CERVI<sup>2</sup>, F. CORRU<sup>1</sup>, G. RUBBINI<sup>1</sup>, G. PASCALE<sup>1</sup>, C. CIMARUSTI<sup>1</sup>, M. MEDAGLIA<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Università degli Studi, Milano

<sup>2</sup> Ospedale Niguarda, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La terapia CAR-T utilizza una tecnologia d'avanguardia che prevede la re-ingegnerizzazione dei linfociti T del paziente ed ha azione diretta sul sistema immunitario. L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha autorizzato, ad agosto 2018, la commercializzazione dei primi due farmaci, tisagenlecleucel e axicabtagene ciloleucel, e, dopo aver stabilito i criteri, ha identificato i centri prescrittori. Scopo del lavoro è analizzare gli aspetti chiave della gestione, ruolo del farmacista ospedaliero all'interno di un team multidisciplinare e dati di real-life. **Materiali-metodi/Timeline:** Il periodo considerato è quello compreso tra Aprile 2020 e Maggio 2021. L'analisi è stata effettuata monitorando le schede di prescrizioni e rivalutazione del portale di AIFA. È stato inoltre predisposto un database che ha raccolto i parametri utili: data aferesi, data ordine farmaci, eventuali reazioni avverse, in particolare il management della sindrome da rilascio di citochine (CRS), rivalutazioni periodiche. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nove pazienti sono stati valutati positivamente per poter beneficiare del trattamento. L'età media dei pazienti è di 58 anni con una prevalenza maschile (circa 88%) e tutti con diagnosi linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL). Il tasso di decesso è stato del 33% dopo la somministrazione dovuto a progressione clinica di malattia. La rivalutazione al T0 è stata la seguente: 3 pazienti hanno sviluppato CRS con infezioni ed eventi neurologici correlati mentre i restanti 6 nessuna condizione clinica rilevante. A 180 giorni dalla somministrazione, per i pazienti che sono rientrati in questa finestra temporale, i risultati sono stati i seguenti: un paziente ha ottenuto risposta completa, un altro risposta parziale con CRS e ipogammaglobulinemia. A 270 giorni è stata inserita in AIFA la rivalutazione per 1 solo paziente (trattato con axicabtagene ciloleucel) in progressione di malattia, che ha ricevuto la radioterapia come trattamento post-infusione. Per i pazienti che hanno sviluppato CRS è stato reso disponibile in reparto l'antidoto tocilizumab (8 mg/kg). Tutti i pazienti hanno avuto risoluzione completa dell'evento avverso. **Discussione e Conclusioni:** L'infusione di CART è stata realizzata, malgrado le grandi difficoltà determinate dall'emergenza sanitaria, grazie al lavoro di tutti i professionisti coinvolti. Il farmacista ospedaliero svolge un ruolo importante nella gestione complessiva dal corretto approvvigionamento del farmaco e dell'antidoto, in termini di tempistiche e quantità, al monitoraggio AIFA, necessari sia per un buon risultato della terapia che per il beneficio clinico del paziente. Inoltre, i dati di real-life estrapolati risultano essere in linea con lo studio clinico registrativo.

#### A434.

### TERAPEUTIC DRUG MONITORING (TDM) DI VENETOCLAX IN PAZIENTI AFFETTI DA LEUCEMIA LINFATICA CRONICA E MIELOIDE ACUTA IN TERAPIA CONCOMITANTE CON POSACONAZOLO: METODOLOGIA E RISULTATI PRELIMINARI

*G. Fazzina<sup>1</sup>, S. Masucci<sup>1</sup>, M. Bellerio<sup>1</sup>, A. Cignetti<sup>1</sup>, M. Petrarulo<sup>1</sup>, M. Leporati<sup>1</sup>, D. Cilloni<sup>1</sup>, D. Cosseddu<sup>1</sup>, A. Gasco<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> A.O Ordine Mauriziano Umberto I, Torino

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Venetoclax, inibitore selettivo della proteina B-cell lymphoma 2, è utilizzato in associazione o monoterapia nel trattamento della leucemia linfatica cronica (CLL) o in associazione ad agenti ipometilanti nel trattamento della leucemia mieloide acuta. La neutropenia prolungata indotta dal trattamento, specie nel caso della leucemia mieloide acuta, espone i pazienti al rischio di infezioni fungine invasive (IFI). In molti casi, pertanto, è necessario effettuare una profilassi antifungina con azoli, in particolare con il posaconazolo, che ha dimostrato una riduzione dell'incidenza di IFI probabile dal 8% al 2% e una riduzione dell'incidenza di aspergilloso invasiva dal 7% al 1%. Venetoclax è prevalentemente metabolizzato dal CYP3A4, pertanto potenti inibitori del CYP3A, come il posaconazolo, possono aumentarne notevolmente la concentrazione plasmatica determinando reazioni potenzialmente gravi. Per superare il problema di tale interazione spesso si effettuano riduzioni empiriche del dosaggio di venetoclax, che potrebbero impattare sull'efficacia o sulla sicurezza della terapia o si ricorre all'uso off-label di amfotericina liposomiale. Obiettivo: dosare i livelli plasmatici di venetoclax, attraverso TDM, nei pazienti sottoposti a profilassi antifungina con posaconazolo, al fine di adeguare la dose di venetoclax senza doverlo interrompere per tossicità. **Materiali-metodi/Timeline:** Secondo letteratura, è stato definito il range terapeutico, al di fuori del quale occorre valutare un aggiustamento posologico di venetoclax. A partire da aprile 2021, i pazienti in trattamento con venetoclax e posaconazolo sono stati selezionati per effettuare prelievi ematici per la misurazione delle concentrazioni plasmatiche di venetoclax; i campioni sono stati analizzati mediante Cromatografia Liquida-Spettrometria di Massa in K2-EDTA, dopo conservazione a -20°C e deproteinizzazione con acetonitrile freddo. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel bimestre aprile-maggio 2021, sono stati selezionati 5 pazienti. Considerando 0,5-4 microgrammi/ml come range terapeutico, dei 5 pazienti su cui è stato eseguito il TDM di venetoclax nessuno ha richiesto adeguamento posologico. **Discussione e Conclusioni:** L'uso di venetoclax in concomitanza con posaconazolo può determinare, a causa dell'aumento delle concentrazioni plasmatiche del venetoclax, l'insorgenza di reazioni potenzialmente gravi. Con questo lavoro si è voluta definire una metodologia che consentisse di misurare le concentrazioni plasmatiche di venetoclax, quando somministrato in concomitanza con posaconazolo, al fine di poter adeguare la dose di venetoclax, senza doverlo interrompere per tossicità e senza dover ricorrere all'uso di amfotericina liposomiale (off-label). **Bibliografia:** Pharmacokinetics of venetoclax, a novel BCL-2 inhibitor, in patients with relapsed or refractory Chronic Lymphocytic Leukemia or Non-Hodgkin's Lymphoma, Salem A. et al. 2016, The Journal of Clinical Pharmacology Therapeutic Drug Monitoring of oral targeted antineoplastic drugs. Mueller-schoell a., et al. 2021, Eur J Clin Pharmacol.

A435.

#### MANTENIMENTO DELLA "DOSE INTENSITY" NELL'AMBITO DEI TRATTAMENTI CEMIOTERAPICI DEL CARCINOMA DELLA MAMMELLA.

G. Casillo<sup>1</sup>, M. Amente<sup>1</sup>, M. Cammarota<sup>1</sup>, A. Carillo<sup>1</sup>, M.E. Giordano<sup>1</sup>, G. Guglielmi<sup>1</sup>, G. Morra<sup>1</sup>, M.L. Aiezzi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> A.O.R.N. Antonio Cardarelli, Napoli

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La "finestra terapeutica" ottimale per una chemioterapia antineoplastica è l'intervallo di dose nel quale si ottiene un risultato terapeutico, mantenendo livelli accettabili di tossicità. Per gli oncologici, la finestra terapeutica è ristretta e sono frequenti effetti collaterali. È necessario personalizzare al massimo il trattamento, adattandolo il più possibile alle caratteristiche del paziente. Obiettivo del lavoro è valutare il mantenimento della dose intensity (DI) dei farmaci chemioterapici endovenosi su pazienti con carcinoma mammario nei setting neoadiuvante, adiuvante e metastatico afferenti alla nostra Azienda. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono state analizzate, da dicembre 2019 a dicembre 2020, le prescrizioni chemioterapiche endovenose nei tre diversi setting. Per l'estrazione dei dati, è stato utilizzato il software in uso per la gestione delle stesse. Sono stati esclusi i protocolli sperimentali ed off-label. **Risultati/Follow up e Risultati:** La popolazione analizzata è rappresentata da 440 donne, di cui 79 in terapia neoadiuvante, 247 adiuvante e 114 metastatica. Il numero di somministrazioni totali analizzate è 7.476: 19% terapie in fase neoadiuvante, 56% adiuvante e 25% metastatica. Tutte le pazienti sono state trattate per almeno 6 cicli e per 12 cicli le pazienti in fase metastatica. Per le pazienti in fase neoadiuvante, il numero massimo di cicli è stato 11 e delle 775 somministrazioni nei primi sei cicli di trattamento, il 6% ha DI ridotta. Per le pazienti in fase adiuvante, il numero massimo di cicli è stato di 13 e per i primi 6 cicli, il 7% ha una DI ridotta. Il numero di somministrazioni per le 114 pazienti in fase metastatica è 1.869 e nei primi sei cicli, la DI è stata ridotta per il 24% delle somministrazioni. **Discussione e Conclusioni:** La dose intensity è stata mantenuta nel setting neoadiuvante e adiuvante. Il lieve scostamento tra i due gruppi è giustificato dal fatto che in neoadiuvante, generalmente le dosi sono mantenute grazie alle migliori condizioni fisiche delle pazienti, naive ai trattamenti chemioterapici. Nel setting adiuvante, aumentano eventi di tossicità e si ricorre spesso alla riduzione di dose o all'allungamento degli intervalli di somministrazione. Nelle pazienti con malattia metastatica la dose piena è stata mantenuta solamente nel 76% delle somministrazioni. Le peggiori condizioni di salute delle pazienti e/o l'accumulo di tossicità dei precedenti trattamenti chemioterapici, spiegano tale percentuale. In tutti i setting considerati, i chemioterapici antineoplastici sono risultati più frequentemente ridotti rispetto ai farmaci biologici.

A436.

#### LEUCEMIA LINFATICA CRONICA: ANALISI DEI REGISTRI DI MONITORAGGIO AIFA IN UN OSPEDALE DEL VENETO

S. Bovolon<sup>1</sup>, E. Minesso<sup>2</sup>, E. Gori<sup>2</sup>, A. Chinellato<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Università degli Studi del Piemonte Orientale, Novara

<sup>2</sup> Ospedale dell'Angelo - AULSS 3 Serenissima, Mestre (VE)

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Negli ultimi anni sono entrati in terapia a carico SSN farmaci che hanno modificato sensibilmente la gestione della

leucemia linfatica cronica (LLC): nel 2011 ofatumumab, nel 2015 ibrutinib e idelalisib, nel 2017 obinutuzumab e venetoclax. La prescrizione di questi farmaci è monitorata attraverso il Registro informatizzato Aifa. Obiettivo del presente studio è quello di descrivere la coorte di pazienti trattati con tali farmaci in un Ospedale del Veneto utilizzando i dati riportati nei Registri di monitoraggio. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati considerati i farmaci con l'indicazione LLC con monitoraggio Aifa, raccogliendo le informazioni relative ai pazienti registrati nel sistema informatizzato per quanto riguarda il nostro Ospedale. I dati estratti sono stati incrociati con il flusso dei farmaci a somministrazione nominale/distribuzione diretta e con l'anagrafe regionale. **Risultati/Follow up e Risultati:** La coorte è costituita da 41 pazienti, con una leggera prevalenza di uomini (61%). L'età media alla diagnosi è 63 anni (DS  $\pm 12,4$ ). I trattamenti registrati sono 51, di cui 5 in prima linea e 46 in linea  $\geq 2$ , principalmente seconda, terza o quarta linea. Il farmaco maggiormente impiegato è stato ibrutinib con 38 trattamenti, seguito da idelalisib (in associazione a rituximab) con 8 trattamenti. All'avvio del trattamento il 61% dei pazienti era classificato (secondo il metodo RA) a rischio intermedio e il 33% a rischio elevato. Il 32% presentava del(17p) e/o mutazione TP53, che rappresentano fattori prognostici negativi. I primi trattamenti censiti risalgono al 2017 e sono stati registrati una media di 11 trattamenti/anno. Alla data di estrazione (30 aprile 2021) la metà risulta chiusa. In questo sottogruppo di pazienti, la durata mediana di trattamento è stata di 22,1 mesi per ibrutinib in linea  $\geq 2$  e 8,6 mesi per idelalisib. La causa principale di conclusione della terapia è stata la progressione di malattia o morte del paziente (n=15). Un trattamento è stato interrotto per tossicità. **Discussione e Conclusioni:** Le caratteristiche della coorte descritta si avvicinano ai dati presenti in letteratura. La durata media dei trattamenti sembra però essere inferiore a quanto riportato negli studi di registrazione. I Registri Aifa possono rappresentare un'utile fonte di informazioni. Si osserva tuttavia un notevole ritardo nella effettiva attivazione informatizzata del Registro: per i farmaci monitorati nel presente studio il tempo intercorso tra autorizzazione alla rimborsabilità e disponibilità nella piattaforma online del registro è mediamente di 15 mesi. **Bibliografia:** Eichhorst B et al. Chronic Lymphocytic leukaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2021; 21: 23-33.

A437.

#### I NUOVI INIBITORI DELLA CHINASI CICLINA-DIPENDENTI (CDK) 4 E 6: CONFRONTO DELLE TOSSICITÀ DAI DATI DI REAL LIFE

M.T. Albanese, M. Capilli, F. Foglio, L. Omini, F. Enrico

Farmacia Interna Fondazione del Piemonte per l'Oncologia IRCCS Candiolo, Candiolo

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La tossicità dei farmaci oncologici rappresenta un limite di continuità alle cure: circa il 60% dei pazienti è costretto a cambiare terapia a causa delle ADR(adverse-drug-reaction). Abbiamo analizzato le segnalazioni effettuate dal nostro centro da dicembre'20 a maggio'21, relative a tre differenti farmaci in uso per il trattamento del tumore alla mammella metastatico o localmente avanzato HER2-,HR+:palbociclib, ribociclib e abemaciclib(ribociclib e abemaciclib prescritti anche con diagnosi innovativa). **Materiali-metodi/Timeline:** I dati nazionali sulle segnalazioni di reazione avversa sono stati estratti dal sistema AIFA-RAM(Reazioni-Averse-dei-Medicinali), mentre i dati di prescrizione dal software aziendale. Tutte le reazioni citate sono state inserite in RNF(Rete-Nazionale-Farmacovigilanza). **Risultati/Follow up e Risultati:** Le donne sottoposte al trattamento hanno un'età media di 55 anni e sono complessivamente 60:10 in trattamento con palbociclib,30 con ribociclib e 20 con abemaciclib. Le reazioni avverse più impattanti sono distribuite in maniera differente a seconda del farmaco. Il palbociclib ha determinato ADR nella stessa misura in tutte le fasce d'età, il ribociclib ha causato più frequentemente ADR nelle donne tra i 18-65 anni (52% del totale di segnalazioni), l'abemaciclib ha causato ADR nelle donne >66 anni(55% delle segnalazioni). La dose raccomandata di palbociclib è 125mg/die per 21 giorni.Quando necessario il dosaggio può essere prima ridotto a 100mg e poi a 75mg. Dalle segnalazioni registrate dal nostro centro e inserite in RNF, l'ADR più frequente è la neutropenia che rappresenta quasi il 40% delle cause di riduzione di dose. Il dato è in linea con quello nazionale dove la neutropenia è la tossicità più frequente(33%).La reazione è classificata come "grave" in 24 segnalazioni su 40, il 60% dei casi. La dose raccomandata di ribociclib prevede la somministrazione di 600mg/die per 21 giorni.In caso di tossicità sono previste riduzioni di dosaggio:400mg/die e 200mg/die.L'ADR più frequente presso il nostro centro(100% dei casi) e a livello nazionale(19%) è la neutropenia con gravità di grado 3 in 22 casi su 42(52% dato nazionale).L'abemaciclib ha un dosaggio di 300mg/die per 28 giorni, qualora necessario l'aggiustamento della dose, esso prevede una riduzione a 200mg/die e successivamente a 100mg/die. L'evento avverso più segnalato dal nostro centro è la diarrea(20% dei casi) in linea con quelli nazionali(19%). L'ADR risulta grave in 7 casi su 31(22%dato nazionale). **Discussione e Conclusioni:** I dati acquisiti, in linea con quanto riportato in RCP, ci permettono di comprendere la frequenza delle ADR nella real-life e di supportare meglio il clinico nella scelta terapeutica di farmaci con la stessa indicazione. **Bibliografia:** RCPabemaciclib:https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer\_001230\_047091\_RCP.pdf&retry=0&sys=m0b113RCPpalbociclib:https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer\_004849\_045172\_RCP.pdf&retry=0&sys=m0b113RCPribociclib:https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer\_004789\_045618\_RCP.pdf&retry=0&sys=m0b113

## 2.12. MALATTIE INFETTIVE

A438.

#### DOLUTEGRAVIR/LAMIVUDINA A DOSE FISSA: NUOVO SCENARIO DI TRATTAMENTO NEL PAZIENTE HIV POSITIVO. ANALISI DEGLI SWITCH TERAPEUTICI

F.S. Soave<sup>1</sup>, M.E. Sesenna<sup>1</sup>, C. Cannizzo<sup>1</sup>, A.M. Degli Anton<sup>2</sup>, A. Zanardi<sup>1</sup>, A.M. Gazzola<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> U.O. Malattie Infettive ed Epatologia AOU Parma

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'elevata disponibilità di classi differenti di farmaci antiretrovirali ha permesso di instaurare regimi terapeutici efficaci che garantiscono un buon recupero immunologico ed una soppressione stabile della viremia. La più lunga aspettativa di vita del paziente HIV+ con le moderne terapie è, tuttavia, accompagnata da una frequenza più elevata di patologie concomitanti (cardiovascolari, epatiche, renali, ossee, neoplastiche), oltre che da una potenziale tossicità a lungo termine. In questo scenario, al fine di ridurre le intolleranze e nell'ottica di migliorare la compliance del paziente, le recenti Linee Guida raccomandano, in un setting di soppressione virologica, lo switch da un regime di trattamento a tre farmaci (3DR) a un regime a due farmaci (2DR). L'inserimento nel Prontuario Terapeutico Regionale della nuova associazione a dose fissa di Dolutegravir/Lamivudina (DTG/3TC), caratterizzata dall'assenza di potenziatori farmacocinetici (booster), consente la riduzione delle interazioni e del carico farmacologico a lungo termine con benefici sulla salute del paziente, garantendo un'efficacia comparabile ad un regime 3DR. Obiettivo del lavoro è definire la provenienza e la motivazione dei cambi terapeutici nell'ottica di un'ottimizzazione globale. **Materiali-metodi/Timeline:** Estrazione dei regimi terapeutici con DTG/3TC dai flussi di erogazione diretta ai pazienti afferenti all'UO Malattie Infettive (01/10/2020-30/04/2021) e analisi degli switch effettuati rispetto ai regimi terapeutici di provenienza. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel periodo considerato, il numero dei pazienti in trattamento con la combinazione a dose fissa Dolutegravir/Lamivudina (DTG/3TC 50mg+300mg) sono 50, tutti virologicamente soppressi: 44 la assumono come monoterapia, 2 in associazione a un altro farmaco e 4 in associazione ad altri due. Dall'analisi degli switch, trapela che 10 soggetti (20%) assumevano DTG+3TC in due compresse separate, 33 (66%) provenivano da un regime a tre farmaci mentre 7 (14%) da un regime a quattro farmaci. Le terapie di provenienza più rappresentative sono state Dolutegravir/Abacavir/Lamivudina (DTG/ABC/3TC) e Tenofovir Disoproxil/Emtricitabina+Dolutegravir (TDF/FTC+ DTG). Motivo predominante del cambio terapeutico è la semplificazione del pill burden (74%), seguito dalla necessità di limitare la tossicità cardiovascolare (16%), ossea e renale (6%) o legata a disfunzioni metaboliche (4%). Soltanto in un caso è stato riscontrato un aumento della viremia che ha reso necessario il ritorno allo schema precedente (DTG/ABC/3TC). **Discussione e Conclusioni:** La combinazione a dose fissa di due soli principi attivi (DTG/3TC) nel trattamento dei pazienti HIV+ costituisce un'importante evoluzione nella terapia. La possibilità di limitare l'esposizione ai farmaci antiretrovirali, conseguente alla riduzione del burden farmacologico, non può che portare a evidenti benefici per il paziente in politerapia, in termini di tossicità, miglioramento della tollerabilità a medio-lungo termine e di qualità di vita.

#### A439.

##### IL PAZIENTE HIV: INTERAZIONI FARMACOLOGICHE IN POLITERA

A. Grassi<sup>1</sup>, F. Russo<sup>2</sup>, M. Pittorru<sup>1</sup>, P. Nizzoli<sup>1</sup>

<sup>1</sup> USL Toscana Centro, Firenze

<sup>2</sup> SSFO- Università degli studi di Firenze, Firenze

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Oggi un soggetto HIV+ con l'ausilio delle terapie antiretrovirali ha un'aspettativa di vita analoga ad un soggetto non infetto. La cronicizzazione dell'HIV e l'invecchiamento determinano un aumento delle comorbidità e di conseguenza del numero di terapie concomitanti, spesso prescritte da specialisti diversi. Un'interazione farmacologica (DDI, drug-drug interaction) può compromettere direttamente o indirettamente lo stato fisiopatologico del soggetto e determinare uno Switch nell'associazione di farmaci antiretrovirali con cui il paziente è trattato. Nella nostra analisi abbiamo voluto verificare in quanti casi uno switch terapeutico è avvenuto in concomitanza con una potenziale DDI. **Materiali-metodi/Timeline:** I dati riguardanti la erogazione sono stati estratti dal gestionale della distribuzione diretta di un'azienda sanitaria toscana nel periodo Gennaio 2019-Aprile 2020. Sono stati ricostruiti i trattamenti e individuati i pazienti che hanno effettuato uno switch terapeutico. Contestualmente sono state analizzate le prescrizioni dei MMG estratte dal programma gestionale della convenzionata. L'analisi delle interazioni è avvenuta con l'ausilio di una banca dati sulle interazioni con i farmaci antiretrovirali. **Risultati/Follow up e Risultati:** I soggetti esaminati sono stati 4205 di cui 204 hanno effettuato uno switch nella terapia HIV in questo arco temporale; 70 di questi assumevano in concomitanza alla terapia antiretrovirale farmaci che provocano DDI. Le DDI riscontrate erano così distribuite: DDI gravi circa 14%, DDI potenzialmente gravi 58% e DDI deboli 28%. Gli antiretrovirali che presentano più interazioni in questa analisi sono: RPV, EVG, DTG, EFV, NVP, TDF e gli IP. Le interazioni gravi erano associate a PPI, antipsicotici, statine e corticosteroidi; invece, le potenzialmente gravi erano associate a sartani, antibiotici, ipoglicemizzanti, antiepilettici e tamsulosina. **Discussione e Conclusioni:** I dati mostrano che nel 34% degli switch il paziente assumeva un altro farmaco potenzialmente interagente. Nel 4,8% dei casi l'uso concomitante era sconsigliato. Le DDI di potenzialmente di maggiore gravità erano associate all'assunzione di Omeprazolo prescritto dal medico di medicina generale. Ad oggi l'unico sistema adoperato per far emergere l'uso di farmaci che possono interagire con le terapie antiretrovirali, oltre al confronto diretto con il paziente, sono studi retrospettivi tramite il confronto di banche dati dei diversi sistemi di erogazione. **Bibliografia:** HIV Drug Interactions -Università di Liverpool.

#### A440.

##### SORVEGLIANZA ATTIVA FINALIZZATA A PREVENIRE LA DIFFUSIONE DI ENTEROBACTERIAEAE RESISTENTI AI CARBAPENEMI

A.M. Pezone<sup>1</sup>, G. Amato<sup>2</sup>, L. Degl'Innocenti<sup>2</sup>, F. Ascione<sup>3</sup>, G. Guglielmi<sup>1</sup>, G. Russo<sup>3</sup>, F. Onofaro<sup>3</sup>, P. Saturnino<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UOC Farmacia, AORN A. Cardarelli, Napoli

<sup>2</sup> UOC Patologia Clinica, AORN A. Cardarelli, Napoli

<sup>3</sup> Direzione Sanitaria, AORN A. Cardarelli, Napoli

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La diffusione dei ceppi di Enterobacteriaceae resistenti ai carbapenemi (CRE) è un problema clinico di grande rilevanza per la loro elevata capacità di diffusione clonale fra pazienti e la resistenza multipla a diverse classi di antibiotici. Gli enzimi più diffusi sono le Klebsiella pneumoniae carbapenemasi (KPC) (classe A); i meno frequenti (classe B e D) sono le Metallo-beta-lattamasi (MBL) di tipo Verona imipenemasi (VIM) e New Delhi Metallo-beta-lattamasi (NDM), e le carbapenemasi di tipo Oxacillinasi (OXA-48). Le CRE sono batteri responsabili sia di infezioni comunitarie che correlate all'assistenza. La mortalità è elevata soprattutto in caso di batteriemie, dove si raggiunge il 70%. Per controllare efficacemente la loro diffusione è fondamentale identificare i pazienti colonizzati e isolarli secondo i protocolli Aziendali. Nel 2020 sono stati studiati tutti i pazienti con emocolture positive a CRE allo scopo di verificare la corretta applicazione dei protocolli per la loro gestione, come previsto dall'Azienda. **Materiali-metodi/Timeline:** Grazie ai dati microbiologici sono stati analizzati tutti i pazienti con emocolture positive a CRE, in particolare a Klebsiella pneumoniae e ad Escherichia coli, nel 2020. Di essi si è analizzato: l'applicazione delle misure di carattere generale (identificazione di pazienti a rischio con relativo tampone rettale, simbolo di alert su cartella clinica, consegna della brochure informativa relativa alla gestione della colonizzazione elaborata dal Comitato Infezioni Correlate all'Assistenza), la gestione del paziente e il comportamento degli operatori sanitari (isolamento, utilizzo dei dispositivi e lavaggio mani), la sorgente di infezione, l'insorgenza (durante la degenza o precedente ad essa), la terapia, l'esito. **Risultati/Follow up e Risultati:** I pazienti studiati sono stati 31, per la maggior parte uomini (71%). L'età media è stata di 65 anni ed il tasso di mortalità è stato del 55%. Tutti i pazienti hanno sviluppato KPC e solo in uno di essi erano coesistenti le metallo beta lattamasi. La batteriemia è stata soprattutto di origine primitiva (35%) e nel 74% dei pazienti, l'infezione è insorta in seguito al ricovero, dopo una degenza media di 43 giorni. Il 45% dei pazienti è stato trattato con Ceftazidime/Avibactam, talvolta in associazione con Colistina (28% dei casi); tutti sono stati trattati con antibiotici ad ampio spettro. **Discussione e Conclusioni:** Il totale delle emocolture rilevate non risulta elevato rispetto ad altre fonti. La gestione del paziente, soprattutto nell'area critica, risulta corretta, ma è spropositato l'uso dei carbapenemi; per questo, ad oggi, è stata messa in atto una politica di "carbapenem-sparing".

#### A441.

##### CLASSIFICAZIONE AWARE DELL'OMS: QUANTI FARMACI "ACCESS" SONO PRESENTI ALL'INTERNO PRONTUARIO TERAPEUTICO? ANALISI DEL PRONTUARIO DELLA REGIONE SARDEGNA

M. Muzzoni<sup>1</sup>, A.M. Becciu<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Università degli Studi di Sassari, Sassari

<sup>2</sup> Servizio Farmaceutico Territoriale Sassari- ATS Sardegna, Sassari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'antibiotico-resistenza è una delle principali problematiche globali che minacciano la salute pubblica. Per contrastare questo fenomeno l'organizzazione mondiale della sanità (OMS) nel 2019 ha realizzato uno strumento (classificazione AWaRe) il quale consente di identificare rapidamente i diversi principi attivi in base al loro potenziale di indurre e propagare resistenze. Nella classificazione AWaRe gli antibiotici di prima linea, denominati "access" sono quelli ad ampio spettro e con il rischio minore di indurre resistenza. Sulla base di questa classificazione nasce il presente lavoro, avente come obiettivo quello di verificare se all'interno del prontuario terapeutico della Regione Sardegna (PTR) siano presenti gli antibiotici appartenenti al gruppo access, quanti sono e se per questi vi sono delle gare regionali attive che dunque ne consentono l'immediato approvvigionamento. **Materiali-metodi/Timeline:** Le valutazioni sono state fatte utilizzando il PTR aggiornato a Dicembre 2020, la Classificazione AWaRe dell'OMS e le gare regionali attive gestite della centrale di committenza regionale (CAT Sardegna) al 27/04/2021. **Risultati/Follow up e Risultati:** Su un totale di 48 molecole rientranti nel gruppo access il 37,5% (18) risulta presente all'interno del PTR, il restante 62,5% è costituito da 26 antibiotici non commercializzati in Italia e da 4 principi attivi autorizzati all'immissione in commercio nel nostro paese (bacampicillina, Cefalexina, Tetraciclina, Tiamfenicolo), ma non presenti nel PTR. All'interno delle 18 molecole "access" presenti nel prontuario, per 6 di esse (Benzilpenicillina Benzatinica, Cloramfenicolo, Flucloxacillina, Nitrofurantoina, Oxacillina, Trimetoprim Sulfametossolo) non risultano gare regionali attive. **Discussione e Conclusioni:** L'analisi mostra l'indisponibilità di alcuni importanti antibiotici di prima linea all'interno del prontuario terapeutico della regione Sardegna o per i quali, pur essendo contemplati nel prontuario non sono presenti gare regionali in vigore. L'uso razionale degli antibiotici deriva anche dalla disponibilità materiale degli stessi e l'assenza di un antibiotico di prima scelta può comportare obbligatoriamente l'utilizzo di un altro meno indicato. È dunque necessario in virtù di questi risultati rivedere il PTR e le gare regionali sulla base della classificazione AWaRe.

#### A442.

##### ANALISI OSPEDALIERA SUL CONSUMO DI ANTIBIOTICI, SULLE ANTIBIOTICO-RESISTENZE E SUGLI ESITI DELLA MICROBIOLOGIA COME PROGRAMMA DI ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP

I. Martignoni<sup>1</sup>, V. Montresor<sup>1</sup>, D. Bragantini<sup>2</sup>, G. Gianfilippi<sup>2</sup>, M. Gambera<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> Ospedale P. Pederzoli, Peschiera del Garda

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'utilizzo non razionale dell'antibiotico terapia comporta lo sviluppo di multi-resistenze. Nell'ambito dell'antimicrobial stewardship, nel nostro ospedale, l'U.O. Malattie Infettive in collaborazione con l'U.O. Farmacia ha implementato un programma di sorveglianza sanitaria sistematica che consiste nel raccogliere e valutare i consumi degli antibiotici, le antibiotico-resistenze e gli esiti della microbiologia. Tali dati vengono presentati al CIO (Comitato Infezioni

Ospedaliera) con l'obiettivo di introdurre attività di miglioramento su misura. **Materiali-metodi/Timeline:** La U.O. Farmacia, tramite il software gestionale, ha raccolto i consumi degli antibiotici del 2019- 2020 espressi come DDD (defined daily dose) /1000 giornate di degenza. In collaborazione con la U.O. Malattie Infettive, sulle emocolture positive del 2019-2020, è stata valutata l'incidenza del singolo agente patogeno e le resistenze sviluppate. **Risultati/Follow up e Risultati:** I consumi degli antibiotici più rilevanti sono risultati: Meropenem nella U.O. Terapia intensiva: 53 DDD nel 2019 vs 41 DDD nel 2020; nel Dipartimento di Chirurgia: 35 DDD nel 2019 vs 29 DDD nel 2020. Piperacillina/Tazobactam nella U.O. Terapia intensiva: 152 DDD nel 2019 vs 163 DDD nel 2020; nel Dipartimento di Medicina e Pneumologia: 62 DDD nel 2019 e 84 DDD nel 2020; nel Dipartimento di Chirurgia: 79 DDD nel 2019 vs 71 DDD nel 2020 (decremento non rilevante a causa dell'interruzione della chirurgia in elezione nel periodo COVID). Amoxicillina/Acido clavulanico ev nella U.O. Terapia intensiva: 147 DDD nel 2019 vs 76 DDD nel 2020; nel Dipartimento di Chirurgia: 121 DDD nel 2019 vs 129 DDD nel 2020; nell'U.O. Urologia: 231 DDD nel 2019 vs 411 DDD nel 2020. Dalle emocolture del 2019-2020 è risultato che i microrganismi maggiormente presenti sono: Staphylococcus coagulans negativi 23%, Escherichia coli 20,6%, Candida albicans 8,3%, Klebsiella pneumoniae 7,1%, Staphylococcus aureus 7%, Enterococcus faecalis 5,6%, Pseudomonas aeruginosa 3,2%. Le resistenze rilevate sono state: il 55% di Escherichia coli è risultato resistente ad Amoxicillina/Acido clavulanico, il 16% resistente a Piperacillina/Tazobactam, lo 0% resistente a Meropenem. Il 23% di Klebsiella pneumoniae resistente a Meropenem. **Discussione e Conclusioni:** La raccolta dati effettuata ha rilevato i consumi degli antibiotici, i microrganismi maggiormente isolati e le resistenze sviluppate con maggiore frequenza nel periodo 2019-2020. Tali dati, presentati al CIO, hanno generato la proposta di azioni mirate su singolo reparto come la pianificazione di un audit nella U.O. Urologia per verificare se c'è aderenza alla tempistica di sospensione dell'antibiotico profilassi e di un audit nel Dipartimento di Chirurgia per verificare se c'è aderenza alla tipologia di antibiotico definita nel protocollo di antibiotico profilassi.

#### A443. MANAGEMENT DELLE RESISTENZE AGLI ANTIBIOTICI: UN CASE REPORT

*B. CRIVELLI<sup>1</sup>, M. CAMBARERI<sup>1</sup>, E. DE VECCHI<sup>1</sup>, F. PIERI<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Sono sempre più frequenti le infezioni da bacilli gram negativi multi-resistenti che coinvolgono anche antibiotici di recente introduzione e che rappresentano un grave problema clinico ed economico per la salute pubblica nonché una sfida prioritaria per i sistemi sanitari nei prossimi anni. In questo case report si riporta il caso di una paziente che, a seguito di un intervento oncologico-ortopedico, ha contratto diverse infezioni da patogeni multi-resistenti che si sono risolte con l'associazione di antibiotici di ultima generazione a molecole di uso consolidato. Paziente femmina di 35 anni riferisce comparsa di tumefazione dolente alla coscia sinistra durante la terza gravidanza. Comorbidità extra oncologiche non presenti. Successivi accertamenti radiologici evidenziano la presenza di osteosarcoma di alto grado della coscia sinistra, trattato con III cicli di chemioterapia neo-adiuvante. La paziente è sottoposta a intervento chirurgico di resezione del femore prossimale sinistro con exeresi della neoformazione e ricostruzione con megaprotesi. A questo, si susseguiranno episodi di setticemia sostenuti da patogeni multi-resistenti. **Materiali-metodi/Timeline:** Tamponi ferita chirurgica - terapia antibiotica: 23/04/2020 - Staphylococcus epidermidis e S. lugdunensis - piperacillina/tazobactam e vancomicina. 21/05/2020 - Citrobacter koseri, Enterococcus faecium VRE (Vancomycin Resistant Enterococcus) e Staphylococcus aureus - daptomicina 750mg/die, ceftiraxone 2g\*2/die e meropenem 1g\*3/die. 07/06/2020 - Candida albicans, Enterococcus faecium multi-resistente e Pseudomonas aeruginosa multi-resistente -linezolid 600 mg\*2/die, ceftalozano/tazobactam 1,5 g\*3/die, fluconazolo 200 mg/die e amikacina 1g/die. 10/08/2020 - P. aeruginosa resistente a ceftolozano/tazobactam - colistimetato associato a ceftazidima/avibactam 2.5g\*3/die. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il decorso post-operatorio della paziente è stato complicato da ripetuti episodi settici sostenuti da germi multi-resistenti tra cui VRE e Pseudomonas aeruginosa trattati con diversi schemi terapeutici, sfruttando la possibile sinergia tra gli antibiotici utilizzati. La paziente è dimessa in data 03/09/2020 in condizioni cliniche stabili, con indice di flogosi in ribasso. **Discussione e Conclusioni:** La resistenza da P. aeruginosa a ceftolozano/tazobactam ha reso necessario il ricorso a colistimetato, per la sua testata sensibilità e malgrado la sua marcata nefrotossicità per la paziente oncologica, e a ceftazidima/avibactam, sebbene le scarse informazioni inerenti il sinergismo tra queste due molecole. Questo case report evidenzia l'efficacia dell'associazione tra colistimetato e ceftazidima/avibactam nel trattamento di una specie di Pseudomonas aeruginosa multi-resistente e come l'utilizzo di associazioni tra nuove molecole e antibiotici di uso consolidato possa rappresentare una valida strategia nel trattamento di infezioni da germi multi-resistenti. **Bibliografia:** Acquisito consenso informato.

#### A444. IL RAPPORTO NAZIONALE DEL CONSUMO DEGLI ANTIBIOTICI COME MODELLO DI ANALISI DI CONSUMO IN AMBITO OSPEDALIERO

*A. Ipponi<sup>1</sup>, M. Collini<sup>2</sup>, E. Agostino<sup>1</sup>, M. Cecchi<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze

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

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il Rapporto Nazionale anno 2019 pubblicato da AIFA a dicembre 2020 sull'uso degli antibiotici offre un valido strumento di analisi delle prescrizioni degli antibiotici sia in ambito territoriale che ospedaliero. L'analisi condotta in un ospedale della Toscana mostra come questo report abbia costituito la guida per un approfondimento relativo agli indicatori del Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico resistenza (PNCAR) e al corretto uso degli antibiotici secondo

la classificazione AWARE dell'OMS. **Materiali-metodi/Timeline:** Analisi del consumo ospedaliero degli antibiotici riportati ai dati di attività (DDD/100 giornate di degenza) dall'anno 2013 all'anno 2020. I dati di analisi a confronto con il Rapporto Nazionale AIFA si riferiscono all'anno 2019. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il consumo degli antibiotici mostra nel nostro ospedale una crescente diminuzione negli anni come richiesto dal PNCAR ma i dati dell'anno 2019, pur mostrando un valore analogo alla media regionale, sono superiori rispetto alla media italiana (89,6 verso 77,2 DDD/100 giornate di degenza; + 16%). Tra gli antibiotici sottoposti a monitoraggio dal PNCAR, i fluorochinoloni mostrano l'attesa riduzione di consumo in proporzione maggiore alla media italiana (2,5 DDD/100 giornate di degenza con una diminuzione del 88 % verso il 2016) per una erogazione controllata da parte della farmacia. Dalla analisi dei principi attivi rilevanti per la terapia di infezioni causate da microrganismi MDR, i carbapenemi risultano essere prescritti in misura nettamente superiore (6,4 DDD/100 giornate di degenza rispetto a 0,58 media regionale e 2,45 media italiana). Tale valore influenza la percentuale di prescrizione della categoria watch degli antibiotici che risulta essere pari al 53%, mentre gli access sono il 39% rispetto ad un valore atteso del 60%. Tra gli antibiotici reserve, ceftazidima/avibactam e ceftolozano/tazobactam sono erogati dalla farmacia per singolo paziente su presentazione di scheda AIFA compilata dall'infettivologo ed il loro consumo è analogo alla media italiana, invece linezolid e daptomicina sono prescritte rispettivamente 2,5 e 2,2 DDD/100 giornate di degenza in misura superiore alla media italiana (1,1 e 1,3 DDD/100 giornate di degenza). **Discussione e Conclusioni:** L'analisi condotta ha offerto al Nucleo Operativo Epidemiologico e al Team di Antimicrobial Stewardship un approfondimento sulle prescrizioni ospedaliere degli antibiotici che consente di identificare le aree di potenziale inappropriata per ridefinire i percorsi terapeutici e contrastare l'antibiotico resistenza. **Bibliografia:** 1. L'uso degli antibiotici in Italia - Rapporto Nazionale anno 2019 - <https://www.aifa.gov.it/-/l-uso-degli-antibiotici-in-italia-rapporto-nazionale-anno-2019>. Pubblicato il: 29 dicembre 2020.

#### A445. OTTIMIZZAZIONE DELLA TERAPIA FARMACOLOGICA DELL'HIV: IL RUOLO DEL FARMACISTA CLINICO

*M. Cirino<sup>1</sup>, C. Palmieri<sup>1</sup>, R. Provasi<sup>1</sup>, S. Loiacono<sup>1</sup>, I. Cebulec<sup>1</sup>, M. Bernecich<sup>1</sup>, A. Misin<sup>1</sup>, R. Luzzati<sup>1</sup>, P. Schincariol<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina, Trieste

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Incremento del numero di diagnosi, cronicizzazione della malattia e lunga aspettativa di vita dei pazienti aumentano progressivamente i costi del trattamento dell'infezione da HIV, imponendo al clinico una strategia terapeutica antiretrovirale che favorisca compliance e tollerabilità (Single Tablet Regimen-STR) e contenga la spesa farmaceutica.<sup>1</sup> Le linee-guida raccomandano regimi terapeutici di combinazione, nonostante un differente impatto economico per tipologia di formulazione (single-pill), numerosità e caratteristiche del principio attivo.<sup>2</sup> Il governo della spesa degli antiretrovirali deve derivare dall'appropriatezza prescrittiva, oltre che da Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali (PDTA) individuando le opzioni migliori su modelli di cost analysis.<sup>3</sup> Scopo di questo lavoro è valutare l'intervento del farmacista nell'ottimizzazione della terapia dell'HIV attraverso monitoraggio delle prescrizioni e successivo suggerimento al medico della terapia farmacologica migliore per semplificazione e risparmio. **Materiali-metodi/Timeline:** Il farmacista ha analizzato i dati di farmacoutilizzazione delle terapie dell'HIV del periodo agosto-dicembre 2020 (dato storico) evidenziando i regimi economicamente impattanti e non aderenti alla semplificazione (STR o meno principi attivi). Quindi il farmacista clinico ha presentato allo specialista i dati estratti ed un elenco di regimi alternativi per semplificazione terapeutica e contenimento della spesa ma uguali per efficacia e sicurezza. Ha monitorato settimanalmente le prescrizioni e suggerito sistematicamente eventuali switch. Per valutare l'intervento il dato storico è stato confrontato con il periodo gennaio-maggio 2021 (dato post-intervento) quantificando il numero di switch effettuati e la spesa farmaceutica. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel periodo gennaio-maggio 2021, su 312 pazienti trattati, sono stati effettuati 101 switch terapeutici ottenendo un risparmio di € 51.356,23 (-8% rispetto al dato storico). L'intervento del farmacista ha determinato switch verso STR con riduzione della spesa farmaceutica; le formulazioni più prescritte nel cambio di terapia sono state Bictegravir/Emtricitabina/Tenofovir Alafenamide (47 pazienti), Dolutegravir/lamivudina (39 pazienti) ed Emtricitabina/Rilpivirina/Tenofovir Alafenamide (8 pazienti). **Discussione e Conclusioni:** L'intervento del farmacista clinico a supporto dell'infettivologo, nella complessa scelta del regime terapeutico più appropriato ed economicamente più favorevole, è stato importante. Il monitoraggio settimanale delle prescrizioni ed i sistematici suggerimenti al clinico per lo switch, attività dispendiose in termini di tempo, sono stati efficaci interventi di governo clinico del farmaco per massimizzare semplificazione terapeutica, efficacia farmacologica e contenimento della spesa. **Bibliografia:** 1. Insight Start Study Group. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. N Engl J Med. 2015 Aug 27;373(9):795-807. 2. European AIDS Clinical Society (EACS). Guidelines. Version 10.1. October 2020. 3. Angeletti C, Pezzotti P, Antinori A, et al. Antiretroviral treatment-based cost saving interventions may offset expenses for new patients and earlier treatment start. HIV Med. 2014 Mar;15(3):165-74.

#### A446. IMPATTO DELLA PANDEMIA SULL' ADERENZA ALLA TERAPIA ANTIRETROVIRALE: ANALISI DEI DATI DI PRESCRIZIONE IN UN CENTRO DI RIFERIMENTO LOMBARDO

*G.C. BISINELLA<sup>1</sup>, M. ALBRECHT<sup>1</sup>, S. BORGHETTI<sup>1</sup>, S. VIMERCATI<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> UOC Farmacia Presidio Ospedaliero L.Sacco ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'aderenza alle terapie farmacologiche a lungo termine, definita come l'assunzione dei farmaci nelle dosi e nei

tempi prescritti, è essenziale per garantire l'efficacia del trattamento e livelli inadeguati sono associati ad esiti clinici negativi e ad una crescita dello spreco di risorse sanitarie. La pandemia provocata dal virus Sars-Cov-2 ha impattato significativamente sui malati cronici, riducendo la possibilità di accesso alle cure: sia a causa delle restrizioni sugli spostamenti, sia per il ridimensionamento dell'attività routinaria delle strutture sanitarie. Per garantire la continuità terapeutica ai pazienti sono state messe in atto diverse iniziative, tra cui il prolungamento della validità dei piani terapeutici e l'attivazione di servizi di home delivery. Scopo del presente lavoro: valutazione dell'impatto della pandemia sull'aderenza dei pazienti HIV-positivi alla terapia anti-retrovirale in un centro di riferimento lombardo. **Materiali-metodi/Timeline:** L'aderenza è stata valutata utilizzando l'archivio delle erogazioni di farmaci rendicontati in File F. Per ciascun paziente è stata calcolata Medication Possession Ratio (MPR), definita come il rapporto tra numeri di giorni di terapia (calcolati in base alle DDD) e l'intervallo tra la prima e l'ultima erogazione. Sono stati confrontati i dati di epoca pre-pandemica (2018-2019) con i valori registrati nel 2020. Sono stati esclusi dall'analisi i pazienti che hanno assunto la terapia antiretrovirale nell'ambito di protocolli di profilassi post-esposizione. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il numero di pazienti trattati è rimasto sostanzialmente stabile nel tempo, con una lieve flessione nell'anno della pandemia (2018: 6.242 pazienti; 2019: 6.308 pazienti; 2020: 6.150). L'aderenza media non è cambiata significativamente tra i periodi considerati (MPR medio 2018: 87%; 2019: 89%; 2020: 88%). La proporzione di pazienti con aderenza ottimale (>80%) è passata dal 76% nel 2019 al 72% nel 2020, mentre è aumentata nello stesso periodo la quota di pazienti con aderenza intermedia (40-80%), passato dal 17% al 20%. **Discussione e Conclusioni:** I nostri dati mostrano che l'impatto della pandemia sull'aderenza alle terapie antiretrovirali non è stato significativo nonostante sia stata comunque osservata una flessione delle % di pazienti con aderenza ottimale. Le iniziative a sostegno della continuità della terapia farmacologica hanno avuto un ruolo importante nel supporto al mantenimento di buoni livelli di aderenza e potrebbero rappresentare un importante strumento anche dopo la fine dell'emergenza sanitaria.

A447.

#### PERCORSI FACILITATI PER PROMUOVERE L'ADERENZA ALLA TERAPIA ANTITUBERCOLARE: ANALISI DEI DATI DEI PRIMI OTTO MESI DI ATTIVAZIONE DI UN AMBULATORIO DEDICATO

G.C. BISINELLA<sup>1</sup>, M. ALBRECHT<sup>1</sup>, M. SCHIUMA<sup>2</sup>, A. TORRE<sup>2</sup>, S. VIMERCATI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UOC Farmacia Presidio Ospedaliero L.Sacco ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano

<sup>2</sup> Dipartimento Malattie Infettive Presidio Ospedaliero L.Sacco ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Secondo le stime dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, la tubercolosi è ancora oggi tra le prime dieci cause di morte al mondo. Sebbene in Italia e in Europa l'incidenza prevalenza sia in costante diminuzione, specifici sottogruppi di popolazione quali migranti, persone senza fissa dimora, tossicodipendenti e detenuti sono a maggior rischio di contrarre l'infezione. Per questi, le barriere socio-economiche, linguistiche, legali e culturali possono essere di ostacolo all'accesso ai servizi sanitari, provocando ridotta aderenza alla terapia, perdite al follow up, peggiori outcome e maggiore rischio di farmacoresistenza. Per contrastare il fenomeno, nel documento "Aggiornamenti su prevenzione dell'infezione, sorveglianza e controllo della malattia tubercolare in Regione Lombardia - 2017" viene raccomandata alle strutture sanitarie la distribuzione diretta e gratuita dei farmaci per profilassi e terapia della tubercolosi a favore di tutte le persone eleggibili. Presso la divisione di Malattie Infettive del nostro ospedale, a partire da Settembre 2020 è stato avviato un ambulatorio dedicato alla tubercolosi, organizzato in maniera flessibile, per andare incontro anche alle esigenze di gruppi in condizioni di marginalità sociale, presso il quale è prevista l'erogazione di tutta la terapia antitubercolare. Scopo del presente lavoro è valutare l'andamento delle prescrizioni e le peculiarità dei pazienti trattati. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati estratti i dati relativi alle erogazioni di farmaci antitubercolari nel periodo settembre 2020-aprile 2021, analizzando sia i dati sociodemografici degli afferenti all'ambulatorio, sia i dati relativi alle terapie distribuite. I dati di consumo sono stati espressi in Defined Daily Doses (DDD) per paziente per giorno. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nei primi 8 mesi di attivazione dell'Ambulatorio sono stati trattati 57 pazienti, di cui 2/3 erano costituiti da migranti. L'età mediana dei pazienti è risultata 36 anni per i pazienti stranieri e 64 anni per gli italiani, in linea con le statistiche nazionali. Complessivamente sono state distribuite 1,125 DDD/paziente/die, senza differenze significative tra italiani e stranieri. Nei primi 4 mesi 2021 si è assistito ad un netto incremento (+50%) sia nel numero di pazienti che di DDD erogate rispetto all'ultimo quadrimestre 2020. Il principio attivo maggiormente prescritto è risultato la rifampicina e le sue combinazioni. **Discussione e Conclusioni:** La nostra esperienza mostra che l'offerta di un ambulatorio dedicato può favorire l'accesso e l'aderenza alle terapie anche in pazienti con difficoltà di accesso alle cure attraverso i canali tradizionali. Il costante incremento dei pazienti che hanno usufruito del servizio costituisce un dato incoraggiante anche nell'ottica del raggiungimento degli obiettivi internazionali di contenimento della tubercolosi. **Bibliografia:** \*Bollettino Ufficiale della Regione Lombardia: serie ordinaria 18/07/2017.

A448.

#### MONITORAGGIO DEI PAZIENTI GRAM NEGATIVI MULTIDRUG RESISTANT (MDR) DI UN GRANDE POLICLINICO DEL LAZIO CON L'OBIETTIVO DI CONTROLLARE LE INFEZIONI E CONTRASTARE IL FENOMENO DELL'ANTIBIOTICO-RESISTENZA

E. Orlandi<sup>1</sup>, V. Azzarà<sup>1</sup>, S. Vincenzi<sup>1</sup>, L. Fiorito<sup>1</sup>, R. Lobello<sup>1</sup>, E.M. Proli<sup>1</sup>

<sup>1</sup> A.O.U. Policlinico Umberto I, Roma

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Negli ultimi anni in Italia sono aumentate considerevolmente le infezioni antibiotico-resistenti. Il progetto del policlinico coinvolge un team costituito da farmacisti, microbiologi, infettivologi e medici di direzione sanitaria e ha l'obiettivo di analizzare l'appropriatezza d'utilizzo degli antibiotici, partendo

dal controllo del tipo di infezione del paziente, monitorando i patogeni Gram negativi (G-) sotto sorveglianza in Italia per le più alte percentuali di resistenza alle principali classi di antibiotici: enterobatteri produttori di carbapenemasi (CPE+) e produttori di beta-lattamasi a spettro esteso (ESBL+). **Materiali-metodi/Timeline:** Siamo partiti dall'analisi delle batteriemie e dalla consultazione delle cartelle cliniche relative ai pazienti selezionati. Dalle batteriemie del biennio 2019-2020 sono stati estrapolati i pazienti MDR G-, che sono stati divisi in pazienti CPE+ e ESBL+ e classificati in base ai patogeni. Dopo autorizzazione della Direzione Sanitaria è stato possibile accedere alle cartelle cliniche, dalle quali è stato rilevato il quadro clinico; calcolata la durata della terapia, del ricovero; e valutato l'esito del trattamento. I pazienti sono poi stati divisi in cinque macroaree: malattie infettive, chirurgia, medicina, anestesia-rianimazione e onco-ematologia. Un'ulteriore suddivisione è stata operata per i pazienti del 2020 come soggetti CoViD e noCoViD. **Risultati/Follow up e Risultati:** I pazienti totali CPE+ e ESBL+ 2019-2020 sono 787. Per il 2019 i nuovi pazienti MDR G- sono 259 CPE+ e 221 ESBL+; per il 2020 185 CPE+ e 122 ESBL+. La media di giornate di ricovero è 76,8/pazienteCPE+ e 56,8/pazienteESBL+. I pazienti CPE+ con prima batteriemia al Pronto Soccorso (PS), unico ricovero e dimissioni sono 16/444 con una media di giornate di degenza =24,12. I pazienti ESBL+ con prima batteriemia al PS, unico ricovero e dimissioni sono 70/444 con una media di giornate di degenza=22. L'età media dei pazienti G- MDR è 70 anni e per i pazienti pediatrici è 4 anni. I reparti con maggiori nuovi casi sono anestesia-rianimazione. I pazienti onco-ematologici costituiscono l'11%. Non c'è un patogeno predominante nei pazienti CoViD. **Discussione e Conclusioni:** Dai dati analizzati si evince che i pazienti G-MDR che hanno ricevuto una diagnosi precoce al PS e iniziato da subito una terapia antibiotica mirata hanno avuto un migliore esito e un evidente minore periodo di degenza. Una migliore gestione del trattamento delle infezioni è prioritaria per migliorare gli obiettivi clinici, di sicurezza ed economici. Sono necessari ulteriori approfondimenti che considerino gli antibiotici somministrati, sia inizialmente con una prescrizione empirica che dopo l'esito dell'antibiogramma, per valutare l'impatto di una precoce mirata terapia antibiotica sull'esito del trattamento e sulla spesa.

## 2.13. SPERIMENTAZIONE CLINICA E BIOETICA

A449.

#### GESTIONE E MONITORAGGIO DEI TRATTAMENTI AD "USO COMPASSIONEVOL" "USO COMPASSIONEVOL"

F. Guidoni<sup>1</sup>, E. Ferrari<sup>1</sup>, A. Serafini<sup>2</sup>, S. Bertoli<sup>1</sup>, F. Ricchiuti<sup>1</sup>, G. Saibene<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Secondo il DM 8/05/2003, un farmaco può essere richiesto per uso compassionevole al produttore, al di fuori della sperimentazione clinica, qualora non esista alternativa terapeutica al trattamento di patologie gravi, rare o di condizioni di pericolo di vita del paziente. Questi farmaci necessitano di una gestione e monitoraggio differente da quelli ad uso sperimentale. Negli ultimi anni, presso la nostra farmacia, si è registrato un incremento del numero di terapie compassionevoli e dei relativi pazienti. Ciò ha determinato la necessità di implementare un sistema di controllo su ricevimento, gestione e dispensazione dei farmaci, al fine di garantire la corretta terapia. **Materiali-metodi/Timeline:** È stato creato un database riportante gli usi compassionevoli attivi presso il centro. Per ogni trattamento è indicato principio attivo, via di somministrazione, patologia, area clinica e numero di pazienti. I dati sono stati raccolti consultando le drug accountability, le autorizzazioni del comitato etico ad personam e il software gestionale interno della farmacia. **Risultati/Follow up e Risultati:** I dati relativi al programma di uso compassionevole vengono inseriti in un database interno alla farmacia che permette di tracciare i trattamenti ed identificare farmaco, reparto, patologia e data di approvazione data di inizio e termine del trattamento. Questo ha permesso di confrontare l'incremento dell'apertura di questi programmi negli ultimi 3 anni. Nel 2018 sono stati aperti 7 usi compassionevoli; nel 2019 ne sono stati attivati 16; nel 2020 in totale 28. L'introduzione dei trattamenti ad uso compassionevole nel database e la creazione di moduli di drug accountability, che permettono la gestione degli scarichi per lotto e scadenza, garantiscono la tracciabilità delle dispensazioni ad personam. Questo permette un migliore controllo della giacenza, delle scadenze e un efficace riordino di farmaco per singolo paziente. Al ricevimento del farmaco viene controllata la documentazione che deve comprendere la copia della richiesta del medico e l'approvazione del Comitato Etico al trattamento. Viene predisposto un form di contabilità e una richiesta farmaco paziente-specifiche. **Discussione e Conclusioni:** Il database ha permesso di monitorare i pazienti in trattamento e raccogliere informazioni necessarie per valutare l'andamento degli usi compassionevoli approvati nella nostra realtà ospedaliera. La nuova impostazione del modulo di contabilità permette, inoltre di sapere quanto farmaco è presente al centro per paziente, valutare le riduzioni di dose e le eventuali tossicità o le interruzioni di trattamento. Attraverso questo processo di monitoraggio puntuale della farmacia è possibile anche la trasmissione di report di farmacovigilanza in collaborazione con il clinico cui è affidato il paziente. **Bibliografia:** DM-08/05/2003 G.U. n.173-28/07/2003.

A450.

#### GESTIONE CENTRALIZZATA DEI FARMACI SPERIMENTALI: ANALISI PRELIMINARE DELLE CRITICITÀ DI PROCESSO

M. ROPERTI<sup>1</sup>, N. Messina<sup>1</sup>, M.V. Lucatelli<sup>1</sup>, V. Dacrema<sup>1</sup>, M. Trotta<sup>1</sup>, G. Lo Ricchio<sup>1</sup>, N. Siena<sup>1</sup>, A. Scalzo<sup>1</sup>, G. Pieri<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Istituto Clinico Humanitas, Rozzano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il farmacista ospedaliero è centrale sui trials clinici per la gestione dei farmaci sperimentali; In un centro di ricerca specializzato la centralizzazione del processo rende necessario un servizio di farmacia stand-alone dedicato ai farmaci sperimentali implicando: area stoccaggio a temperatura controllata, sportello per dispensazione diretta delle forme già pronte all'uso, e un

laboratorio di allestimento terapie parenterali sperimentali. **Materiali-metodi/Timeline:** Si considerano i dati dagli studi clinici in corso presso il nostro centro in relazione alle attività svolte dalla farmacia in base a tipologia di studio e di farmaco. Attualmente sono attivi 317 studi farmacologici, di cui 92 di fase I: 96 aperti nel 2020, 42 nei primi cinque mesi del 2021 e 11 studi Covid-19 da inizio pandemia. Solo una parte delle prescrizioni è gestita. Le prescrizioni delle terapie iniettabili allestite in farmacia e delle terapie sperimentali sono gestite tramite Farmasafe. Un team di 2 farmacisti gestisce gli studi senza sistema elettronico gestionale. **Risultati/Follow up e Risultati:** Si individuano 3 principali criticità: (1) criticità insite nella «natura» stessa di farmaco sperimentale in quanto tale, (2) criticità legate all'organizzazione del centro e (3) criticità legate alle caratteristiche dei locali e dei sistemi di stoccaggio. Si evince: difficile identificazione del farmaco con codice o nome del protocollo clinico, con codice/nome di molecole, presenza di diversi dosaggi ma difficili da distinguere, presenza di codici KIT simili. Critica è la similarità dei nomi degli studi, così come la similarità del confezionamento primario e secondario di farmaci sperimentali. La gestione manuale del processo di magazzino è la criticità per l'organizzazione del centro: farmaci suddivisi in base allo studio di appartenenza in scatole inventariate, assenza di un programma informatizzato per le movimentazioni, gestione giacenze in real-time, controllo immagazzinamento e giacenze/scadenze, quarantene/ritiri, resi dei farmaci dal paziente da conservare separatamente. La gestione degli spazi di stoccaggio ha le seguenti criticità: 4 frigoriferi doppi, 1 armadio compatto per farmaci a >15°C, 1 freezer -20°C e 1 freezer -40°C, stoccaggio resi dei farmaci dai pazienti contiguo allo spazio di stoccaggio dei farmaci da dispensare, area ritiro dei farmaci da inviare allo Sponsor. **Discussione e Conclusioni:** L'analisi evidenzia le aree di miglioramento su cui investire risorse per garantire un servizio più sicuro e conforme agli standard qualitativi ottimizzando il lavoro del farmacista. Maggiore personale qualificato, sistemi di stoccaggio adeguati, veloci e sicuri, allestimento automatizzato delle terapie iniettabili, condivisione dati con il promotore e con sperimentatori univoci e veloci permetterebbero un efficientamento materiale della farmacia ospedaliera.

#### A451. SPERIMENTAZIONI CLINICHE DI FASE 1: IL FARMACISTA OSPEDALIERO NEL PERCORSO DI QUALITÀ

M. Pucatti<sup>1</sup>, M. Angileri<sup>2</sup>, M. Cecchi<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Nell'ambito della ricerca clinica, il farmacista ospedaliero non solo è responsabile della gestione del prodotto sperimentale, tra cui ricezione, registrazione, corretta conservazione, eventuale allestimento e trasferimento allo sperimentatore, ma contribuisce alla regolamentazione di tutti i processi di gestione del prodotto sottoposto a sperimentazione attraverso l'adozione di precise procedure operative standard (SOP) in accordo con la ICH-GCP (Good clinical Practice). La Farmacia di un'Azienda Ospedaliero-Universitaria della Toscana è stata coinvolta nel percorso di autocertificazione aziendale per la conduzione di studi di Fase 1. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono state definite le SOP che descrivono le modalità operative per la gestione del prodotto sperimentale di fase 1 da parte della Farmacia ospedaliera: ricezione, controllo qualitativo e quantitativo, conservazione a temperatura controllata, allestimento e trasporto al centro sperimentale. L'adozione di apposita modulistica per la tracciabilità del prodotto, l'individuazione di locali per lo stoccaggio dei prodotti sperimentali accessibili al solo personale autorizzato, l'installazione di sonde allarmate per il monitoraggio in continuo della temperatura e l'allestimento del farmaco presso i laboratori della Farmacia, hanno garantito la definizione dei requisiti minimi per l'autocertificazione aziendale previsti dalla Determina n. 809/2015. **Risultati/Follow up e Risultati:** Da febbraio 2019 a febbraio 2021 sono stati avviati 4 studi clinici di Fase 1, uno in ambito oncologico, due in campo ematologico e uno nefrologico. Di questi, 3 studi hanno richiesto l'allestimento del farmaco sperimentale presso i laboratori della Farmacia Ospedaliera. Il totale dei pazienti arruolati è stato pari a 12. La Farmacia ha garantito l'idonea conservazione di tutti i prodotti oggetto della sperimentazione clinica e la preparazione delle terapie, secondo quanto previsto dal manuale di studio, oltre che il trasferimento a temperatura controllata all'unità sperimentale. Durante la conduzione degli studi clinici non sono state registrate deviazioni rispetto alla Good Clinical Practice. **Discussione e Conclusioni:** Nel percorso di autocertificazione il farmacista ha messo a disposizione le proprie conoscenze tecniche e legislative contribuendo alla regolamentazione di tutti i percorsi e processi previsti dalle normative inerenti la ricerca clinica per assicurare la qualità del dato e la sicurezza dei pazienti trattati, requisiti fondamentale per l'avvio di studi clinici di fase 1.

#### A452. SVILUPPO DI UNA PROCEDURA DI AUDIT INTERNO PER LA U.O.C DI FARMACIA I. MICCICHÈ, A. PASQUALE, E. TAORMINA, C. LA SETA A.O.U. Policlinico Paolo Giaccone, Palermo

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Oggi viene richiesto da parte delle ditte sponsor alle U.O. di Farmacia Ospedaliera, che si occupano attivamente della gestione dei medicinali in sperimentazione clinica, una accurata e puntuale certificazione di qualità relativa alla gestione dei molteplici processi che si svolgono presso la Farmacia. Scopo del seguente lavoro è stato quello di sviluppare una procedura di audit interno in accordo con il CTC (Clinical trial center) Aziendale al fine di valutare le modalità di gestione delle sperimentazioni da parte della U.O.C. di Farmacia. **Materiali-metodi/Timeline:** È stato richiesto tramite questionario ai CRA (Clinical Research Agent) degli studi clinici quali sono i parametri ritenuti fondamentali ai CRA (Clinical Research Organization) e Sponsor per la selezione del centro. È stato chiesto al team multidisciplinare del CTC aziendale di definire i parametri che ciascuno per le proprie competenze esaminerebbe per valutare la qualità del servizio. **Risultati/Follow up e Risultati:** La definizione di un gruppo ispettivo

composto da specialisti scelti tra i componenti del CTC aziendale che si occupino della conduzione dell'audit in Farmacia. Il gruppo di auditor è così costituito: 1 rappresentante amministrativo incaricato della corretta conservazione dei documenti ed espletamento delle pratiche amministrative (controllo convenzioni, richiesta modifica budget, rendicontazione alle ditte sponsor e al Principal Investigator del lavoro svolto). 1 rappresentante Dirigente Medico cui è affidato il compito di supporto nel controllo della parte clinica. 1 Data Manager incaricato della corretta registrazione delle informazioni sui binders forniti dagli sponsor. 1 Dirigente Biologo che gestisca la corretta rendicontazione delle strumentazioni utilizzate e dei processi seguiti. Sono stati identificati alcuni parametri da attenzionare: Presenza di personale dedicato; Spazi dedicati; Ambienti controllati e ad accessibilità ridotta; Modalità di conservazione dei documenti; Modalità di gestione del cieco; Modalità e garanzia del trasporto dei medicinali al centro sperimentale; Certificazione del personale dedicato (corsi specifici, certificazioni GCP); Buona conservazione dei farmaci sperimentali e contabilità; Tempi per l'esecuzione di ogni procedura; Questi parametri sono stati tabulati in un'opportuna lista di riscontro e vagliati ad ogni audit. È stata stabilita una frequenza di audit semestrale. **Discussione e Conclusioni:** La Farmacia diventa sempre più punto nevralgico per la garanzia della corretta gestione delle sperimentazioni cliniche. Dotarsi di un sistema di controllo pianificato consentirà alla struttura che voglia percorrere la via della sperimentazione una base certa ed un buon biglietto da visita nei confronti delle ditte che vogliono investire in una ricerca di qualità.

#### A453. L'IMPIEGO DI CEFIDEROCOL IN UNA COORTE DI PAZIENTI CON INFEZIONI DA BATTERI MULTI-RESISTENTI: ANALISI DELLA CASISTICA DI UN POLICLINICO UNIVERSITARIO

L. Maumo<sup>1</sup>, L. Scalone<sup>2</sup>, M.G. Pollice<sup>1</sup>, G. de Michele<sup>1</sup>, G.M. Di Lorenzo<sup>1</sup>, M. Dell'Aera<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera - Università Aldo Moro, Bari

<sup>2</sup> ASL Lecce, Lecce

<sup>3</sup> Azienda Ospedaliero Universitaria Consorziale Policlinico di Bari, Bari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Cefiderocol è un antibiotico appartenente alla classe delle cefalosporine iniettabili di III generazione ed è il primo antibiotico sideroforo ad essere stato approvato dalla FDA. Ha una potente attività contro un ampio spettro di patogeni aerobi Gram-negativi Multi Drug Resistant, inclusi i tre patogeni dichiarati di priorità critica dall'OMS: *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacteriaceae* resistenti ai carbapenemi. È in grado di evitare lo sviluppo di resistenze grazie al suo particolare meccanismo d'azione: la molecola viene trasportata nello spazio periplasmatico della parete cellulare tramite canali di trasporto ferro specifici a differenza degli altri antibiotici  $\beta$ -lattamici che agiscono all'esterno della stessa. I batteri, nei confronti di Colistina, considerata la Best Available Therapy, sono stati in grado di esprimere resistenze in quanto modificano la frazione lipidica della membrana esterna del lipopolisaccaride: queste modifiche caricano positivamente la superficie cellulare, che manca di affinità per le polimixine che hanno carica positiva. Il presente lavoro ha lo scopo di evidenziare l'importanza di nuove terapie farmacologiche nel contrastare l'antibiotico resistenza. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati estrapolati dal gestionale del Comitato Etico di un'Azienda Ospedaliero-Universitaria Consorziale le richieste di Cefiderocol negli anni 2020 e 2021 ed è stato analizzato l'esito della terapia sul paziente. **Risultati/Follow up e Risultati:** Tali pazienti presentavano gravi infezioni da Gram-negativi, in particolare 5 su 13 una sovrainfezione batterica in presenza di insufficienza polmonare da SARS-CoV-2, 4 su 13 un'infezione nel sito chirurgico e i restanti 4 hanno riscontrato un'infezione in presenza di un quadro immunocompromesso. Sono stati trattati dapprima con Fosfomicina, Colistina, Teicoplanina, Ampicillina/Sublato, Vancomicina, Daptomicina, Linezolid, Meropenem, Tigeciclina, Ceftazidime/Avibactam e Gentamicina; in seguito, dopo riscontro di resistenza multibatterica basata sull'analisi dell'antibiogramma, e vista l'assenza di alternative terapeutiche registrate, è stato richiesto l'uso compassionevole di Cefiderocol. Per tutti i pazienti è stato adottato un regime posologico di Cefiderocol 2 g/3 volte die e a fine trattamento in tutti i pazienti l'infezione è stata eradicata. **Discussione e Conclusioni:** Cefiderocol è attualmente inserito nella lista dei programmi per uso compassionevole consultabile sul sito AIFA ed ha ricevuto dalla FDA la designazione di prodotto QIDP (Qualified Infectious Disease Product): tale designazione viene data ai prodotti antibatterici destinati a trattare infezioni gravi o potenzialmente letali. L'analisi effettuata evidenzia l'efficacia di Cefiderocol nei confronti di infezioni da Gram-negativi difficili da trattare in una casistica di 13 pazienti altamente eterogenea e che spesso presentava comorbidità complesse. Con tali premesse, coerenti con i dati degli studi clinici, Cefiderocol potrebbe rappresentare una valida alternativa per contrastare l'antibiotico resistenza.

#### A454. L'USO COMPASSIONEVOLLE IN UN COMITATO ETICO UNICO REGIONALE: STUDIO E MONITORAGGIO D'UTILIZZO, D'EFFICACIA E RECUPERO DI RISORSE NEI PAZIENTI CHE NE HANNO USUFRUITO PER L'ANNO 2020

A. MARINOZZI<sup>1</sup>, A.M.P. Mangano<sup>1</sup>, E. Antonicelli<sup>1</sup>, A. Caprodossi<sup>1</sup>, R. Connestari<sup>1</sup>, V. Montesi<sup>1</sup>, M. Ciocce<sup>1</sup>, G. Mazzuferi<sup>1</sup>, D. Di Florio<sup>2</sup>, S. Trillini<sup>2</sup>, V. Papa<sup>2</sup>, L. Patregnani<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ARS\_agenzia Regionale Sanitaria\_PF. Assistenza Farmaceutica Regione Marche, Ancona

<sup>2</sup> Comitato Etico Regione Marche\_AOU Ospedali Riuniti di Ancona, Ancona  
**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'Uso Compassionevole e/o Uso Terapeutico (UT) e/o Accesso Allargato è una modalità di richiesta terapeutica istituzionalmente riconosciuta dal DM del 07/09/2017, nella quale la Farmaceutica mette a disposizione, l'innovazione terapeutica di cui dispone in quella fase in cui viene riconosciuta scientificamente la sua attività ma non ancora registrata e disponibile nel SSN, per quei pazienti che ne potrebbero beneficiare, perché in indicazione e che non hanno al momento alternativa terapeutica nella normale pratica clinica. L'obiettivo dello

studio è quantificare l'uso di questa modalità e l'effettivo riscontro clinico che vi è stato per dimostrare se tale modalità è utilizzata/necessaria/efficace e se nello stesso tempo ha generato un recupero di risorse. **Materiali-metodi/Timeline:** Complessivamente per l'anno 2020 nel CE Unico Regionale sono stati richiesti dai Clinici delle Aziende Sanitarie coinvolte un totale di 155 richieste di UT di cui 87 Maschi 68 Femmine per 10 specialità mediche e 31 molecole suddivisi in: -8(Pz)Allergologia di cui 2(Pz) Dupilimumab; -6(Pz)Cardiologia di cui 6(Pz)Tafamidis; -16(Pz)Ematologia di cui 8(Pz) Alemtuzumab, 4(Pz) Belantamab, 1(Pz) Enasidenib, 4(Pz) Ibrutinib, 1(Pz) Ivosidenib, 1 (Pz) Mogamulizumab, 1(Pz)Polatuzumab, 1(Pz)Ravulizumab e 1(Pz)Venetoclax/Navitoclax; -7(Pz)Fibrosi Cistica di cui 7(Pz)VX445/tez/iva+iva; 46(Pz)Malattie Infettive di cui 1(Pz) Cabotegravir, 3(Pz)Cefiderocol, 41(Remdesivir), 1(Pz) Rilpivirina long acting; -8(Pz)Neuro-Psichiatria Ped di cui 6(Pz)Fenfluramina, 1(Pz)Risdiplam, 1(Pz)Fingolimod; -4(Pz)Neurologia di cui 3(Pz)Siponimod, 1(Pz)Risdiplam; -1(Pz) OncoEmatologia Ped di cui 1(Pz)Romiplostim; -57(Pz) Oncologia di cui 2(Pz)Alpelisib + Fulvestrant, 4(Pz) Cemiplimab, 1 (Pz) Dabrafenib-Trametinib, 8(Pz) Encorafenib + Cetuximab, 1(Pz) Larotrectinib, 7 (Pz) Lorlatinib, 13(Pz) Mococertinib, 6(Pz) Neratinib, 6(Pz) Niraparib, 1(Pz) Nivolumab, 4 (Pz) Olaparib, 2(Pz) TDM-1; -2(Pz) Pneumologia di cui 2(Pz) Beva+ Atezolizumab. **Risultati/Follow up e Risultati:** Delle 155 richieste di UT attivate • 9UT(5.8%) non effettuati per progressione malattia e/o morte paziente; • 29UT(18.7%) hanno avuto un beneficio di PFS per 2-4 mesi; • 32UT(20.7%) hanno avuto un beneficio di PFS per 6-8 mesi; • 21UT(13.6%) hanno avuto un beneficio di PFS per 10-12 mesi; • 15UT(9.7%) risoluzione malattia; • 49UT (31.5%) attualmente ancora in trattamento. Percentuale di attivazione UT 94,1%, con un recupero economico di utilizzo pari a circa € 1.496.000,00 se si fossero considerati tutti trattamenti a carico del SSN. **Discussione e Conclusioni:** Lo studio ha dimostrato, che in una realtà Regionale l'usufruire di questa modalità di richiesta terapeutica è notevolmente applicata e diversificata sia per molecola che per patologia e specialità medica. Presenta un riscontro terapeutico notevole sia per l'adesione che per la riuscita terapeutica, in quanto trattasi di pazienti che non hanno alternativa terapeutica con un ritorno economico consistente in quanto trattamenti innovativi non a carico del SSN.

#### A455. MULTIDISCIPLINARIETÀ E RICERCA: STUDIO RETROSPETTIVO OSSERVAZIONALE MONOCENTRICO DI ADERENZA ED EFFICACIA DELLA PROFILASSI ANTIBIOTICA SU PAZIENTI SOTTOPOSTI A POSIZIONAMENTO DI PROTESI BILIARE

*M. Marcato*<sup>1</sup>, *C. Marengo*<sup>1</sup>, *A. Ricotti*<sup>2</sup>, *F. Forchino*<sup>3</sup>, *H. Bouzari*<sup>3</sup>, *A. Bo*<sup>4</sup>, *F. Vitale*<sup>5</sup>, *A. Briozzo*<sup>5</sup>, *A. Ferrero*<sup>3</sup>, *A. Gasco*<sup>1</sup>, *M.C. Azzolina*<sup>2</sup>

<sup>1</sup> SC Farmacia Ospedaliera - AO Ordine Mauriziano, Torino

<sup>2</sup> SC Direzione Medica di Presidio Ospedaliero - AO Ordine Mauriziano, Torino

<sup>3</sup> SC Chirurgia Generale ed Oncologica - AO Ordine Mauriziano, Torino

<sup>4</sup> SS Controllo di Gestione - AO Ordine Mauriziano, Torino

<sup>5</sup> SC Medicina Interna - AO Ordine Mauriziano, Torino

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il posizionamento di un drenaggio biliare percutaneo o endoscopico è parte integrante del trattamento dell'ittero causato da neoplasie dell'albero biliare o di quelle pancreatiche o da stenosi di natura benigna. La procedura prevede il posizionamento di protesi in grado di superare la stenosi con un intento che può essere terapeutico, palliativo o bridge-to-surgery. Il drenaggio biliare è associato a possibili complicanze (pancreatiti, colangiti, colecistiti, sanguinamento). La letteratura dimostra come nei casi con stasi biliari si abbia una proliferazione batterica a cui frequentemente si associa la presenza di materiale purulento. Nel 2019 è stato redatto un protocollo di profilassi antibiotica che prevede la somministrazione, al posto della cefazolina, di piperacillina/tazobactam (PIP/TAZ) 4,5gx3 in 24h. Obiettivi: valutare l'aderenza alla profilassi antibiotica in termini di principio attivo, posologia e durata prescritti e l'efficacia in termini di giornate di degenza. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati raccolti i dati di pazienti itterici trattati con posizionamento di protesi biliare per via endoscopica e percutanea, ricoverati da gennaio 2018 (T0) a dicembre 2020 (Tend) e sottoposti al posizionamento di protesi biliare. Sono stati considerati i dati relativi alle caratteristiche del paziente, la tipologia della profilassi antibiotica eseguita (molecola, posologia, durata), il decorso post-procedura e la degenza ospedaliera complessiva. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono stati raccolti i dati di 63 pazienti, con una mediana di 71 anni di età [IQR-62.50,77.00], per il 68,3% di genere maschile. Si osserva un incremento statisticamente significativo di aderenza prescrittiva della profilassi nel corso dei 3 anni (29,41%, 56,67% e 75%, p<0.05) relativamente alla posologia e principio attivo. La durata della prescrizione è risultata inappropriata; ciò per discrepanze non intenzionali e/o per la comparsa di febbre nell'immediato post-operatorio con conseguente prosecuzione della terapia. Dal T0 al Tend si evidenzia una riduzione del 50% dell'impiego di molecole ad alto impatto sulla spesa, intesa come la necessità di ricorrere ad antibiotico-terapia mirata. Nei casi (75%) in cui è stata utilizzata la molecola corretta ed il timing appropriato di somministrazione, si è verificata una riduzione delle giornate di degenza pari a 8 giorni. **Discussione e Conclusioni:** L'introduzione del protocollo, la diffusione ed il monitoraggio delle prescrizioni in ambito multidisciplinare hanno permesso una prescrizione appropriata ed una riduzione delle giornate di degenza dal T0 al Tend. Il farmacista di ricerca clinica che svolge la sua attività in equipe nei reparti, si configura come osservatore strategico nell'individuazione di "aree grigie" per le quali sussiste la necessità di progettazione di studi clinici nell'ambito della promozione dell'appropriatezza prescrittiva.

#### A456. IL FARMACISTA OSPEDALIERO COME SOSTENITORE DELLA RICERCA INDIPENDENTE

*E. Laudati*<sup>1</sup>, *R. Campopiano*<sup>1</sup>, *A. Piras*<sup>1</sup>, *R. Digilio*<sup>1</sup>, *D. Pilunni*<sup>1</sup>, *A. De Luca*<sup>1</sup>, *M. Pani*<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La ricerca indipendente, normata dal D.M. 17.12.2004, non è finalizzata e né può essere utilizzata a fini di sviluppo industriale del farmaco. Le risorse degli studi no-profit in genere provengono da bandi nazionali o regionali e sono in genere classificati di fase IV; in caso di indagini di modalità di utilizzo del farmaco al di fuori del label approvato, si possono avere anche studi di fase II o multicentriche di fase III. Il disegno, il coordinamento e l'analisi dei risultati di un clinical trial richiedono il coinvolgimento di un team multidisciplinare rappresentato da Principal Investigator, coordinatori della ricerca (CRC), clinical research associate (CRA) ed altri sperimentatori. In tale Team è coinvolta la figura del farmacista esperto di Ricerca Clinica, garante della qualità delle sperimentazioni. **Materiali-metodi/Timeline:** Le sperimentazioni no profit non sono finalizzate, né possono essere utilizzate, ai fini di sviluppo industriale del farmaco, in quanto i risultati degli studi sono proprietà di Promotori non industriali. Questo studio descrive le sperimentazioni no-profit coordinate dalla Farmacia delle sperimentazioni cliniche, evidenziando l'andamento da inizio 2017 ad oggi. Gli studi attualmente in corso sono classificati per area terapeutica, come percentuale rispetto al totale. Inoltre, è stata condotta una analisi temporale su base annua, per individuare il trend nel periodo in esame. **Risultati/Follow up e Risultati:** La Farmacia delle sperimentazioni cliniche gestisce circa 70 protocolli no-profit, che rappresentano il 13% del numero complessivo dei protocolli attivi presso il Centro di ricerca. Di questi, il 30% sono stati attivati dall'Area della Ginecologia oncologica, il 15% dall'Ematologia, il 13% dall'Oncologia medica, il 9% dall'Area della Chirurgia, il 7% dalle Malattie Infettive, il 7% dalla Gastroenterologia, il 6% dalla Neurologia, e il restante dalla Dermatologia, Pediatria, etc. Nell'anno 2017, sono stati attivati 5 studi, nel 2018 13 studi, nel 2019 18 studi, nel 2020 15 studi, da inizio del 2021 16 studi. Assumendo una proiezione a fine anno 2021 di 30 studi circa, il trend nel periodo esaminato mostra una crescita con aumento di 5 studi l'anno. Fa eccezione il 2020, che mostra una flessione correlata all'emergenza della pandemia Covid-19. **Discussione e Conclusioni:** Se confrontiamo tali dati con il contesto nazionale, si rileva che le sperimentazioni no-profit in Italia sono state 149 nel 2017, 182 nel 2018 e 156 nel 2019 (il dato del 2020 non è ancora disponibile). Dal confronto emerge che la curva di crescita a livello nazionale è quasi piatta, a differenza di quanto osservato presso il nostro Centro.

#### A457. IMMUNOTERAPIA FORNITA COME TERAPIA STANDARD NEI TRIALS CLINICI SUL MELANOMA METASTATICO: COSTI EVITATI RELATIVI AL FARMACO IN UN CENTRO ONCOLOGICO

*C. Jemos*<sup>1</sup>, *A. Scalzo*<sup>1</sup>, *M. Figurelli*<sup>2</sup>, *M. Milani*<sup>1</sup>, *D. Malengo*<sup>1</sup>, *J. Villa*<sup>1</sup>, *D. Cimino*<sup>1</sup>, *E. Omodeo Salè*<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Divisione di Farmacia Ospedaliera-Istituto Europeo di Oncologia di Milano IRCCS, Milano

<sup>2</sup> Facoltà di Farmacia - Università degli Studi di Milano, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La sperimentazione clinica in oncologia rappresenta un'opportunità clinica per i pazienti, ma anche economica. Oltre ai pagamenti previsti per le prestazioni e per gli esami, gli sponsor forniscono, nei casi previsti dalla norma, la terapia standard di associazione che non viene a gravare sui costi SSN e rappresenta un valore aggiunto spesso non valorizzato. In questa valutazione monocentrica l'obiettivo principale è quantificare i rimborsi SSN evitati per l'immunoterapia standard nel setting del melanoma metastatico. **Materiali-metodi/Timeline:** La valutazione adotta la prospettiva del SSN per quantificare nel periodo compreso tra gennaio 2020 e aprile 2021 il valore economico corrispondente ai rimborsi evitati di immunoterapici forniti come terapia standard in trials clinici. Gli studi sperimentali sono stati selezionati secondo i seguenti criteri: setting di melanoma metastatico in pazienti naive ad immunoterapia; trattamento con immunoterapici come terapia standard associata al trattamento sperimentale principale; immunoterapia fornita dallo sponsor. Dai database aziendali sono state rilevate e confrontate, per il medesimo periodo e per il medesimo setting di pazienti, le somministrazioni di immunoterapici rimborsate in SSN e le somministrazioni effettuate nell'ambito dei trials selezionati. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono stati individuati 5 trials clinici rispondenti ai criteri di selezione, di questi uno non ha arruolato pazienti nel periodo considerato. Negli altri 4 trials sono stati trattati un totale di 40 pazienti per 407 somministrazioni con un tempo medio di trattamento di 197,1 giorni. Nel medesimo periodo sono stati trattati, in regime SSN, 73 pazienti per un totale di 605 somministrazioni e una durata media di trattamento di 197,67 giorni. Di questi pazienti, 45 sono stati trattati con Nivolumab e 28 con Pembrolizumab. I 113 pazienti trattati (trial più SSN) provengono per il 42,86% da Regione Lombardia, per il 53,57% extra regione e per il 3,57% dall'estero. Il valore totale di Nivolumab rimborsato nel periodo è pari a 1'139'811,8€, mentre per Pembrolizumab è 771'805,44€. Le somministrazioni con farmaco fornito dallo sponsor rappresentano il 39,55% del totale ed il 35,4% dei pazienti trattati. Distribuendo i pazienti in base alla attribuzione dei trattamenti commerciali tra Nivolumab e Pembrolizumab, si ottiene che l'impiego dei farmaci sperimentali ha prodotto un risparmio per il SSN di 1'046'695,99€. **Discussione e Conclusioni:** Il valore, in termini di rimborsi non erogati dal SSN per farmaci forniti nell'ambito di sperimentazione e che i pazienti avrebbero comunque assunto, rappresenta per l'immunoterapia nel melanoma metastatico il 54,75% della spesa avuta nel periodo considerato ed un risparmio in termini di rimborsi non erogati dal SSN del 35,38%.

#### A458. LA SPERIMENTAZIONE CLINICA COME INDICATORE PREDITTIVO DELLE AREE DI SPESA FUTURA: ANALISI DELLE SPERIMENTAZIONI ATTIVATE IN UN CENTRO ONCOLOGICO

*C. Jemos*<sup>1</sup>, *D. Cimino*<sup>1</sup>, *M. Milani*<sup>1</sup>, *M. Figurelli*<sup>2</sup>, *A. Scalzo*<sup>1</sup>, *E. Omodeo Salè*<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Divisione di Farmacia Ospedaliera - Istituto Europeo di Oncologia di Milano, Milano

<sup>2</sup> Facoltà di Farmacia - Università degli studi di Milano, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La sperimentazione clinica,

oltre a rappresentare una opportunità terapeutica, ha anche importanti implicazioni economiche. Studiare il case-mix degli studi attivi può essere un utile strumento predittivo di incrementi di costi futuri in specifici ambiti terapeutici per l'ingresso di farmaci innovativi nella pratica clinica. L'obiettivo dello studio è identificare le aree terapeutiche, i target e le tipologie di principi attivi che potrebbero avere maggiore impatto sui budget ospedalieri in oncologia. **Materiali-metodi/Timeline:** Tra gli studi clinici presso la nostra struttura, sono stati selezionati i 100 studi farmacologici più recentemente attivati che abbiano generato almeno un trattamento nell'ultimo anno. Attraverso i database della farmacia, i protocolli clinici ed i pharmacy manual, sono stati estrapolati dati relativi a: principi attivi, target molecolari, patologia target, fase, disegno dello studio e altre informazioni definite precedentemente in un data-set. I dati sono stati analizzati in termini quantitativi identificando 3 indicatori principali: sperimentazioni per patologia, numero di studi di combinazione, target molecolari più rappresentati. Altri indicatori secondari sono stati considerati nell'analisi. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il numero totale degli studi attivi è 645, di questi, 225 studi hanno generato almeno un trattamento nell'ultimo anno. Tra i 225 studi attivi sono stati presi in considerazione gli ultimi 100 approvati in ordine cronologico. In totale sono stati identificati 115 principi attivi differenti di cui 10 sono anticorpi coniugati ad antiblastici. Le prime tre macro-patologie rappresentate sono: 16% carcinoma mammario; 14% carcinoma polmonare; 8% linfomi. Le sotto categorie patologiche principali sono carcinoma mammario ER+HER- ed il NSCLC. I target molecolari più rappresentati sono per il 42% relativi all'immunoterapia, dei quali il 78,6% in terapia di combinazione ed il 35,7% combinati con altri immunoterapici. Complessivamente il 68% degli studi prevede una strategia di combinazione. Gli studi di fase I sono il 9%, fase I/II 10%, fase II 35% e fase III il 46%. Il 39% degli studi ha come oggetto almeno un farmaco non commercializzato. La somministrazione endovenosa rappresenta ancora una quota consistente della ricerca in oncologia (57,4% dei principi attivi), mentre la chemioterapia con antiblastici rimane principalmente come terapia associata. **Discussione e Conclusioni:** La combinazione multitarget in immunoterapia rappresenta il cluster più significativo con la prospettiva di un aumento di costi e di indicazioni. Carcinoma mammario e polmonare sono due aree patologiche storicamente molto rappresentate nel nostro istituto, mentre possiamo aspettarci incrementi significativi di spesa nel gruppo dei linfomi. Gli anticorpi coniugati ad antiblastici rappresentano l'8,7% dei principi attivi studiati nei trial inclusi nell'analisi.

#### A459.

### INDISPONIBILITÀ DI CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM E IMPATTO SULLE RICHIESTE DI USO TERAPEUTICO DI CEFIDEROCOL IN UNA REALTÀ LOMBARDA

M. Gelmi<sup>1</sup>, E. Tratta<sup>1</sup>, E. Festa<sup>1</sup>, F. Guarneri<sup>1</sup>, D. Paganotti<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** A fine dicembre 2020 è stato disposto un ritiro cautelativo di fiale di ceftolozano/tazobactam, con conseguente carenza del prodotto presso le farmacie ospedaliere. Si è creata quindi una situazione di indisponibilità di un antibiotico essenziale per la terapia di infezioni causate da organismi multiresistenti. Dal 2020 è attivo, ai sensi del DM 07/09/2017, un programma di uso terapeutico di cefiderocol, cefalosporina siderofora indicata per il trattamento di infezioni causate da organismi aerobi Gram-, con evidenza o sospetto di resistenza ai carbapenemi, in pazienti adulti privi di appropriate alternative terapeutiche. L'obiettivo è quello di analizzare come la carenza di un antibiotico indispensabile abbia influito sulle richieste di uso terapeutico in una realtà lombarda. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono state prese in considerazione le richieste di cefiderocol, per uso terapeutico, valutate dal Comitato Etico (CE) nei primi 4 mesi del 2021, estraendole dal programma gestionale in uso ed è stato valutato l'impatto di tali richieste rispetto alla totalità delle richieste di uso terapeutico valutate nello stesso periodo. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel periodo Gennaio-Aprile 2021 sono pervenute per valutazione, da parte del Comitato Etico, 11 richieste di uso terapeutico di cefiderocol, pari a circa il 19% degli usi terapeutici valutati nel primo quadrimestre del 2021. Nonostante la puntuale collaborazione di tutte le parti coinvolte, e la disponibilità di modulistica standard messa a punto grazie alla collaborazione dei farmacisti, il tempo che intercorre tra la decisione del clinico di prescrivere cefiderocol e l'effettiva disponibilità del farmaco è di alcuni giorni, tempistica spesso non compatibile con la gravità del quadro clinico del paziente. **Discussione e Conclusioni:** La numerosità delle richieste pervenute nel primo quadrimestre 2021 testimonia come l'opportunità di prescrivere cefiderocol nell'ambito di un programma di uso terapeutico abbia permesso di far fronte alla carenza di ceftolozano/tazobactam. Dal momento che i pazienti per cui viene richiesto il farmaco si trovano in condizioni critiche, ed hanno la necessità di iniziare tempestivamente la terapia, sarebbe auspicabile una semplificazione dell'iter di approvvigionamento, per esempio permettendo, come successo in casi analoghi, la detenzione presso le farmacie ospedaliere di fiale per un ciclo completo di terapia, in deroga a quanto previsto dal DM 07/09/2017, in modo che il paziente possa iniziare la terapia non appena disponibile il parere del CE. **Bibliografia:** DM 07/09/2017 - Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica; Nota Informativa Importante AIFA del 23/12/2020. Richiamo volontario globale: Zerbaxa 1 g/0,5 g polvere per concentrato per soluzione per infusione a base di ceftolozano solfato / tazobactam sodico.

#### A460.

### RICERCA CLINICA: QUANTITÀ UGUALE QUALITÀ? IL RUOLO DEL COMITATO ETICO

G.V. Faitelli<sup>1,3</sup>, M. Brachet Cota<sup>1,3</sup>, A. Ucciario<sup>2,3</sup>, A. Pisterna<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Scuola di Specialità in Farmacia Ospedaliera, Novara

<sup>2</sup> AOU Maggiore della Carità, Novara

<sup>3</sup> Comitato Etico Interaziendale, Novara

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La ricerca clinica coinvolge

diversi attori, tra cui i Comitati Etici (CE). Il CE di un'Azienda Ospedaliera Universitaria svolge le funzioni di pubblica garanzia su aspetti etico-scientifici con personale spesso non di ruolo e/o adeguatamente formato. È aumentato negli anni il numero di studi clinici (SC) sottoposti a valutazione (ultimo quadriennio +30%). I principali fattori che guidano la generazione di valore nella ricerca sono la qualità dei dati prodotti e i tempi di ottenimento degli stessi. Pertanto, in ottemperanza alla normativa, è stato avviato il monitoraggio degli studi clinici (SC) e degli usi terapeutici (UT) approvati e del loro stato di avanzamento (SA). Per gli UT, un farmacista della Segreteria Tecnico-Scientifica (STS) ha contattato i medici, per recuperare informazioni di esito sui singoli pazienti. Per gli SC, gli aggiornamenti derivano dalle comunicazioni spontanee dei PI/promotori. **Materiali-metodi/Timeline:** Periodo 2017-2020: un database presso il CE contiene gli studi, suddivisi in SC (osservazionali e sperimentali) e UT. Gli stati di avanzamento considerati per gli SC sono: apertura arruolamento, n. pazienti arruolati, eventi avversi seri, conclusione dello studio, pubblicazioni scientifiche; per gli UT: inizio/fine trattamento, eventuale interruzione/motivazione, n. somministrazioni, eventi avversi. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel quadriennio sono stati approvati 786 protocolli (683 SC, di cui 40% sperimentali; 106 UT). Per meno del 20% degli SC sono pervenuti dai PI stati di avanzamento. Dall'analisi di quelli ricevuti: più della metà non ha arruolato pazienti, solo 68 si sono conclusi, nessuno ha inviato pubblicazioni scientifiche. Viceversa, per tutti gli UT sono pervenuti aggiornamenti, a seguito del monitoraggio attivo del farmacista: 90 sono stati realmente avviati, dei quali 24 interrotti (9 per decesso, gli altri per eventi avversi/progressione), 28 si sono conclusi, con prosecuzione del farmaco in regime SSN per ottenimento della rimborsabilità. **Discussione e Conclusioni:** Ormai sempre più riviste scientifiche richiedono per la pubblicazione di una ricerca l'approvazione del CE, per il quale è cresciuto il carico di lavoro. Con quasi l'80% degli SC che non sono riusciti, apparentemente, a rispettare i tempi di arruolamento, è fondamentale strutturare un approccio mirato di raccolta dati, per valutare se realmente i centri non abbiano arruolato pazienti, oppure se è mancata la catena di informazione al CE. Per gli UT, infatti, il supporto del farmacista ha permesso di tracciare tutto l'iter terapeutico. I decreti attuativi della Legge 3/2018, a fronte della riduzione del numero dei CE, dovranno necessariamente prevedere l'incremento di professionisti formati/di ruolo, in forza alle STS, con competenze specialistiche e trasversali.

#### A461.

### NUOVA TERAPIA TOPICA NEI CONFRONTI DI CHERATITI BATTERICHE SEVERE

M.G. DONADU<sup>1</sup>, A. Sias<sup>2</sup>, C. Ruii<sup>2</sup>, C. Mattana<sup>3</sup>, M.G. Mattu<sup>3</sup>, R. Argiolas<sup>3</sup>, G. Gaddari<sup>3</sup>, F. Carta<sup>3</sup>, S. Serra<sup>3</sup>, M. Fiamma<sup>3</sup>, G. Carmelita<sup>2</sup>, A. Pinna<sup>4</sup>, S. Zanetti<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Chimica e Farmacia, Università di Sassari

<sup>2</sup> Struttura Complessa di Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Sassari

<sup>3</sup> Laboratorio microbiologia clinica /Patologia Clinica Ospedale San Francesco, Nuoro

<sup>4</sup> Clinica Oculistica, AOU Sassari, Scienze mediche, chirurgiche e sperimentali, Università degli Studi di Sassari

<sup>5</sup> Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di Sassari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Le cheratiti batteriche richiedono una pronta diagnosi e un adeguato trattamento in quanto una mancata risoluzione dell'infezione può portare, in casi severi, a perforazione corneale ed endoftalmite, sebbene anche un successo terapeutico (guarigione dall'infezione) comporti facilmente una compromissione visiva da cicatrici corneali o astigmatismo irregolare. La severità dell'infezione dipende dalla virulenza del microorganismo che l'ha causata e dalla presenza di eventuali comorbidità, sia sistemiche che locali (superficie oculare). I traumi, primi fra tutti quelli associati all'utilizzo di lenti a contatto (LAC), rappresentano il principale fattore di rischio: gli stafilococchi, in particolare lo *Staphylococcus aureus* fra i gram-positivi e lo *Pseudomonas aeruginosa* fra i gram-negativi risultano i più comuni microrganismi coinvolti nelle cheratiti batteriche severe. L'obiettivo dello studio è quello di valutare l'attività e l'efficacia di nuovi colliri a base di Vancomicina e Tobramicina nei confronti di cheratiti batteriche severe. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati preparati dei colliri antibiotici rinforzati off-label approvati dalla Commissione Terapeutica Aziendale a base di Vancomicina (50 mg/ml) e Tobramicina (90 mg/6.5ml) tali formulazioni sono state preparate seguendo le Good Manufacturing Practice dal laboratorio di preparazioni sterili e parenterali. Sono stati eseguiti i test di sterilità e stabilità e Time-Kill Kinetics nei confronti di ceppi di riferimento ATCC e clinici d'isolamento oculare. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dai dati si evidenzia una ottima attività dei colliri rinforzati a base di Vancomicina nei confronti di Ceppi di *Staphylococcus aureus* già dopo 15 min mentre la Tobramicina ha esplicato nei confronti di *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli* un'attività battericida dopo 10 min. Buona stabilità ed efficacia sino a 14 giorni. **Discussione e Conclusioni:** Tra i batteri identificati, nessuno è risultato resistente a nessuno dei due colliri antibiotici rinforzati preparati dalla Farmacia Ospedaliera. Questi colliri hanno consentito un trattamento rapido ed efficace dei pazienti e il miglioramento della loro acuità visiva prima ancora di identificare i batteri. **Bibliografia:** - Pinna A, Donadu MG, Usai D, Dore S, Boscia F, Zanetti S. In Vitro Antimicrobial Activity of a New Ophthalmic Solution Containing Hexamidine Diisethionate 0.05% (Keratosept). *Cornea*. 2020 Nov;39(11):1415-1418. doi: 10.1097/ICO.0000000000002375. - Pinna A, Donadu MG, Usai D, Dore S, D'Amico-Ricci G, Boscia F, Zanetti S. In vitro antimicrobial activity of a new ophthalmic solution containing povidone-iodine 0.6% (IODIM®). *Acta Ophthalmol*. 2020 Mar;98(2):e178-e180. doi: 10.1111/aos.14243.

#### A462.

### INFORMATIZZAZIONE DELLA GESTIONE DEL CAMPIONE SPERIMENTALE COME NUOVA FRONTIERA DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA

F. DI SANTI<sup>1</sup>, I. CRECCHI<sup>1</sup>, V.S. DI VICO<sup>2</sup>, L. SAURO<sup>2</sup>, S. SACCOCCIO<sup>1</sup>, R. ANGELUCCI<sup>2</sup>, V. ROSAFIO<sup>2</sup>, A. CORZANI<sup>2</sup>, V. SIMARI<sup>1</sup>, J. MONZILLO<sup>2</sup>, A. DONADIO

<sup>1</sup>, D. IOZZI <sup>1</sup>, A. TARANTINO <sup>1</sup>, M.G. ROSSETTI <sup>1</sup>, M.T. BIANCO <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese, Siena

<sup>2</sup> Scuola Di Specializzazione In Farmacia Ospedaliera, Università Di Siena, Siena

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La sicurezza e l'affidabilità sono parametri fondamentali nella conduzione di uno studio clinico e l'informatizzazione può ridurre significativamente uno dei maggiori rischi: l'errore umano. La gestione informatizzata degli studi migliora il rispetto del protocollo e ne identifica le deviazioni. La sperimentazione clinica infatti, sta cambiando, si sta orientando verso studi a disegno sempre più complicato, difficili da seguire attraverso una gestione cartacea. L'innovazione tecnologica, che caratterizza oggi tutta la medicina moderna, offre un valore aggiunto significativo alla qualità dei risultati ottenuti, a tutto vantaggio dell'efficacia dei trattamenti e del miglior outcome clinico. Obiettivo del presente lavoro è dimostrare come l'informatizzazione del campione sperimentale attraverso sezione apposita presente in un software di gestione sia una prerogativa essenziale nella prevenzione degli errori in ambito ospedaliero, per la tutela finale del paziente e come allo stesso tempo possa determinare anche una razionalizzazione delle risorse umane e la facilitazione dei rapporti con lo sponsor. **Materiali-metodi/Timeline:** Per raggiungere l'obiettivo, sono stati presi in considerazione tutti gli schemi sperimentali inseriti all'interno del gestionale informatico dedicato ed in particolar modo quelli movimentati dal 01/01/2020 al 31/12/2020 sia in entrata che in uscita in termini di allestimenti e di flaconi usati. **Risultati/Follow up e Risultati:** Attraverso l'estrazione cumulativa di tutti i carichi di farmaco ricevuto e movimentato dal 01/01/2020 al 31/12/2020, è emerso che: - Sono stati movimentati 14 schemi sperimentali; - Sono stati ricevuti 1331 flaconi; - Sono state allestite 384 preparazioni per un complessivo di 1667 flaconi usati, considerando anche la giacenza al 31/12/2020. **Discussione e Conclusioni:** Il razionale alla base dell'uso delle tecnologie non è la sostituzione degli esseri umani, bensì il miglioramento delle loro prestazioni. La gestione informatizzata determina una riduzione dell'80% dell'uso dei documenti cartacei associati normalmente alla gestione delle sperimentazioni cliniche ed un'ottimizzazione delle risorse umane: in pochi e semplici passaggi è possibile reperire tutte le informazioni essenziali per la conduzione di uno studio. La diffusione di tali sistemi di gestione in ambito sperimentale è alla base sia di un aumento degli standard di qualità di preparazione dei farmaci sia di una maggiore "appetibilità" da parte degli sponsor a condurre nuove sperimentazioni. Una gestione totalmente informatizzata e tracciabile, ne semplifica di molto il monitoraggio a garanzia di risultati rigorosi ed attendibili, ed inoltre standardizza e limita tutte le richieste che lo sponsor può avanzare nei vari centri e che di solito sono vincolate alle procedure aziendali.

## 2.14. FARMACEUTICA TERRITORIALE E CRONICITÀ

A463.

### CANNABIS AD USO TERAPEUTICO: MONITORAGGIO DELLE PRESCRIZIONI IN REGIME SSR IN UN'AZIENDA ULSS DELLA REGIONE VENETO

G. Zanotti <sup>1</sup>, A. Bin <sup>1</sup>, A. Romania <sup>1</sup>, R. Pirolo <sup>1</sup>, S. Zardo <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servizio Farmaceutico Territoriale ULSS 3, Venezia

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La prescrizione di Cannabis ad uso medico in Italia riguarda il trattamento di diverse patologie, quando le terapie standard siano risultate inefficaci o non tollerabili. Con DGR 1428/2016, la Regione Veneto ha definito le indicazioni terapeutiche dei cannabinoidi erogabili a carico del Servizio Sanitario Regionale (SSR), individuando gli specialisti autorizzati alla redazione del Piano Terapeutico (PT). Tali indicazioni sono state ampliate dalla DGR 750/2019, con l'aggiornamento della scheda di monitoraggio (SM) del paziente, da compilare contestualmente ad ogni prescrizione. Obiettivo del lavoro è descrivere la coorte di pazienti (pz) in terapia con cannabinoidi, analizzare l'andamento prescrittivo e i dati di spesa dei trattamenti, considerando anche l'aggiornamento normativo del 2019. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati analizzati PT, schede di monitoraggio e ricette spedite nel periodo 2018-2020 relativi ai pz in terapia con cannabinoidi a carico SSR, implementando un database excel dalle schede cartacee dei pz residenti presso un'Azienda ULSS della Regione Veneto. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel triennio 2018-2020 il n° di pz trattati è passato da 30 nel 2018 (n° PT 65, SM pervenute rispetto a n° ricette 92%, Maschi [M] 50%, pz Malattia Rara [MR] 20%), a 43 nel 2019 (+43%, n° PT 121, SM 89%, M 54%, pz MR 40%), a 65 nel 2020 (+51%, n° PT 157, SM 99%, M 46%, pz MR 31%), con un andamento analogo per le prescrizioni: 102 vs 229 vs 380. La compliance del pz alla terapia risulta ottima nel 90% ca dei casi per i primi due anni, fino al 99% per l'ultimo. Nel 2020, i pz (n.14) affetti da Sclerosi Multipla è quadruplicato rispetto al 2018 (n.3), così come i pz affetti da dolore neuropatico cronico sono aumentati del 115%. Rispetto alle nuove indicazioni rimborsabili, nel 2020 sono pervenuti 2 PT per 2 pz (1 naive). L'estratto oleoso rappresenta l'82% delle prescrizioni nel 2020, seguito da cartine per decotto (10%) e per inalazione (8%). Il trend in crescita di pz e prescrizioni si riflette nell'aumento della spesa: € 7.272 (MR € 1.511) nel 2018, € 16.565 (MR € 5.445) nel 2019 e € 43.276 (MR € 10.471) nel 2020. **Discussione e Conclusioni:** I dati emersi mostrano un crescente impiego della cannabis terapeutica a carico SSR, in particolare nel trattamento del dolore neuropatico cronico, ad indicare una maggiore consapevolezza prescrittiva dei medici e un buon controllo della sintomatologia, favorito probabilmente dall'elevata compliance del pz alla terapia. Fondamentale risulta la costante collaborazione medico-farmacista nel percorso prescrittivo e di monitoraggio delle terapie.

A464.

### PERSISTENZA E ADERENZA AI FARMACI PER LO SCOMPENSO CARDIACO IN DISTRIBUZIONE DIRETTA NEL QUADRIENNIO 2017-2020

F. MORTILLARO <sup>1</sup>, A. RIBAUDO <sup>1</sup>, G.M. SAGONA <sup>1</sup>, I. UOMO <sup>2</sup>, M. PASTORELLO <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Università Degli Studi Di Palermo - Scuola Di Specializzazione, Palermo

<sup>2</sup> ASP Palermo - Dipartimento Farmaceutico, Palermo

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** In aggiunta alle numerose terapie autorizzate in Italia per lo scompenso cardiaco, dal 2017 è stato immesso in

commercio il sacubitril-valsartan, farmaco esclusivo di seconda linea, con determinati requisiti di eleggibilità e prescrizione su Registro AIFA. Ai criteri nazionali la Regione Sicilia ha aggiunto l'obbligatoria verifica sull'aderenza del paziente alla prima linea di terapia, da parte delle ASP di residenza. Scopo dello studio è stato verificare l'aderenza e la persistenza a tre anni, e al contempo monitorare le terapie assunte a seguito di interruzione precoce del trattamento. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati estrapolati: - i dati relativi alle erogazioni in distribuzione diretta per 1178 pazienti. - i dati relativi alle erogazioni di farmaci per scompenso cardiaco ad ATC C, in classe A in farmaceutica convenzionata, per i soli 99 pazienti non aderenti nel 2020. Sono stati ovviamente esclusi i pazienti che hanno interrotto il trattamento per decesso. **Risultati/Follow up e Risultati:** L'aderenza al trattamento nel quadriennio 2017-2020 complessivamente risulta alta (84% dei pazienti assume la terapia regolarmente per almeno un anno). La nostra analisi sulla persistenza ha dimostrato che a 3 anni ben 151 pazienti rimangono in trattamento (media di 40 mesi). Dalla verifica dei dati relativi al 2020, dei trattamenti prelevati in farmaceutica convenzionata da parte dei 99 pazienti che hanno interrotto il sacubitril valsartan, è stato rilevato che il 24% ha ripreso la terapia precedentemente assunta a base di sartano o ace-inibitore. - il 76% ha compiuto uno switch ad altra terapia (beta-bloccanti – diuretici – calcio antagonisti) Una percentuale non significativa ha interrotto tutte le terapie a causa della pandemia da Covid-19, ma non risulta decesso. Nessuna ADR è stata registrata nel periodo osservato a sacubitril. **Discussione e Conclusioni:** Dai dati analizzati è emerso che l'aderenza al trattamento è elevata, come anche la persistenza. Tale risultato potrebbe essere imputato alla distribuzione diretta del medicinale, garanzia di continuità terapeutica, malgrado l'emergenza sanitaria in atto, grazie all'attivazione delle consegne domiciliari. Tale canale, diversamente da quanto accade per la convenzionata, consente un maggiore controllo da parte del farmacista che si traduce in una conseguente maggiore aderenza e persistenza da parte del paziente. Sono in atto delle verifiche sui pazienti che hanno ripreso la terapia precedente, mediante audit con i clinici specialisti, per indagare le cause di tale fenomeno, seppur marginale.

A465.

### MODALITÀ APPLICATIVE DELLA VERIFICA NELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA NELL'AMBITO DELLA LEGGE 425/96: L'ESPERIENZA DI UN' AZIENDA ULSS VENETA

U. Gallo <sup>1</sup>, S. Pinato <sup>1</sup>, B. Pari <sup>1</sup>, X. Taci <sup>2</sup>, E. Svegliati <sup>2</sup>, G. Zanchetta <sup>2</sup>, N. Realdon <sup>2</sup>, G. Vitturi <sup>2</sup>, O. Roncato <sup>2</sup>, F. Bano <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servizio Farmaceutico Territoriale AULSS6, Padova

<sup>2</sup> Università degli Studi di Padova, Padova

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La Legge 425/96 stabilisce che è compito delle Aziende Ulss curare l'aggiornamento dei medici ed effettuare controlli obbligatori per assicurare che i farmaci prescritti a carico SSN siano conformi alle condizioni e alle limitazioni previste dall'AIFA. Nel Veneto, la normativa prevede inoltre l'istituzione di un'apposita Commissione locale. Obiettivo del lavoro è descrivere la metodologia adottata dalla Commissione di un'Azienda ULSS veneta e la tipologia di controlli effettuati. **Materiali-metodi/Timeline:** A seguito della riorganizzazione aziendale, nel mese di settembre 2020, è stata istituita la nuova Commissione multidisciplinare le cui attività di Segreteria sono state poste in carico all'UOC Assistenza Farmaceutica. La Commissione si è dotata di un Regolamento e di un Piano annuale dei controlli (PAC). Tale Piano prevede due tipologie di controlli: prescrizioni off-label a carico SSN e analisi dei medici che si scostano dal 90% della media aziendale per farmaci con nota AIFA (es. nota 1/48, 13, ecc.). Tutte le prescrizioni, erogate in regime di convenzionata, verranno estratte dal DWH regionale ed analizzate attraverso MS Access. **Risultati/Follow up e Risultati:** Per l'anno in corso, il PAC prevede le seguenti tipologie di controlli sulle prescrizioni erogate in convenzionata: 1. antidiuretici in donne; 2. finasteride in maschi con età <40 anni; 3. brivudina (2° ciclo di terapia); 4. farmaci della Nota 75 senza PT; 5. isotretinoina in pazienti >40 anni; 6. quetiapina 25 mg in soggetti con età >65 anni; 7. EBPM e nimesulide/ketoralac utilizzate per durate superiori a quelle riportate nell'RCP; 8. medici che si scostano dalla media prescrittiva aziendale per inibitori di pompa. Per quanto riguarda i primi quattro controlli ad oggi effettuati (periodo 2019 - 1° sem. 2020), sono state analizzate 579 ricette prescritte da 111 medici a favore di 98 pazienti. Le prescrizioni sono state successivamente estratte ed è stata inviata formale richiesta al medico sulle motivazioni a sostegno della ricettazione SSN. Le risposte verranno valutate dalla Commissione per le decisioni del caso (es. addebito, richiamo formale del medico, ecc.). I controlli hanno inoltre rappresentato un'occasione per trasmettere delle note relative alla sicurezza d'uso dei farmaci a tutti i medici dell'Azienda ULSS. **Discussione e Conclusioni:** Per ottemperare agli adempimenti della L. 425/96 la Commissione si è dotata di uno specifico regolamento e di un PAC, stabilendo così criteri oggettivi per l'analisi delle prescrizioni non appropriate al fine di evidenziare quelle aree terapeutiche che necessitano di una maggiore informazione verso la classe medica, in considerazione delle indicazioni registrate e del profilo di sicurezza. **Bibliografia:** Legge 425/96

A466.

### APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA NEL PAZIENTE ANZIANO ALLA LUCE DEI CRITERI DI BEERS

L. RUFFOLO <sup>1</sup>, I. SCONZA <sup>2</sup>, B. PIRO <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi Magna Graecia, Catanzaro

<sup>2</sup> Ufficio Farmacovigilanza, Azienda Sanitaria Provinciale, Cosenza

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** I criteri Beers possono rappresentare uno strumento a supporto del clinico utile per una scelta sicura dei trattamenti da prescrivere nei soggetti anziani. Numerosi studi dimostrano che le reazioni avverse da farmaci si manifestano in media con il doppio della frequenza negli over65, provocando in circa il 20% dei casi ospedalizzazione. È stata effettuata una analisi, sulla base dei criteri Beers, delle prescrizioni nei pazienti over65 afferenti alla nostra ASP, con

lo scopo di verificare lo stato dell'arte e darne riscontro ai prescrittori attraverso una informazione mirata che ha l'obiettivo di supportare i clinici nel migliorare la qualità dell'assistenza nei pazienti anziani. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono state estratte dal database aziendale 6.230.140 prescrizioni del 2020 riferite ai pazienti over65 afferenti ai 6 distretti dell'ASP(307.966 assistiti) e sono state analizzate quelle potenzialmente inappropriate in base ai criteri Beers. È stata effettuata una suddivisione per classi terapeutiche(ATC secondo livello), individuando quelle con il più alto numero di prescrizioni, nonché i principi attivi specifici. I dati sono stati utilizzati per la stesura di una nota informativa ad hoc. **Risultati/Follow up e Risultati:** Circa il 10%(31.101) degli assistiti over65 presenta nel 2020 almeno una prescrizione di farmaci inappropriati secondo i criteri Beers, per un totale di 147.011 prescrizioni. Nel 24,9%(36.544) dei casi si tratta di prescrizioni di antipertensivi(ATC:C02), in particolare alfa antagonisti della lista dei farmaci/classi farmacologiche potenzialmente lesive per la maggioranza degli anziani indipendentemente dalle condizioni cliniche: doxazosina(31.744 prescrizioni riferite a 5.400 pazienti), clonidina(4.772 prescrizioni per 592 pazienti) e metildopa(28 prescrizioni per 13 pazienti). Seguono i FANS(M01), con un totale di 21.721(14,8%) prescrizioni, il cui uso nell'anziano è da considerarsi potenzialmente pericoloso soprattutto in determinate condizioni cliniche quali scompenso cardiaco e insufficienza renale cronica: piroxicam(8.754 prescrizioni riferite a 5.687 pazienti), ketorolac(7.101 prescrizioni per 4.610 pazienti), naproxene(4.092 prescrizioni per 2.822 pazienti) e indometacina(1.774 prescrizioni per 1.063 pazienti). Risultano inoltre 21.422(14,6%) prescrizioni di spironolattone riferite a 3.358 pazienti; i diuretici risparmiatori di potassio dovrebbero essere evitati/prescritti in dosaggio ridotto nel paziente anziano con insufficienza renale, per evitare iperpotassiemia e iponatremia. **Discussione e Conclusioni:** Sulla base dei risultati ottenuti è stata redatta una nota informativa di sintesi degli indicatori di inappropriatezza prescrittiva nei pazienti over65, con particolare riferimento alle categorie identificate come maggiormente critiche(antipertensivi e FANS), individuando potenziali rischi terapeutici col risultato atteso di ridurre notevolmente la frequenza di prescrizioni inappropriate tra i pazienti over65 afferenti alla nostra ASP.

#### A467.

### VALUTAZIONE DELLA CONSAPEVOLEZZA E DELL'ADERENZA TERAPEUTICA E RILEVAZIONE DELLA MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE ORALI NEI PAZIENTI ANZIANI POLITRATTATI PRESSO UN AUSL DELL'EMILIA-ROMAGNA

*L. Rossi<sup>1</sup>, M.S. Romio<sup>1</sup>, M. Faccioli<sup>1</sup>, C. Sacripanti<sup>1</sup>, D. Savini<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Azienda USL di Bologna, Bologna

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Numerose evidenze mostrano l'aumentata prevalenza di prescrizione di farmaci potenzialmente inappropriati nei pazienti anziani, soprattutto in caso di multimorbilità e politerapia. Inoltre, la variazione dei parametri farmacocinetici e farmacodinamici nell'anziano espone ad un aumentato rischio di interazioni, reazioni avverse e uso inappropriato di farmaci. La Raccomandazione Ministeriale n°19 interviene sul tema dell'alterazione delle forme farmaceutiche originali(FFO), in quanto una corretta somministrazione del farmaco è essenziale per garantire una terapia sicura ed efficace. Le FFO solide sono ampiamente utilizzate nella pratica clinica; tuttavia, nell'anziano esistono situazioni, come disfagia o difficoltà di deglutizione, in cui anche la somministrazione orale dei medicinali nella pratica clinica può rappresentare un challenge farmaceutico. Scopo del lavoro è valutare la manipolazione delle FFO solide in pazienti anziani politrattati, il miglioramento dell'uso appropriato e sicuro di farmaci, rafforzando la consapevolezza delle terapie assunte e favorendone l'aderenza, e la segnalazione di sospette reazioni avverse a farmaci(ADR).

**Materiali-metodi/Timeline:** Lo studio è stato condotto attraverso la somministrazione da parte del Farmacista di un questionario ai pazienti anziani-over65, politrattati(numero di farmaci maggiore-uguale5), afferenti a un campione di ambulatori di Distribuzione Farmaci dell'Azienda. Il questionario è volto a comprendere le informazioni relative alla consapevolezza e all'aderenza alla terapia, alla sua manipolazione e alle eventuali sospette ADR, successivamente segnalate tramite Vigifarmaco. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel periodo febbraio2020-marzo2021 sono stati raccolti 275 questionari, di cui il 60% riguardava pazienti di sesso maschile e il restante 40% femminile. Dall'analisi dei questionari è emerso che il 67% degli intervistati non ha piena consapevolezza della terapia assunta, mentre il 76% ha consapevolezza delle tempistiche di assunzione dei farmaci e del rispetto di queste. Circa la manipolazione della terapia orale, la maggior parte del campione(55%) manipola la terapia, tramite triturazione(3%) o divisione(97%) delle forme farmaceutiche orali, a causa di disfagia o difficoltà di deglutizione, ma anche di non disponibilità del dosaggio adeguato del farmaco. Analizzando le ADR, 42 pazienti hanno manifestato una sospetta ADR per la terapia assunta. Tutte le ADR sono risultate non gravi e note negli RCP dei farmaci sospetti. **Discussione e Conclusioni:** I dati rilevano che la popolazione anziana non ha complessivamente un buon grado di conoscenza delle terapie somministrate. Pertanto, risulta strategico fornire alla popolazione target strumenti per una più facile e immediata identificazione dei farmaci assunti. Inoltre, vista l'alta percentuale di pazienti che manipola le FFO, è auspicabile l'elaborazione e la divulgazione di un "prontuario" dei principi attivi, descrivendone la loro possibile manipolazione o la disponibilità in commercio di forme farmaceutiche alternative.

#### A468.

### VALUTAZIONE DEL PERCORSO ASSISTENZIALE DELL'OSSIGENOTERAPIA EROGATA IN DISTRIBUZIONE DIRETTA E GESTITA DAL SERVIZIO FARMACEUTICO TERRITORIALE: ANALISI DI APPROPRIATEZZA E CONTENIMENTO DEI COSTI

*A. ROMAGNOLI<sup>1</sup>, M. IACOVETTA<sup>1</sup>, P. D'OIDIO<sup>1</sup>, R. DI TOMMASO<sup>1</sup>, F. GUARINO<sup>1</sup>, A. DI RISIO<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Servizio Farmaceutico Territoriale, ASL Chieti

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'implementazione del nuovo

iter diagnostico terapeutico dell'Ossigenoterapia a lungo termine (OTLT), erogata tramite Distribuzione Diretta(DD) e non più tramite le farmacie convenzionate ha modificato il percorso assistenziale dei pazienti affetti da patologie respiratorie ed ha introdotto nuovi sistemi di monitoraggio delle prescrizioni. L'avvento della DD è stato accompagnato dalla digitalizzazione dei piani terapeutici che permette la prescrizione informatizzata da parte del clinico e la validazione della stessa da parte del farmacista del servizio farmaceutico territoriale(SFT). È stata condotta un'analisi retrospettiva per valutare l'impatto della DD sull'appropriatezza prescrittiva e sui costi della terapia. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati considerati tutti i pazienti in trattamento con OTLT da Settembre 2019, mese in cui è iniziata la DD, ad Aprile 2021. I dati clinici e di consumo dei piani terapeutici informatizzati estrapolati dal Database di prescrizione sono stati: ID paziente, età, sesso, indicazione terapeutica, data di prima prescrizione, di sospensione e decesso, posologia espressa in L/min, dati emogasanalitici (EGA), costi. Inoltre è stata calcolata la spesa relativa all'ossigenoterapia precedente alla DD, a partire da Gennaio 2017. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono stati esaminati e validati 4291 piani terapeutici dal SFT riferiti a 1725 pazienti trattati con OTLT per le seguenti indicazioni: • 597 (35%) BPCO PaO<sub>2</sub> < 55 mmHG; • 480 (28%) BPCO 55 < PaO<sub>2</sub> < 60 mmHG; • 8 (0,50%) Fibrosi cistica 55 < PaO<sub>2</sub> < 60 mmHG; • 292 (17%) Malattie interstiziali polmonari PaO<sub>2</sub> < 60 mmHG; • 56 (3%) Iperensione polmonare PaO<sub>2</sub> < 60 mmHG; • 161 (9%) Neoplasie maligne polmonari; • 88 (5%) Patologie neuromuscolari o scheletriche; • 178 (10%) Apnea ostruttiva notturna; • 439 (25%) Scompenso cardiaco PaO<sub>2</sub> < 55 mmHG; • 138 (8%) Desaturazione notturna SaO<sub>2</sub> < 90% per 30% del sonno; • 105 (6%) Desaturazione durante esercizio SaO<sub>2</sub> < 90% nel cammino. Il 55% dei soggetti è risultato di sesso maschile, mentre la mediana di età è stata di 81 anni. I dati clinici sono stati espressi in tutti i piani terapeutici e tutte le prescrizioni sono risultate appropriate, i test clinici utilizzati sono stati per l'82% EGA in aria, per il 16% EGA con supplemento di O<sub>2</sub>, per il 2% Walking test. La DD ha generato un notevole risparmio, infatti, il costo dell'OTLT è variato da 3.658.821,88 nel 2017 a 1.104.359,69 nel 2020. **Discussione e Conclusioni:** La digitalizzazione, il monitoraggio delle prescrizioni e la quotidiana interazione tra il clinico ed il farmacista territoriale ha garantito l'appropriatezza prescrittiva dell'OTLT. Inoltre la Distribuzione Diretta ha consentito la razionalizzazione e il contenimento della spesa farmaceutica.

#### A469.

### ANALISI COMPARATIVA COSTO/CONSUMO DEI MEDICINALI EROGATI NEL 2020 A DUE RESIDENZE SANITARIE ASSISTENZIALI (RSA) DELLA REGIONE SARDEGNA

*M. MUZZONI<sup>1</sup>, A.M. Becciu<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Università degli Studi di Sassari

<sup>2</sup> Servizio Farmaceutico Territoriale Sassari- ATS Sardegna, Sassari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Le residenze sanitarie assistenziali (RSA) rientrano all'interno dei servizi territoriali, esse sono strutture di ricovero temporaneo in regime di lungodegenza e sono rivolte a persone non autosufficienti, affette da patologie cronico-degenerative o da patologie invalidanti, non assistibili a domicilio e bisognose di una riabilitazione di tipo globale. All'interno del processo assistenziale, in queste strutture, svolgono una funzione cardine i medicinali, i quali vengono forniti dal servizio farmaceutico territoriale nel cui ambito di competenza si trovano le Residenze sanitarie assistenziali. L'obiettivo del lavoro è analizzare la spesa sostenuta per l'acquisto dei medicinali nel 2020 da due RSA di competenza della nostra area, in modo da ripartirla per ATC e identificare il costo medio relativo alla spesa sanitaria per singolo assistito.

**Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati estratti dal gestionale aziendale, i dati riguardanti i medicinali (prezzo e tipologia) erogati nel 2020 alle RSA (indicate come struttura A e struttura B) di competenza della nostra area. Questi dati sono stati elaborati tramite fogli di calcolo elettronico. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nella residenza A (n. medio assistiti 120) per l'acquisto di medicinali si è sostenuta una spesa pari a 87.161€ di cui il 43,5% per l'acquisto di farmaci appartenenti all'ATC B, il 20,5% per l'ATC A, l'11,9% per l'ATC N e il 7,9 % per l'ATC D. Nella residenza B (n. medio assistiti 42) si è sostenuta una spesa pari a 17.430€ di cui il 42,2% per l'acquisto di farmaci appartenenti all'ATC B, il 19% per l'ATC D, il 12,8% per l'ATC A e il 12% per l'ATC N. Il costo medio relativo alla spesa sanitaria per singolo assistito risulta essere 726€ nella struttura A e 415€ nella struttura B. **Discussione e Conclusioni:** Sebbene in entrambe le strutture vi sia una distribuzione simile della spesa per i medicinali ripartita per ATC, confrontando la spesa media per singolo assistito appare che quella della struttura A è 1,75 volte maggiore rispetto a quella della struttura B. Questa discrepanza necessita di essere approfondita per identificare sprechi o una eccessiva restrizione nell'assistenza sanitaria.

#### A470.

### ANALISI SUL CONSUMO DEGLI ANTIBIOTICI PER USO SISTEMICO (J01) NELLE RESIDENZE SANITARIE ASSISTENZIALI (RSA) DI COMPETENZA DELLA NOSTRA AREA

*M. MUZZONI<sup>1</sup>, A.M. Becciu<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Università degli Studi di Sassari, Sassari

<sup>2</sup> Servizio Farmaceutico Territoriale Sassari- ATS Sardegna, Sassari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'antibiotico-resistenza è una delle principali problematiche globali che minacciano la salute pubblica. Per contrastare questo fenomeno l'organizzazione mondiale della sanità (OMS) nel 2019 ha realizzato uno strumento (classificazione AWaRe) il quale dovrebbe fungere da guida, consentendo di identificare rapidamente i diversi principi attivi sulla base del loro potenziale di indurre resistenze e spingere ad un loro uso razionale. Gli antibiotici, infatti, sono una fondamentale risorsa, usata diversi setting assistenziali, tra i quali vi sono anche residenze sanitarie assistenziali (RSA) strutture di ricovero temporaneo in regime di lungodegenza, ospitanti persone particolarmente fragili. Lo scopo del lavoro è quello di analizzare l'utilizzo degli antibiotici (ATC J01) all'interno delle RSA di pertinenza della nostra area, classificando gli antibiotici consumati mediante lo strumento AWaRe, in modo verificare

se questi appartengono agli antibiotici di prima o seconda scelta e dunque se vi sono delle anomalie riguardanti il loro corretto utilizzo. **Materiali-metodi/Timeline:** I dati riferiti all'anno 2020 derivano dal gestionale aziendale. Questi sono stati elaborati calcolando per ogni principio attivo (PA) i mg erogati alle RSA. I mg sono stati poi divisi per le specifiche DDD (prese dal sito OMS alla data 02/02/2021) ottenendo così il numero di giorni di terapia effettuati con ogni singolo PA. Infine, seguendo la classificazione AWaRe sono stati ottenuti i giorni di terapia con Farmaci "Access" (1a linea) e "Watch" (2a linea). **Risultati/Follow up e Risultati:** Nelle RSA (162 posti letto) della nostra area vi è stato un consumo di antibiotici che ammonta a 5.189,43 giornate di terapia. Il 32,87 % è stato effettuato utilizzando farmaci "Access", mentre il restante 67,13% adoperando farmaci "Watch". Tra i farmaci di 1a linea il più utilizzato risulta essere l'associazione Amoxicillina + Ac. Clavulanico (30,40% delle giornate totali di terapia), mentre tra i farmaci di 2a linea i principi attivi più utilizzati appartengono alla classe delle cefalosporine di 3° generazione (Ceftriaxone, Cefixima e Cefpodoxima che costituiscono il 19,02% delle giornate di terapia) e alla classe dei macrolidi (Clarithromicina e Azitromicina che contribuiscono per il 19,71%). **Discussione e Conclusioni:** L'analisi mostra come nelle RSA della nostra area gli antibiotici maggiormente impiegati siano quelli appartenenti al gruppo "watch" (classificazione AWaRe dell'OMS), i quali andrebbero impiegati solo come trattamento di seconda scelta e solo in alcuni casi specifici come primo trattamento. Questo utilizzo scorretto comporta un maggior rischio di indurre resistenze e non fa altro che peggiorare la situazione italiana, che detiene in Europa (assieme alla Grecia) il primato per diffusione di germi resistenti.

#### A471.

##### ANALISI DI IMPACT BUDGET SUI BIOSIMILARI DELL'ADALIMUMAB

A. MITARITONNA<sup>1</sup>, S. CAMPANELLA<sup>1</sup>, M.V. ZICCARDI<sup>2</sup>, S. ANTONACCI<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Scuola Di Specializzazione In Farmacia Ospedaliera, Università Degli Studi Di Bari

<sup>2</sup> Azienda Sanitaria Locale Di Bari, Bari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La Regione Puglia, nel 2019, ha recepito quanto emesso nel secondo Position Paper AIFA sul ruolo dei biosimilari nella sostenibilità economica del Servizio Sanitario Nazionale. Dal 2019, infatti, sono disponibili nel prontuario terapeutico regionale pugliese l'Originator Adalimumab, e i corrispettivi biosimilari, aggiudicati tramite gara regionale. Di conseguenza, i farmacisti dell'azienda sanitaria in esame hanno chiesto ai prescrittori di valutare lo shift dei trattamenti da adalimumab originator al biosimilare e di motivare l'eventuale scelta clinica di continuare il trattamento con l'originator. Lo scopo del lavoro è quello di analizzare l'andamento prescrittivo dell'Adalimumab originator e dell'Adalimumab biosimilare nell'anno 2020 e nell'anno 2019 con i relativi trend di spesa in una Azienda Sanitaria, dopo la sollecitazione dei farmacisti alla modifica delle prescrizioni. **Materiali-metodi/Timeline:** Per ogni specialità medicinale sono stati estrapolati dal Sistema Informativo Direzionale Regionale ed elaborati con foglio di calcolo Excel, i dati relativi al numero di unità posologiche (U.P.) dispensate e ai relativi dati di spesa, nei periodi in esame. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel 2019 sono state erogate 8366 U.P. del farmaco originator, 816 U.P. del biosimilare 1° vincitore di gara e 19 U.P. del biosimilare 2° vincitore di gara. I costi sostenuti sono stati 5.879.988,00 euro per adalimumab originator, 134.898,38 euro per il biosimilare 1° vincitore di gara e 3.845,60 euro per il biosimilare 2° vincitore di gara. Nel 2020, invece, si sono ottenuti i seguenti valori: 4085 U.P. del farmaco originator con un costo di 2.070.376,00 euro, 3435 U.P. del farmaco biosimilare 1° vincitore di gara con un costo di 566.871,30 euro e 122 U.P. del biosimilare 2° vincitore di gara con un costo di 22.567,60 euro. Dal 2019 al 2020 la spesa totale sostenuta per l'erogazione della molecola adalimumab, indipendentemente dalla specialità medicinale utilizzata, è passata da 6.018.731,98 euro ad una spesa di 2.659.814,90 euro, riducendo, di conseguenza, il valore medio di acquisto della singola unità posologica da 654,14 euro a 348,05 euro. Tale confronto, nei periodi oggetto dell'analisi, ha mostrato la riduzione della spesa totale del 55,81% generando un risparmio di 3.358.917,08 euro. **Discussione e Conclusioni:** L'uso dei farmaci biosimilari, rispetto al farmaco originator, rappresenta un'importante risorsa per la sostenibilità della spesa farmaceutica, soprattutto quando questa è supportata dall'attività del farmacista, a conferma di quanto espresso nel Position Paper AIFA.

#### A472.

##### ANALISI FARMACO-ECONOMICA DEL FARMACO BIOSIMILARE A BASE DI ETANERCEPT IN UNA AZIENDA SANITARIA LOCALE

A. MITARITONNA<sup>1</sup>, S. CAMPANELLA<sup>1</sup>, M.V. ZICCARDI<sup>2</sup>, S. ANTONACCI<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Scuola Di Specializzazione In Farmacia Ospedaliera, Università Degli Studi Di Bari

<sup>2</sup> Azienda Sanitaria Locale Di Bari, Bari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'etanercept è un farmaco che prevenendo il legame del fattore di necrosi tumorale (TNF) con i recettori specifici, impedisce l'attività infiammatoria nell'artrite reumatoide, nella artrite psoriasica e psoriasi a placche. Il medicinale è classificato H-RRL ed è erogato in Distribuzione Diretta. In seguito alla scadenza brevettuale del farmaco brand, sono stati immessi in commercio varie formulazioni di Etanercept biosimilari. La Regione Puglia, tramite Accordo Quadro, ha provveduto alla fornitura del corrispondente, vincitore di gara, farmaco biosimilare. L'indagine ha lo scopo di quantificare l'impatto dell'introduzione del medicinale biosimilare dell'etanercept a vantaggio del contenimento della spesa farmaceutica in una ASL, e l'aderenza delle prescrizioni alle LL.GG. regionali. **Materiali-metodi/Timeline:** Attraverso il Sistema Informativo Direzionale Regionale, sono stati analizzati e confrontati i dati di erogazione e di spesa per le varie specialità medicinali nell'anno 2020 e nell'anno precedente. Inoltre, è stata effettuata un'analisi farmaco-economica tra l'utilizzo del farmaco biosimilare e dell'originator. **Risultati/Follow up e Risultati:** L'analisi ha mostrato la riduzione del consumo dell'etanercept originator sia in termini di unità posologiche, da 4169 nel 2019 a 2278 nel 2020, sia come valore economico, da 2.668.806,06 euro a 1.303.824,37 euro rispettivamente. Parallelamente, l'erogato del biosimilare in uso nella ASL oggetto dell'analisi è incrementato dal 2019 al 2020, sia in termini di unità

posologiche, rispettivamente da 745 a 2180, sia in termini economici da 264.250,70 euro a 649.244,92 euro. L'acquisto di specialità medicinali a base del biosimilare, rispetto al farmaco originator ha generato un risparmio di 979.987,47 euro nel 2020 a parità di unità posologiche erogate nell'anno 2019-2020. L'incremento del consumo di etanercept biosimilare è confermato dall'aumento del numero di pazienti in trattamento con tale specialità medicinale che nel 2020 è stato pari a 273 rispetto ai 66 pazienti trattati nel 2019. Di conseguenza, nel 2020 il numero di pazienti in trattamento con etanercept originator si è dimezzato (207 nel 2020 e 407 nel 2019). **Discussione e Conclusioni:** Dall'analisi condotta emerge come l'uso dei farmaci biosimilari rispetto all'originator rappresenta uno strumento di sostenibilità economica del Sistema Sanitario Nazionale. I risparmi ottenuti abbattendo la spesa farmaceutica, permettono la riallocazione delle risorse economiche, in altri campi terapeutici come quelli che richiedono farmaci innovativi.

#### A473.

##### SACUBITRIL/VALSARTAN, VALUTAZIONE DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA, DELL'ADERENZA TERAPEUTICA E DELLA SICUREZZA D'USO

C. HASA<sup>1</sup>, E. RUSSI<sup>1</sup>, G. NEGRI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servizio Farmaceutica Territoriale, Azienda USL di Parma

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Sacubitril/Valsartan è un medicinale rimborsato dal SSN negli adulti con insufficienza cardiaca cronica e ridotta frazione di eiezione ventricolare che rispondono ai criteri del piano terapeutico AIFA. Le Linee Guida Europee ne prevedono l'impiego nei pazienti sintomatici dopo trattamento con sartani/ACE inibitori in associazione con beta bloccanti/diuretici. Ad oggi mancano dati riguardanti il rispetto dei criteri di eleggibilità e l'aderenza terapeutica e rimangono da accertare potenziali interazioni nei pazienti in politerapia. **Materiali-metodi/Timeline:** Abbiamo considerato i pazienti trattati con Sacubitril/Valsartan nel 2019-2020. Per monitorare l'appropriatezza prescrittiva abbiamo valutato i piani terapeutici cartacei presentati, verificando la compilazione dei campi obbligatori, in particolare quelli relativi ai criteri di eleggibilità. Abbiamo estratto dalle banche dati della Distribuzione Diretta e della Farmaceutica Convenzionata dei pazienti in carico i farmaci prescritti prima e durante la terapia con Sacubitril/Valsartan, andando a verificare i criteri di eleggibilità, l'aderenza terapeutica al trattamento e l'eventuale presenza di interazioni riportate nell'RCP del farmaco. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel 2020 la maggior parte dei piani terapeutici erano WEB-based AIFA, per cui correttamente redatti. Dei 147 piani terapeutici cartacei controllati, il 73% presentava tutti i campi obbligatori ai fini dell'eleggibilità compilati e il 31% tutti i campi obbligatori. Prima dell'inizio di Sacubitril/Valsartan, il 41,3% dei pazienti sono stati trattati per sei mesi con ACE-inibitori (58%), sartani (26%) o entrambi (16%) e il 93,4% con beta-bloccanti (11%), diuretici (4%), antialdosteronici (1%) o beta-bloccanti in associazione a diuretici (84%). Dei 224 pazienti in terapia con Sacubitril/Valsartan nel 2019-2020, 59 non hanno ritirato il farmaco regolarmente e 38 hanno sospeso il trattamento, anche se non è stata inviata alcuna segnalazione di sospetta reazione avversa (ADRs). Sono emerse le seguenti possibili interazioni: n=6 interazioni con controindicazione (ACE-inibitori), n=8 interazioni con conseguente uso concomitante non raccomandato (ARB) e numerose interazioni che richiedono precauzione (Statine n=143, Integratori di potassio n=12, Diuretici risparmiatori di potassio e Antagonisti dei mineralocorticoidi n=110, Eparina n=18, FANS n=16, Furosemide n=150, Nitrati n=17). **Discussione e Conclusioni:** Si è osservato che i piani terapeutici WEB-based AIFA rispetto ai cartacei consentono una compilazione più appropriata. L'analisi dei trattamenti farmacologici antecedenti a Sacubitril/Valsartan non ci permette di affermare il mancato rispetto dei criteri di eleggibilità, in quanto i dati valutati non considerano l'acquisto privato a carico del cittadino. Si auspica una sensibilizzazione alla segnalazione di ADRs e un attento monitoraggio di possibili interazioni. Il rispetto dei criteri di eleggibilità e una maggiore consapevolezza di interazioni e ADRs riguardanti Sacubitril/Valsartan dovrebbero renderne l'utilizzo più sicuro.

#### A474.

##### SOSTENIBILITÀ E APPROPRIATEZZA NELLA GESTIONE DELL' OSSIGENO TERAPIA DOMICILIARE A LUNGO TERMINE (OTDL)

P.M. GRECA<sup>1</sup>, C. BONASERA<sup>1</sup>, C. RUSSO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servizio Farmaceutico Territoriale ASP, Enna

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La gestione dei soggetti affetti da patologie respiratorie croniche è da tempo oggetto di ricerca in ambito nazionale ed internazionale ed è di particolare attualità poiché, secondo l'OMS, la BPCO rappresenta la quarta causa di morte nel mondo. Non esistono, a tutt'oggi, dati sicuri ed univoci sull'efficacia d'uso dell'OTDL in forme di IRC secondaria a patologie differenti dalla BPCO che, al momento, rimane l'unica certa indicazione per la OTDL. Scopo del presente lavoro è stato analizzare i dati relativi ai consumi di ossigeno liquido dal 2019 al 2020 al fine di mettere in risalto in appropriatezze e criticità. **Materiali-metodi/Timeline:** Tramite la piattaforma informatica Farmanalisi sono stati controllati i PT di ossigeno liquido rilasciati dagli specialisti autorizzati verificando: prescrivibilità secondo le linee guida nazionali ed internazionali, date di erogazione e scadenza, posologia e numero di litri autorizzati; successivamente sono stati estrapolati i dati relativi ai consumi di ossigeno liquido dal 2019 al 2020 ed alla spesa. Infine sono state messe a confronto le consegne effettuate e fatturate dagli Homecare provider con quelle autorizzate dai distretti dalla ASP sulla base della prescrizione specialistica. **Risultati/Follow up e Risultati:** La spesa annua sostenuta, sulla base delle consegne effettuate e fatturate dagli Homecare provider, è stata 1.830.426,12 € nel 2019 e 2.000.327,88 € nel 2020 con un incremento di 169.901,76 € (+ 9,28%). In base ai dati riportati sui PT autorizzati è stato calcolato un consumo procapite di 118,34 € per il 2019 e di 129,68 € per il 2020 pertanto, tenuto conto del lieve aumento del numero di pazienti in terapia con ossigeno liquido (+ 3,39%), l'incremento di spesa atteso sarebbe stato di 58.032 € (ovvero il 34,15% in meno). Mettendo a confronto la spesa sostenuta (relativa alle consegne effettuate) con quella attesa (relativa alle consegne autorizzate) sono state rilevate consegne eccedenti pari a 198.433,60€ nel 2019

(+ 10,84%) ed a 151.513,32 € nel 2020 (+ 7,57%). **Discussione e Conclusioni:** Il quadro che emerge mostra come un attento controllo nelle fasi di autorizzazione delle prescrizioni da parte dei Distretti della ASP, fornitura da parte degli Homecare provider e successiva emissione degli ordini possa favorire un processo di razionalizzazione e contenimento della spesa garantendo, al contempo, il rispetto dell'appropriatezza prescrittiva. La OTDL rappresenta, infatti, un grosso onere sia per chi la deve subire che per chi la deve finanziare, pertanto, il rispetto rigoroso delle norme procedurali inerenti l'iter prescrittivo è di fondamentale importanza.

#### A475.

##### USO APPROPRIATO DEGLI ANTIBIOTICI E CONTENIMENTO DELLA SPESA FARMACEUTICA

P.M. Greca<sup>1</sup>, C. Bonasera<sup>1</sup>, C. Russo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servizio Farmaceutico Territoriale ASP, Enna

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il consumo inappropriato di antibiotici costituisce un problema clinico rilevante con marcate ricadute sulla resistenza antimicrobica nonché sul piano dei costi. Per via dello scostamento del numero delle prescrizioni e della relativa spesa rispetto alla media nazionale, la classe J01 (Antibatterici per uso sistemico) rientra tra quelle poste a monitoraggio per il triennio 2019-2021 dall'Assessorato della Salute della Regione Sicilia con D.A. 1634/2019, al fine di arrivare progressivamente all'allineamento dei consumi in termini di DDD registrati nel resto del territorio nazionale. Scopo del presente lavoro è stato monitorare la prescrizione di antibiotici dal 2019 al 2020 al fine di evidenziare una riduzione del numero di prescrizioni ed un contenimento della spesa farmaceutica, ponendo particolare attenzione alla classe J01MA (Fluorochinoloni), per la quale l'AIFA ha recentemente limitato la prescrizione a causa delle reazioni avverse registrate. **Materiali-metodi/Timeline:** Con l'ausilio della piattaforma informatica Farmanalisi sono state verificate tutte le prescrizioni di antibiotici effettuate dai MMG negli anni 2019 e 2020. Per le prescrizioni ritenute inappropriate si è proceduto con contestazioni informali e formali (in taluni casi è stato disposto l'addebito); inoltre, sono stati organizzati diversi incontri formativi/informativi, sia in presenza che per via telematica, con i MMG afferenti alla ASP. Tramite le piattaforme informatiche Farmanalisi, Iqvia e Sfera sono stati estrapolati i dati relativi a numero di prescrizioni e spesa. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dall'analisi effettuata si evince una significativa riduzione, pari al 23,87%, del consumo totale di antibiotici. Tale riduzione appare evidente nelle classi maggiormente prescritte: J01CR (penicilline e inibitori di beta lattamasi) – 22,74%, J01DD (cefalosporine) – 26,83%, J01FA (macrolidi) – 18,86%, J01MA (fluorochinoloni) – 22,30%. Relativamente ai Fluorochinoloni, il numero di prescrizioni inappropriate riscontrate è sceso del 27,66%. **Discussione e Conclusioni:** Il quadro che emerge dai dati ottenuti mostra come un attento controllo sulle prescrizioni, abbinato ad eventi di formazione/informazione, abbia promosso un uso più appropriato degli antibiotici garantendo cure valide con minor rischio di eventi avversi, di insorgenza di resistenze e favorendo, nel contempo, una notevole riduzione della spesa.

#### A476.

##### LA VALUTAZIONE DI AIFA PER LO STATUS DI INNOVATIVITÀ DEI FARMACI: PANORAMICA DEI REPORT 2017-2019

D. Cafiero<sup>1</sup>, S. Giugliano<sup>1</sup>, D. Putigliano<sup>1</sup>, S. Lopatriello<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 4- Helaglobe, Firenze

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) riconosce lo status innovativo dei farmaci secondo un algoritmo che valuta tre elementi basilari: l'unmet need, il valore terapeutico aggiunto e la qualità delle evidenze scientifiche. Il grado di ciascun elemento basilare è definito in: massimo, importante, moderato, inadeguato e assente. Abbiamo valutato il peso relativo dei tre elementi basilari e dei relativi gradi per il riconoscimento dell'innovatività dei farmaci in Italia, dal 2017 al 2019. **Materiali-metodi/Timeline:** Abbiamo utilizzato il report disponibile sul sito di AIFA sulla valutazione dell'innovatività. Abbiamo creato un database con tutti i farmaci esaminati da AIFA per l'innovatività, stratificato per giudizio espresso da AIFA, area terapeutica e grado dei tre elementi basilari. **Risultati/Follow up e Risultati:** Overall. Nel periodo 2017-2019 sono state sottomesse ad AIFA 62 domande di farmaci, 43 farmaci hanno ottenuto l'innovatività: 18 farmaci (41,9%) l'innovazione condizionata e 25 (58,1%) l'innovazione pura. Il 76,7% dei farmaci innovativi rappresentava l'oncologia o l'ematologia. Il valore terapeutico aggiunto è stato: massimo / importante per il 48,8% dei farmaci e moderato per il restante 51,2%. L'unmet need era: massimo / importante per il 58,1% dei farmaci. La qualità delle evidenze era: massimo / importante solo per il 20,9% dei farmaci. Innovazione pura e condizionale.

Il valore terapeutico aggiunto è passato dall'84% importante / massimo nei farmaci innovativi puri al 100% moderato nei farmaci con innovazione condizionale. L'unmet need è cambiato dal 64% importante / massimo nei farmaci innovativi puri al 50% nei farmaci con innovazione condizionale. La qualità delle evidenze è passata dal 28% importante / massimo nei farmaci innovativi puri all'11,1% nei farmaci con innovazione condizionale. Malattia rara e non rara. Il 69,7% dei farmaci innovativi riguarda le malattie rare ed il 30,2% le malattie non rare. Nessun farmaco innovativo per le malattie non rare aveva una bassa qualità delle evidenze. I farmaci innovativi per le malattie rare hanno mostrato una bassa qualità delle evidenze per il 33,3%. **Discussione e Conclusioni:** Il grado di valore terapeutico aggiunto è stato il driver per definire l'innovazione. L'innovazione condizionale è stata ottenuta per un valore terapeutico aggiunto moderato, mentre l'innovazione pura è stata ottenuta per un valore terapeutico aggiunto massimo / importante e un unmet need moderato / massimo / importante. Il grado di qualità delle evidenze sembra non influire sulla definizione di innovatività, se il valore terapeutico aggiunto e l'unmet need sono almeno moderati. È stata ammessa una scarsa qualità delle prove per i farmaci innovativi nell'ambito delle malattie rare.

#### A477.

##### FARMACI IN NOTA AIFA 79 INDICATI IN PREVENZIONE PRIMARIA NEL TRATTAMENTO DEL CARCINOMA MAMMARIO: SCELTA PRESCRITTIVA E SPESA FARMACEUTICA IN UN'AZIENDA SANITARIA DELLA REGIONE VENETO

M. Favaron<sup>1</sup>, A. Bin<sup>2</sup>, A. Romania<sup>2</sup>, N. Realdon<sup>1</sup>, S. Zardo<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera dell'Università degli Studi di Padova  
<sup>2</sup> U.O.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale, ULSS 3 Serenissima, Venezia

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Gli inibitori dell'aromatasi (AI) sono farmaci di prima scelta nel trattamento di donne in post-menopausa con carcinoma mammario e recettori ormonali positivi, che tuttavia aumentano il rischio di fratture ossee e osteoporosi. In questo contesto, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) prevede la prescrivibilità di bifosfonati e denosumab in prevenzione primaria, secondo Nota 79. Gli obiettivi dello studio consistono nella valutazione di trend e appropriatezza prescrittivi, anche in termini d'età, per AI e farmaci in Nota 79 (FN79). **Materiali-metodi/Timeline:** Nel periodo gennaio-settembre 2020, dai flussi informativi di distribuzione per conto/distribuzione diretta/convenzionata di un'Azienda ULSS della Regione Veneto sono stati estratti i dati delle pazienti (pz) di sesso femminile in terapia con AI (L02BG), associato o meno a FN79 (M05BA, M05BX). Tali dati sono stati elaborati per molecola, fascia d'età [cut-off 60 anni (aa) per AI, 50aa per FN79], consumo e spesa farmaceutica. **Risultati/Follow up e Risultati:** La coorte di pz con almeno una prescrizione di AI è di 2.711 (letrozolo 45,6%, anastrozolo 40,1%, exemestane 14,3%), di cui 446 in terapia con FN79 (acido alendronico 43,0%, denosumab 20,6%, acido risedronico 12,1%, acido zoledronico 10,3%, acido alendronico/colecalciferolo 9,4%, acido ibandronico 4,5%). 8/446 pz sono state sottoposte a switch tra FN79, mentre 3/446 hanno assunto due FN79 associati. Il 69,1% delle pz in trattamento con AI ha età maggiore o uguale a 60aa (anastrozolo 45,5%, letrozolo 45,7%, exemestane 8,8%), mentre i FN79 sono assunti per il 90,8% da pz con età maggiore o uguale a 50aa. Il consumo complessivo di AI risulta pari a 34.040 confezioni per una spesa di 1.740.271€ (letrozolo: 14.934 confezioni, 923.626€; anastrozolo: 12.908 confezioni, 441.392€; exemestane: 6.198 confezioni, 375.254€). Tra i FN79 (3.278 confezioni, 129.722€), si riscontra il consumo maggiore per acido alendronico (46,5%, 19.407€), pur essendo denosumab la molecola a maggiore impatto di spesa (11,7%, 72.279€). **Discussione e Conclusioni:** Considerando positiva forte l'efficacia dell'associazione tra AI e FN79 [1,2], lo studio evidenzia una buona aderenza alle linee guida nella scelta prescrittiva, pur con un sottoutilizzo di FN79 (16,5%), comunque prescritti nel rispetto del cut-off d'età. La discussione dei risultati in sede di audit con i clinici permetterà di approfondire le criticità emerse (trattamento con acido ibandronico, impiego di FN79 in associazione, mancato rispetto del cut-off d'età per AI, in particolare per exemestane), valutando anche l'eventuale influenza del periodo pandemico nel percorso prescrittivo di questi medicinali. **Bibliografia:** <sup>1</sup>Linee guida AIOM: neoplasie della mammella. <sup>2</sup>Decreto n.15, 23.02.2017: Documento di indirizzo regionale per l'impiego dei farmaci per il trattamento dell'osteoporosi.

#### A478.

##### CONSUMO DI FARMACI A BASE DI VITAMINA D: IMPATTO DELL'INTRODUZIONE DELLA NOTA AIFA 96

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

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

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) con Determinazione n. 1533/2019, pubblicata sulla GU n. 252 del 26.10.2019, ha istituito la Nota 96, ridefinendo le condizioni per la prescrizione a carico del SSN dei farmaci a base di Vitamina D - colecalciferolo, colecalciferolo/sali di calcio e calcifediolo - e destinandoli esclusivamente alla prevenzione ed al trattamento della carenza di Vitamina D nella popolazione adulta (>18 anni). In seguito alla pubblicazione della Nota 96 è stata inoltrata, al fine di diffondere il più possibile le nuove modalità prescrittive, una circolare informativa ai medici prescrittori, esortandoli ad attenersi a quanto indicato da AIFA. Il lavoro è stato finalizzato alla valutazione dell'impatto dell'introduzione Nota 96 sui consumi e sulla spesa dei farmaci a base di Vitamina D. **Materiali-metodi/Timeline:** Grazie all'utilizzo del database aziendale e dei dati forniti dalla società che gestisce "in service" la farmaceutica convenzionata sono state estrapolate tutte le informazioni relative alle prescrizioni a carico del SSN di medicinali a base di Vitamina D (Colecalciferolo, Colecalciferolo/sali di calcio, Calcifediolo - ATC: A11CC05, A11CC06 e A12AX) effettuate nel territorio della nostra ASP (circa 160.000 abitanti) nel periodo Gennaio 2019-Dicembre 2020. L'analisi dei dati è stata effettuata mediante l'utilizzo di un foglio di calcolo. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dall'analisi dei dati si evince un forte decremento dei consumi di medicinali di cui alla Nota AIFA 96 nel 2020 rispetto al 2019. In particolare il numero di pazienti si è ridotto del 37,73%, determinando un calo del numero di unità utilizzate pari al 43%. La fascia di età per la quale si è osservata una maggiore diminuzione delle prescrizioni è stata quella compresa tra i 25 ed i 34 anni (5%2020-2019 = 39,91%). È stata fatta una valutazione anche in termini di DDDx1000ab/die, per le quali è stata registrata una riduzione di circa il 40% nel periodo analizzato; in particolare modo si è osservato che il consumo in DDDx1000ab/die è sceso del 40,29% nelle donne, mentre per gli uomini il calo è stato del 36,51%. La spesa sostenuta dal SSN è diminuita di quasi il 42% passando dai 978.561€ spesi nel 2019 ai 567.791€ del 2020. **Discussione e Conclusioni:** Dall'analisi effettuata è stato riscontrato che l'approccio utilizzato dall'ASP ha avuto un impatto positivo, riducendo notevolmente il consumo di farmaci a base di Vitamina D. Il monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva è ancora in corso, per poter valutare l'andamento dei consumi dei farmaci di cui alla Nota AIFA 96 anche nel lungo periodo.

#### A479.

##### DISTRIBUZIONE PER CONTO: ANALISI DEI PIÙ FREQUENTI ERRORI DI

#### SPEDIZIONE

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

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

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La spedizione delle ricette - in particolare di quelle in DPC che spesso prevedono adempimenti amministrativi addizionali e/o l'accesso a piattaforme regionali - è spesso inficiata da errori di tipo tecnico che ne comportano l'annullamento. L'Azienda Sanitaria ha avviato nel 2019 un percorso di verifica e controllo degli errori tecnici delle ricette in DPC al fine di recuperare le somme non dovute per ricette con errori di spedizione e ridurre, in futuro, il contenzioso con le farmacie convenzionate. **Materiali-metodi/Timeline:** Abbiamo analizzato tutte le ricette DPC dell'anno 2020 contenenti errori tecnici per come segnalato dalla società "in service" che gestisce, per conto dell'Azienda Sanitaria, le ricette SSN. Gli errori segnalati sono stati esaminati e classificati da un Nucleo di Lavoro istituito "ad hoc" e costituito da due farmacisti del SSN e da un assistente amministrativo in funzione di segretario. Il Nucleo ha provveduto ad individuare le ricette che presentavano errori non sanabili e che quindi andavano addebitate e quelle che invece potevano essere trasmesse alla Commissione ex DPR n. 371/98 per ulteriori valutazioni. Le risultanze sono in corso di trasmissione alla FOFI provinciale per sollecitare gli stessi farmacisti titolari a prestare maggiore attenzione alle corrette modalità di spedizione delle ricette. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono state analizzate ricette provenienti da 61 farmacie convenzionate, delle quali 18 sono state sanzionate al termine delle attività. Gli addebiti complessivi, per un totale di € 34 509,04, sono stati suddivisi secondo l'errore riscontrato in A: "Farmaco in DPC spedito in convenzionata" (664 ricette per un valore di € 15.708,52, pari al 45,52% del totale), B: "Numero di pezzi superiore al consentito" (106 ricette per € 6.466,99, pari al 18,74%), C: "Farmaco non SSN" (36 ricette per € 5.283,33, pari al 15,31%), D: "Ricette spedite oltre 12 mesi" (8 ricette per € 103,53, pari allo 0,3%), E: "Fustelle rilevate superiori alla prescrizione" (124 ricette per € 5.873,44, pari al 17,02%) ed F: "Diritto d'urgenza non conforme" (49 ricette per € 1.073,23, pari al 3,11%). Le ricette spedite alla Commissione ex DPR 371/98 sono risultate 408 e sono tuttora in corso di valutazione. **Discussione e Conclusioni:** L'attività di controllo degli errori tecnici, se da un lato ha consentito un modesto recupero di somme da parte dell'Azienda Sanitaria, ha avuto il merito di mettere in evidenza e segnalare ai titolari delle farmacie convenzionate quali fossero i principali errori che compivano nella spedizione delle ricette DPC con il primario obiettivo di ridurre in futuro il numero di ricette contestate.

#### A480.

##### VERIFICA DI APPROPRIATEZZA PER LE PRESCRIZIONI DEI FARMACI SOTTOPOSTI A NOTA AIFA 79

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

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

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La Nota Aifa 79 regolamento l'uso, a carico del SSN, di una serie di farmaci destinati alla prevenzione delle fratture ossee in presenza o in assenza di pregresse fratture causate dall'osteoporosi. L'assunzione di tali farmaci non esclude tuttavia il possibile verificarsi di eventi avversi anche gravi; il loro utilizzo deve essere pertanto ben valutato nell'ottica non solo del rapporto costi/benefici ma anche di quello della safety. L'Azienda Sanitaria ha quindi deciso di effettuare una analisi retrospettiva sulle prescrizioni dei farmaci sottoposti a Nota 79. **Materiali-metodi/Timeline:** L'analisi è stata condotta attraverso un attento monitoraggio effettuato dal Servizio Farmaceutico Territoriale (SFT) e, data la complessità delle indicazioni della Nota 79, da una successiva analisi della Commissione Unica per l'Appropriatezza Prescrittiva (CUAP) dell'Azienda Sanitaria. Il SFT ha individuato i MMG che presentavano, nell'anno 2020 e relativamente ai farmaci sottoposti a Nota 79, uno Z-score superiore a 1,5. Successivamente, per ciascun prescrittore, sono stati selezionati i pazienti a più elevato impatto sulla spesa farmaceutica ed i risultati sono stati trasmessi alla CUAP, la quale ha provveduto a chiedere chiarimenti documentali circa le relative motivazioni prescrittive. Le prescrizioni ritenute non in linea con le indicazioni della Nota Aifa 79 sono state addebitate ai prescrittori indicando chiaramente le motivazioni della decisione. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel 2020 sono state effettuate 14 sedute della CUAP dedicate all'analisi della Nota 79 durante le quali sono state analizzate le prescrizioni di 18 MMG; tre di questi sono stati anche sentiti personalmente per portare all'attenzione della Commissione le loro controdeduzioni. Le prescrizioni contestate, 421 in totale, risultavano destinate a 170 pazienti 42 dei quali sono stati ritenuti dalla CUAP privi dei requisiti previsti dalla Nota 79. Sono state quindi ritenute non appropriate prescrizioni per un totale di € 6.230,00 e ne è stata data comunicazione al Direttore Generale per il conseguente addebito. **Discussione e Conclusioni:** L'attività di controllo ha consentito da un lato di individuare pazienti sottoposti ad un trattamento farmacologico che non era ottimale, dall'altro, attraverso il sanzionamento dei prescrittori, di indurre gli stessi a tenere comportamenti più aderenti alle normative vigenti. L'elevato numero di prescrizioni ritenute non appropriate ha messo inoltre in evidenza la necessità di ulteriori eventi formativi dedicati alle indicazioni della Nota 79 da parte dell'Azienda Sanitaria e dell'Ordine Provinciale dei Medici. Tenendo conto dei risultati ottenuti, il monitoraggio sta proseguendo anche nel 2021 per verificare gli effetti positivi delle azioni correttive poste in essere.

#### A481.

##### EFFETTI DELL'AZIONE CORRETTIVA REGIONALE PER LA RAZIONALIZZAZIONE DELLE RISORSE ECONOMICHE RELATIVE AI FARMACI IMMUNOMODULATORI

F. Carofiglio<sup>1</sup>, A. Caradonna<sup>1</sup>, R. Ricciardelli<sup>2</sup>, S. Antonacci<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi di Bari Aldo Moro, Bari

<sup>2</sup> Area Farmaceutica Territoriale, Azienda Sanitaria Locale di Bari, ASL BA, Bari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il Rapporto dell'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali del 2017 per la Regione Puglia evidenzia un cospicuo consumo e un'elevata spesa dei farmaci Immunomodulatori delle categorie terapeutiche degli Inibitori del Fattore di Necrosi Tumorale alfa (anti-TNF-alfa) e degli Inibitori delle Interleuchine (Anti IL-6, IL-17, IL-12/23), con uno scostamento dalla media nazionale della spesa pro-capite pesata pari, rispettivamente, al +32,4% e +34,3%. La deliberazione della giunta regionale 1188/2019 ha disposto che i medici specialisti prediligano, compatibilmente alle condizioni cliniche del paziente, farmaci biosimilari anti-TNF-alfa a minor costo. Per i pazienti che non possono essere trattati con i suddetti farmaci ovvero per motivi di continuità terapeutica in cui non si ravvisi la possibilità di switch, la delibera dispone che gli specialisti provvedano a motivare la scelta in deroga verso il farmaco a maggior costo. Scopo del presente lavoro è valutare gli effetti della DGR, analizzando i consumi in termini di dose definita giornaliera (DDD), valorizzando i risparmi ottenuti. **Materiali-metodi/Timeline:** L'andamento dei consumi in DDD e la relativa spesa dei farmaci immunomodulatori, analizzati nel biennio 2019-2020 nel canale della Distribuzione Diretta di un'Azienda Sanitaria Locale (ASL), sono stati estrapolati dal Sistema Informativo Sanitario regionale. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel 2019 si è rilevata una spesa per i farmaci immunomodulatori delle categorie sopracitate pari complessivamente a 24.243.268,40 euro per 958.773,42 DDD erogate (25,30euro/DDD), e nel 2020, una spesa totale pari a 21.175.058,67 euro per 1.033.693,83 DDD erogate (20,50euro/DDD), con un risparmio di 3.068.209,73 euro (18,97%). Il grado di utilizzo in DDD relativo ai soli biosimilari anti-TNF-alfa rispetto al totale di tutte le categorie degli immunomodulatori, è passato dal 4,73% nel 2019 al 20,89% nel 2020. Relativamente alla sola categoria degli anti-TNF-alfa, i consumi dei biosimilari sono passati dall'8,52% nel 2019 al 39,85% nel 2020. Per la categoria terapeutica degli inibitori delle interleuchine si registra un aumento dei consumi del 3,57%. **Discussione e Conclusioni:** La categoria farmacologica degli anti-TNF-alfa ha registrato una sostanziale riduzione della spesa nel 2020, a fronte di un aumento dei consumi in DDD, ridistribuiti a favore dei biosimilari. Contrariamente, i farmaci a maggior costo della categoria degli inibitori delle interleuchine hanno subito un aumento in termini sia di consumi che di spesa. Considerando il risparmio sulla spesa totale, nonostante l'aumento di DDD totali erogate, è ragionevole concludere che la scelta del biosimilare rappresenta una valida opportunità per la razionalizzazione della spesa farmaceutica.

#### A482.

##### ADERENZA ALLE TERAPIE TRA PROBLEMI E SOLUZIONI

M. Capuozzo<sup>1</sup>, V. Celotto<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Asl Napoli 3 Sud, Torre del Greco

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il problema dell'aderenza ha certamente una eziologia complessa, tanto che, malgrado la consapevolezza dell'importanza del tema, rimangono rare le analisi effettuate sulle determinanti del problema, e tanto meno quelle capaci di indicare soluzioni definitive. Tuttavia numerosi studi hanno dimostrato che inadeguate aderenza e persistenza in trattamento risultano in un aumento di morbilità e mortalità per una grande varietà di malattie e, in contemporanea, in un incremento significativo dei costi correlati alla gestione della salute. Questo studio vuole dimostrare che il Farmacista Ospedaliero può intervenire in modo drastico sul problema dell'aderenza alle terapie, uscendo dai compiti tradizionali legati soprattutto alla logistica del farmaco e portando la farmacia clinica nel territorio seguendo ed ascoltando il paziente attraverso i principi della comunicazione e del counseling. **Materiali-metodi/Timeline:** Tutte le erogazioni di farmaci, presso il nostro servizio farmaceutico, vengono fatte su preciso appuntamento che viene dato volta per volta ad ogni ritiro. È stato esaminato il registro degli appuntamenti dell'anno 2019 e sono stati selezionati n. 24 pazienti che svariato volte hanno mancato l'appuntamento. Attraverso brevi interviste telefoniche abbiamo constatato che i suddetti pazienti, molto spesso, non hanno assunto la terapia e pertanto abbiamo deciso di seguirli con telefonate periodiche incentivanti. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nell'anno 2020, dei 24 pazienti seguiti, 21 (87,5%) hanno rispettato tutti gli appuntamenti ed hanno riferito sia un beneficio psicologico che di efficacia perché si sono sentiti meglio. Altri 2 pazienti (8,3%) hanno mancato meno appuntamenti ed anch'essi hanno riferito un beneficio soprattutto psicologico mentre 1 paziente (4,2%) ha riferito varie ospedalizzazioni riportando un aggravamento della sua patologia probabilmente proprio per la scarsa aderenza al trattamento farmacologico. **Discussione e Conclusioni:** Questo studio ci suggerisce che, seguendo i pazienti più da vicino ed in maniera costante nel tempo, è possibile raggiungere due risultati importanti ovvero la corretta assunzione, secondo le modalità prescritte e la corretta implementazione del trattamento, (farmaci, tempi, dosi, modalità di assunzione), nonché la persistenza (costanza e continuità nell'assunzione del farmaco o dei farmaci prescritti). Per questo motivo, è nostra ambizione estendere l'iniziativa su altri distretti territoriali avvalorando l'ipotesi che alcuni interventi tecnici, comportamentali, educativi, di supporto sociale e strutturali sembrano migliorare l'aderenza e la persistenza in terapia dei pazienti. Anche in questo contesto, il Farmacista Ospedaliero si colloca come figura strategica ed interattiva a garanzia della sicurezza e dell'efficacia dei trattamenti.

#### A483.

##### TRATTAMENTO DELL'IPERCOLESTEROLEMIA FAMILIARE CON EVOLOCUMAB: ANALISI SULL'EVOLUZIONE DEGLI INDICATORI DI MALATTIA

S. Campanella<sup>1</sup>, M. Vitone<sup>1</sup>, A. Bux<sup>1</sup>, A. Caradonna<sup>1</sup>, A. Mitaritonna<sup>1</sup>, M.V. Ziccardi<sup>2</sup>, S. Amendolagine<sup>2</sup>, F. Sonnante<sup>2</sup>, M.C. Blotta<sup>2</sup>, S. Antonacci<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Scuola di specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli studi di Bari Aldo Moro, Bari

<sup>2</sup> Area Farmaceutica Territoriale ASL Bari, Bari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'ipercolesterolemia familiare è una malattia ereditaria causata dall'alterazione genetica del recettore che codifica per le LDL e determina livelli elevati di colesterolo nel sangue. La terapia farmacologica può

prevedere l'utilizzo di anticorpi monoclonali, come Evolocumab, che si lega selettivamente e irreversibilmente alla proteina PCSK9 circolante, impedendone l'interazione al complesso LDL-R sulla superficie degli epatociti; generando l'aumento dei livelli epatici di LDL-R e la riduzione dei livelli sierici di colesterolo; può essere usato in monoterapia, associato ad una statina o ad altre terapie ipolipemizzanti. L'obiettivo del presente lavoro è quello di esaminare la variazione del quadro lipidico dei pazienti in terapia con Evolocumab per delineare l'efficacia del trattamento. **Materiali-metodi/Timeline:** Si sono consultati i Registri web AIFA per il farmaco Evolocumab nell'anno 2020, esaminando il valore del colesterolo LDL di 34 pazienti in trattamento, afferenti ad un distretto sanitario della Regione Puglia nei tempi t0 (prima di iniziare la terapia), t6 (dopo 6 mesi dall'inizio del trattamento), t12 (dopo 12 mesi). **Risultati/Follow up e Risultati:** Su 34 pazienti, 8 sono stati esclusi dall'analisi poiché il registro web AIFA era privo del dato di rivalutazione della malattia. Come indicato in tali schede, la rimborsabilità del trattamento dipende da diverse variabili, tra cui il valore delle LDL che deve essere uguale o superiore a 130 mg/dl in prevenzione primaria, e uguale o superiore a 100 mg/dl in prevenzione secondaria. Dall'osservazione dei dati è emerso che i pazienti, prima di iniziare la terapia con Evolocumab, presentavano il valore medio di LDL pari a 137 mg/dl, e solo in 2 casi questo ha superato la soglia dei 200 mg/dl. Nei successivi 6 mesi dall'inizio del trattamento farmacologico, si è osservata la riduzione delle LDL del 54,43 %, il cui valore, calcolato come media matematica delle singole differenze per ciascun paziente, è 57,6 mg/dl. Ad un anno dall'inizio della terapia si è confermata l'efficacia del trattamento attraverso la riduzione del parametro clinico in questione, con una flessione del 51,50% rispetto ai dati del t0, e una media delle singole variazioni pari a 82,22 mg/dl. **Discussione e Conclusioni:** Il maggior beneficio del trattamento lo si è ottenuto nel primo semestre di terapia, come si evince dal confronto tra i valori di LDL al t0 e al t6; nei sei mesi successivi, sebbene il trend sia ancora in calo, comparando i dati al t6 e al t12, si è verificato un aumento del colesterolo LDL con una media del 60% per ciascun paziente.

#### A484.

### INSULINA GLARGINE NEL TRATTAMENTO DEL DIABETE, TRA APPROPRIATEZZA E SOSTENIBILITÀ: ANALISI DI FARMACOUTILIZZAZIONE IN UN'AZIENDA SANITARIA DELLA REGIONE VENETO

A. Bin<sup>1</sup>, A. Romania<sup>1</sup>, M. Favaron<sup>2</sup>, N. Realdon<sup>2</sup>, S. Zardo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> U.O.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale, Azienda ULSS 3 Serenissima, Venezia

<sup>2</sup> Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi di Padova

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Nel 2020 i farmaci antidiabetici costituiscono la quinta voce di spesa in distribuzione diretta e per conto (DPC) nella Regione Veneto, con un incremento del 16,5% rispetto all'anno precedente. L'insulina è parte fondamentale nel trattamento del diabete, sia di tipo 1 che di tipo 2 quando non venga raggiunto il controllo glicemico con la terapia orale o in caso di iperglicemia severa. La glargine è un'insulina basale a lento rilascio, di cui sono commercializzate le formulazioni a concentrazione di 100U/ml (originator e biosimilare) e 300U/ml (originator, concentrata), che mostrano pari efficacia sulla riduzione di HbA1c, ma migliore controllo delle ipoglicemie notturne in formulazione concentrata. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati analizzati i trattamenti (pazienti, consumo e spesa) con insulina glargine (ATC A10AE04) in concentrazione 100U/ml, originator e biosimilare, e 300U/ml negli anni 2018, 2019 e 2020 in un'Azienda Sanitaria della Regione Veneto. I dati sono stati estrapolati dal Sistema Informativo Regionale considerando i canali della distribuzione diretta e della DPC. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel 2020 la spesa per insulina glargine risulta pari a 1.053.287€ (61,8% della classe A10A, 17,8% di tutti i farmaci per il diabete, A10), incrementata del 2,5% rispetto al 2018, a fronte di un aumento del numero di pazienti pari a +7,7%. Relativamente alle singole formulazioni, si evidenzia una riduzione di pazienti (-40,4%), consumo (-41,7%) e spesa (-41,6%) per l'originator nel corso del triennio 2018-2020, parallelamente a un incremento del biosimilare (+175,6% pazienti, +222,2% confezioni, +221,5% spesa) e di glargine concentrata (+83,1% pazienti, +109,6% confezioni, +109,7% spesa). Nel 2020, rispetto ai trattamenti totali con glargine, l'originator è ancora usato nel 40,8% dei pazienti, per una spesa di 457.352€ (43,4%), il biosimilare nel 30,8% di pazienti (234.783€, 22,3%), la formulazione concentrata nel 34,9% di pazienti (361.152€, 34,3%). **Discussione e Conclusioni:** Lo studio mette in evidenza un contenimento della spesa per insulina glargine nel triennio 2018-2020, attribuibile all'incremento della prescrizione del biosimilare, in ottemperanza alle linee di indirizzo regionali, ma anche all'uso della formulazione concentrata, che orienta la scelta su un nuovo farmaco branded, vantaggioso per pazienti che richiedono alte dosi di insulina basale e miglior controllo dell'ipoglicemia. I risultati sottolineano l'importanza delle azioni di sensibilizzazione messe in atto nel biennio 2018-2019 con la costante collaborazione tra clinici e farmacisti, e la necessità di proseguire tale percorso al fine di ottimizzare ulteriormente le terapie, in un'ottica di appropriatezza prescrittiva, costo/efficacia e razionalizzazione della spesa farmaceutica. **Bibliografia:** 1. Decreto n.112 del 13.09.2018-Allegato A: Documento regionale di approfondimento sui Medicinali Biosimilari.

#### A485.

### DATABASE AMMINISTRATIVI REGIONALI: MONITORAGGIO DELLE STIME PREVISIONALI PER GLI ANTICORPI MONOCLONALI INIBITORI DELLA PROTEINA PCSK9 (IPCSK9)

A. Becchetti<sup>1</sup>, G. Troiano<sup>1</sup>, P. Deambrosio<sup>1</sup>, G. Scroccaro<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Direzione Farmaceutico-Protesica-Dispositivi Medici, Regione del Veneto, Venezia

<sup>2</sup> Direttore, Direzione Farmaceutico-Protesica-Dispositivi Medici, Regione Veneto, Venezia

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La Commissione Tecnica Regionale Farmaci Regione Veneto, attraverso il Gruppo di Lavoro sui farmaci per la cura dell'ipercolesterolemia e della dislipidemia, ha prodotto un documento di Health Technology Assessment - adottato con decreto del Direttore Generale Area Sanità e

Sociale n. 133 del 30.11.2016 - che ha identificato in maniera sostenibile i pazienti maggiormente beneficiari del trattamento con anticorpi monoclonali inibitori della proteina PCSK9 (proteina convertasi subtilisina/kexina di tipo 9), sulla base di evidenze di efficacia e sicurezza derivanti dagli studi clinici, ovvero i pazienti che nonostante una terapia con statine ad alta potenza ed ezetimibe si discostano di almeno il 30% dal valore target (distanza dal valore target=30%). Dai dati epidemiologici, è stato stimato un numero di pazienti candidabili al trattamento pari a circa 500/anno nella Regione Veneto (n= 462; 0,01% della popolazione regionale). Lo scopo della presente analisi è valutare se il numero dei pazienti ad oggi in terapia è in linea con le previsioni stimate dal decreto sopraccitato.

**Materiali-metodi/Timeline:** Attraverso i database amministrativi SSR, attingendo al flusso della Farmaceutica Diretta, sono stati estratti i dati di consumo, relativi alle molecole con ATC: C10AX13 (evolocumab) e C10AX14 (alirocumab), ed il numero di pazienti trattati con esse. I dati estrapolati sono stati confrontati con quelli del Rapporto AIFA OsMed 2019 ed i dati relativi alla popolazione derivano dal Rapporto ISTAT 2020. Sono stati considerati i primi 3 trimestri (gennaio-settembre) degli anni 2018, 2019 e 2020. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dall'analisi risulta che sono stati trattati con iPCSK9 un numero crescente di pazienti, rispettivamente 2018: n=329; 2019: n=545; 2020: n=800, con un incremento percentuale tra il periodo 2019 e il 2020 del 46,79%. Viene altresì riscontrato un incremento lineare anche in termini di consumi in DDD e numero di confezioni erogate cumulativamente per entrambi gli ATC, che è stato 2018: DDD=19.642, n. conf.= 2.542; 2019: DDD=34.696, n. conf.= 4.576 e 2020: DDD=52.596, n. conf.=6.907. Il numero di confezioni/1000 abitanti erogate, in Regione Veneto, attraverso il canale della Distribuzione Diretta è stato negli anni 2018: n=0.53; 2019: n=0.95 e 2020: n=1.42 confezioni/1000 abitanti. **Discussione e Conclusioni:** Dall'elaborazione si evince che il numero di pazienti in terapia con iPCSK9 è in linea con le previsioni stimate dal DDR n. 133/2016. Infine, dall'analisi dei dati OsMed 2019, il n. di trattamenti avviati con iPCSK9/100.000 abitanti, della Regione Veneto (n=13/100.00 abitanti), risulta inferiore rispetto alla media nazionale (n= 21/100.00 abitanti), ma allineato ad altre Regioni quali P.A. di Trento ed Emilia-Romagna.

#### A486.

### UTILIZZO DI PREPARATI ADDENSANTI A FAVORE DELLE PERSONE CON GRAVE DISFAGIA AFFETTE DA MALATTIE NEURO-DEGENERATIVE PRESSO I CENTRI SERVIZIO PER ANZIANI NON AUTOSUFFICIENTI DELLA PROVINCIA

S. ADAMI<sup>1</sup>, A. Ossato<sup>2</sup>, G. Brazzale<sup>1</sup>, F. Simone<sup>3</sup>, M. Torbol<sup>1</sup>, L. Trentin<sup>1</sup>, N. Realdon<sup>2</sup>, V. Bertasi<sup>4</sup>, A. Ferrai<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UOC Assistenza Farmaceutica Territoriale, Azienda ULSS n. 9 Scaligera, Verona

<sup>2</sup> Department of Pharmaceutical and Pharmacological Sciences, University of Padova

<sup>3</sup> UOSD Neurologia Ospedale San Bonifacio, Azienda ULSS n. 9 Scaligera, Verona

<sup>4</sup> Dipartimento Funzionale del Farmaco, Azienda ULSS n. 9 Scaligera, Verona

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La disfagia è un disturbo della deglutizione causato da varie patologie neurologiche e/o anatomiche, con una prevalenza di 40-60% nelle strutture residenziali per anziani. Alla luce di quanto previsto dal DPCM del 12/01/2017, la Regione Veneto ha disciplinato con DGR n. 1450/2018 la prescrizione e la dispensazione dei preparati addensanti a favore delle persone con grave disfagia affette da malattie neuro-degenerative. La presente analisi è stata condotta a maggio 2021 presso i Centri Servizio (CS) afferenti alla Azienda ULSS con l'obiettivo di rilevare numero e tipologia di pazienti in terapia con addensanti e valutare l'aderenza rispetto alla DGR. **Materiali-metodi/Timeline:** La rilevazione ha coinvolto i CS residenziali e semiresidenziali per anziani non autosufficienti con cui l'Azienda ULSS ha stipulato un accordo contrattuale. È stato richiesto ai referenti di struttura di fornire i dati dei pazienti con prescrizione di addensanti ai sensi della DGR: nome e data nascita, nome e tipologia prescrittore, patologia responsabile della disfagia, prodotto e quantitativo mensile. Le strutture sono state contattate anche telefonicamente quando ritenuto necessario. È stato, infine, calcolato il dato di spesa nel periodo gennaio-aprile 2021. **Risultati/Follow up e Risultati:** Tutti i CS contattati (n=73) hanno risposto. Al momento della rilevazione il numero complessivo di ospiti era di 4.546 e per il 14% (n=639) di essi sono stati chiesti alla Farmacia Ospedaliera preparati addensanti. Le prescrizioni provenivano da medici di medicina generale/medici della casa di riposo. Gli addensanti sono stati prescritti a pazienti con demenza (n=412;64.5%), Alzheimer (n=85;13%), Parkinson (n=36;6%), altre malattie extrapiramidali (n=15;2%), sclerosi multipla (n=3;0.5%) e altre condizioni cliniche (n=88;14%) tra cui esiti di ictus o di emorragia cerebrale, emiparesi, ritardo mentale, patologie oncologiche. La spesa nel primo quadrimestre 2021 è stata di 13.704€. **Discussione e Conclusioni:** La maggior parte (86%) delle prescrizioni esaminate rientrava nei criteri di cui alla DGR. Tuttavia, la rilevazione ha evidenziato che spesso gli addensanti vengono acquistati in autonomia dai CS in quanto i criteri LEA escludono una significativa percentuale di patologie che richiedono un cronico uso di addensanti. Riconoscendo che la DGR in parola ha avuto il merito di standardizzare un livello di servizio a livello regionale, prima molto eterogeneo, vista anche la quota sociale percepita dai CS si ritiene di segnalare l'opportunità di rivedere i criteri estendendo la dispensazione a carico SSN a ulteriori tipologie di pazienti con disfagia da patologia cronica grave, in particolare per coloro che sono ospiti in casa di riposo o in assistenza domiciliare. **Bibliografia:** DGRV n. 1450/2018.

## 2.15. ALTRA TEMATICA NON COMPRESA NELLE PRECEDENTI

#### A487.

### IMPATTO DELLA PANDEMIA DA SARS-COV-2 SULLA PRODUZIONE, SINTESI ED UTILIZZAZIONE DI RADIOFARMACI IN DUE STRUTTURE DI MEDICINA NUCLEARE.

D. Ancona<sup>1</sup>, A. Tolomeo<sup>2</sup>, P. Di Fazio<sup>3</sup>, N. D'Errico<sup>4</sup>, C. Mirgaldi<sup>2</sup>, S.G. Modoni<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Area Gestione Servizio Farmaceutico, ASL BT, Barletta

<sup>2</sup> Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università di Bari, Bari

<sup>3</sup> U.O.C. Medicina Nucleare, ASL BT, Barletta

<sup>4</sup> U.O.C. Medicina Nucleare, A.O.U. Policlinico Riuniti, Foggia

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** A seguito dell'insorgenza della pandemia da SARS-CoV-2, sono state emanati decreti nazionali e regionali per ridurre l'affluenza di pazienti nelle strutture sanitarie salvaguardando tuttavia i pazienti oncologici e coloro che necessitavano di prestazioni in urgenza. Le nostre strutture di Medicina Nucleare si sono prontamente dotate di procedure di contrasto all'infezione che sono intervenute sia sulle attività di produzione di radiofarmaci che sulla loro utilizzazione nei pazienti. Scopo del presente lavoro è stato valutare le conseguenze delle disposizioni di legge adottate per contrastare la pandemia COVID-19 sulle attività di due strutture di Medicina Nucleare, definite per brevità A e B, ed i correttivi apportati per garantire la continuità assistenziale e la sicurezza degli operatori. **Materiali-metodi/Timeline:** È stata valutata l'attività dell'anno 2020, relativamente alla produzione di radiofarmaci in loco (n. di kit freddi utilizzati per marcature con 99mTc), di attività impiegate di radiofarmaci PET (18-FDG) ed al numero di prestazioni effettuate (PET, scintigrafie oncologiche, non oncologiche e urgenti). I dati raccolti sono stati confrontati con analoghi dati relativi al 2019. **Risultati/Follow up e Risultati:** La riduzione complessiva tra il 2020 ed il 2019 nell'utilizzo di kit freddi è stata del -22% (A:-25%, B:-19%); essa è stata più cospicua per i radiofarmaci con utilizzo non oncologico e non urgente [DMSA: -66% (A:-50%, B:-91%); MAG3: -18% (A:-13%, B:-21%)], meno cospicua per radiofarmaci oncologici e salvavita [HDP: -17% (A:-4%, B:-34%); MAA: -14% (A:-33%, B:+100%); SestaMibi: -7% (A:-50%, B:+6%)]. L'utilizzazione dei nanocolloidi per la ricerca del linfonodo sentinella, pur essendo una prestazione oncologica, si è ridotta del -31% (A:-56%, B:+22%), a causa della contemporanea riduzione delle attività chirurgiche. L'attività di 18-FDG utilizzata si è ridotta solo del -3% (A:+17%, B:+8%). Per quanto riguarda le prestazioni diagnostiche, si è registrata una riduzione complessiva del -18% (A:-12%, B:-19%); a fronte di tale riduzione, gli esami non oncologici si sono ridotti del -35% (A:-53%, B:+22%), le scintigrafie oncologiche si sono ridotte del -28% (A:-32%, B:-26%), gli esami urgenti si sono ridotti del 17% (A:-35%, B:+125%), mentre gli esami PET-FDG si sono ridotti solo del -6% (A:+14%, B:-11%) a seguito della riorganizzazione delle attività. **Discussione e Conclusioni:** La pandemia ha necessariamente determinato una riorganizzazione della attività che tuttavia non ha comportato una riduzione del livello di assistenza nei confronti di quegli Utenti per i quali le indagini diagnostiche e le cure non avrebbero potuto essere differite.

#### A488.

#### GRADO DI APPROPRIATEZZA DEGLI ANTICORPI MONOCLONALI IPOLIPEMIZZANTI

A.P. TERLIZZI<sup>1</sup>, S. DE ROSA<sup>1</sup>, F. DI PIERRO<sup>2</sup>, F.V. RIZZI<sup>1</sup>, D. ANCONA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento Farmaceutico ASL BT, Trani

<sup>2</sup> Scuola Specializzazione Farmacia Ospedaliera-Università di Bari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Gli anticorpi monoclonali anti-PCSK9 Evolocumab ed Alirocumab sono farmaci dotati di una elevata efficacia ipolipemizzante con proporzionale riduzione degli eventi cardiovascolari. AIFA ne definisce la rimborsabilità a partire da Febbraio 2017, stabilendo dettagliatamente i criteri di inclusione per selezionare l'accesso a tale terapia, sottoponendoli a monitoraggio mediante Registri AIFA web-based. In considerazione di numerose prescrizioni inappropriate osservate in occasione di controlli sulla Nota 13 e dell'incremento d'uso degli a.m. anti-PCSK9, si è voluto indagare sul rispetto delle condizioni di accesso alla rimborsabilità di Evolocumab ed Alirocumab. **Materiali-metodi/Timeline:** Per ogni paziente in trattamento con i suddetti farmaci, si è provveduto ad incrociare i dati presenti nella scheda di eleggibilità del Registro AIFA con quelli presenti nei database amministrativi relativamente: alla dispensazione di statine +/- ezetimibe per 6 mesi alla massima dose tollerata, alla presenza di codici di dimissione ospedaliera riconducibili a IMA recente o eventi CV multipli, ed alle schede ADR presenti nella RNF per quanto riguarda le dichiarazioni di intolleranza e/o mancata efficacia di statine e/o ezetimibe. **Risultati/Follow up e Risultati:** I Registri AIFA analizzati sono stati 153 (78% Evolocumab e 22% Alirocumab), con data inizio trattamento da Febbraio 2017 a Marzo 2021. Il 13% degli arruolamenti risulta non appropriato secondo la scheda di eleggibilità AIFA. Dall'inizio dell'arruolamento al momento della elaborazione dei dati, il costo sostenuto per tali terapie non rimborsabili dal SSN è di 115.207€(IVA inclusa). Di tutti i trattamenti, indipendentemente dalla appropriatezza, sono state riscontrate nel 46% incongruenze tra le dichiarazioni in AIFA e le effettive dispensazioni registrate (statina diversa, ezetimibe o altre terapie ipolipemizzanti dichiarate e mai dispensate). I pazienti con intolleranze sono il 68% del totale con terapie inappropriate. In questi casi l'inappropriatezza è l'assenza di dispensazione di statina negli ultimi 10 anni. Infine a partire dal 2017, per i pazienti oggetto dell'analisi, non è stata riscontrata nella RNF alcuna segnalazione di intolleranza a statine e/o ezetimibe. **Discussione e Conclusioni:** Pur se non elevato il grado di inappropriatezza, in quanto terapie croniche, l'errore di attribuzione della spesa a carico del SSN non è trascurabile, più che mai in questo periodo. Ulteriori spunti di riflessione sono il dato delle ADR dichiarate, ma non segnalate in RNF, le statine mai dispensate ai pazienti arruolati e le numerose inesattezze nei Registri AIFA.

#### A489.

#### ANALISI DELLE EVIDENZE SCIENTIFICHE A SUPPORTO DELLA PRESCRIZIONE DI METILFENIDATO A RILASCIO IMMEDIATO (RI) NEGLI ADULTI AFFETTI DA ADHD AI SENSI DELLA LEGGE 648/96

V. SGARBI<sup>1</sup>, C. HASA<sup>2</sup>, A. RENZETTI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Università di Modena e Reggio Emilia, Modena

<sup>2</sup> Università degli Studi di Parma, Modena

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** I sintomi del disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD), diagnosticati principalmente nei bambini, spesso persistono nell'età adulta (1-6% della popolazione). Gli adulti con ADHD hanno un alto tasso di altri problemi psichiatrici e difficoltà funzionali in una serie di aree chiave come il

rendimento scolastico, le relazioni interpersonali e l'occupazione. Sebbene l'utilità del metilfenidato RI nei bambini sia stata ampiamente studiata, gli studi sugli adulti, che sono pochi, mostrano risultati variabili. Il suo utilizzo è legittimato e rimborsato SSN ai sensi della Legge 648/1996 (G.U. 22/07/15 n.168) come uso off-label in pazienti già in trattamento farmacologico prima del compimento del diciottesimo anno di età. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati analizzati 6 studi, in cui è stata valutata l'efficacia di metilfenidato RI somministrato negli adulti affetti da ADHD prendendo in considerazione il miglioramento di outcome primari: cambiamenti in sintomi di iperattività, impulsività e disattenzione misurati da qualsiasi scala clinica e, dove presenti, outcome secondari: overall change delle condizioni, incluso l'eventuale peggioramento dei sintomi, considerato come reazione avversa (ADR). **Risultati/Follow up e Risultati:** Tutti gli studi valutati sono randomizzati con placebo. Hanno una durata media breve, pari a 7,5 settimane. I partecipanti in totale sono 389. I valori degli effetti sugli outcome primari a favore del trattamento farmacologico valutati variano da -0,89 a -0,21 per l'iperattività (Vmedio -0,23, Ntot 183), da -0,78 a 0,05 per l'impulsività (Vmedio -0,32, Ntot 183) e da -1,07 a -0,2 per l'attenzione (Vmedio -0,46, Ntot 329). Per l'outcome secondario overall change i valori variano da -1,4 a -0,11 (Vmedio -0,77, Ntot 359). Nessuno degli studi ha mostrato un peggioramento dei sintomi. 5 studi su 6 valutano l'insorgenza di ADRs, dove le principali sono perdita di appetito, insonnia, xerostomia e cefalea. **Discussione e Conclusioni:** Emerge che solamente in alcuni outcome il metilfenidato RI nei pazienti adulti affetti da ADHD sia maggiormente efficace rispetto al placebo in modo statisticamente significativo. L'efficacia terapeutica è pertanto dimostrata, nonostante i dati a supporto non siano robusti per l'elevato numero di pazienti, e perché l'ADHD è una malattia psichiatrica per cui molti score utilizzati per definire alcuni outcome sono soggettivi. L'indicazione terapeutica, pertanto, non è presente in scheda tecnica delle specialità contenenti metilfenidato, ma è rimborsabile SSN ai sensi della Legge 648/96. Le ADRs hanno interessato un basso numero di pazienti, per cui rimane comunque un trattamento sicuro e ben tollerato. **Bibliografia:** Epstein, Tamir et al. "Immediate-release methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults." The Cochrane database of systematic reviews".

#### A490.

#### DIRITTO ALL'ANONIMATO DEI PAZIENTI HIV E CRITICITÀ NELLA FASE EROGATIVA

G. Polichetti<sup>1</sup>, S. Mazzeo<sup>1</sup>, M. Serino<sup>1</sup>, C. Velardi<sup>1</sup>, M. Pacillo<sup>1</sup>, G. Chiavelli<sup>1</sup>, E.M. Bizzarro<sup>1</sup>, A. Racca<sup>1</sup>

<sup>1</sup> AORN SAN PIO, Benevento

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il problema della tutela della privacy in sanità è un argomento molto delicato e dibattuto già da diversi anni, se poi parliamo della tutela e del diritto all'anonimato dei pazienti affetti da HIV il problema diventa ancora più evidente. Secondo la legge 135/90 il paziente affetto da HIV ha diritto all'anonimato dall'iter diagnostico all'erogazione della terapia. La difficoltà è che spesso il diritto all'anonimato si perde in qualche passaggio per colpa di problemi burocratici o informatici. Scopo dello studio è illustrare il percorso per l'erogazione diretta dei farmaci antiretrovirali a questa tipologia di pazienti in Campania ed il gap in cui l'anonimato si perde per consentire una corretta gestione dei flussi informatici e del File F. **Materiali-metodi/Timeline:** È stata fatta una ricerca on-line di tutte le normative riguardanti la privacy ed i dati sensibili in ambito sanitario e poi nello specifico quelli riguardanti i pazienti affetti da HIV incrociando varie parole chiavi. Sono state poi consultate la Gazzetta Ufficiale Nazionale ed il Bollettino Ufficiale Regione Campania, il PDTA del paziente HIV, gli applicativi e le piattaforme regionali informatiche quali FIORI e Sani.ARP. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dagli elementi esaminati risulta che i pazienti a seguito di visita ambulatoriale ricevono la prescrizione dei farmaci antiretrovirali in forma anonima su piattaforma Sani.ARP. Il Modello Unico di Prescrizione (M.U.P.) contiene solo i dati del medico prescrittore, l'A.S.L. di appartenenza del paziente, ed un codice a barre identificativo MUP. Secondo quanto stabilito dal PDTA il paziente deve ritirare la terapia presso il servizio farmaceutico ospedaliero dove ha sede il centro prescrittore. La dispensazione della terapia dovrà essere registrata su FIORI al fine di scaricare dal magazzino i farmaci erogati, attivare il File F e farla transitare sulla piattaforma Sani.ARP. Questa procedura necessita delle generalità del paziente eliminando il diritto all'anonimato. Infatti, per operare correttamente la procedura di rendicontazione dei farmaci in distribuzione diretta è necessario il codice fiscale oppure nome, cognome e data di nascita. In questo frangente, il paziente potrebbe anche rifiutarsi di fornire le proprie generalità secondo quanto stabilito dalla normativa vigente. **Discussione e Conclusioni:** In conclusione dal momento che i dati del paziente sono già presenti oscurati e anonimi sulla piattaforma Sani.ARP, una possibile soluzione sarebbe l'implementazione di una finestra di dialogo tra le due piattaforme già utilizzate da tutta la Sanità della Regione Campania tramite il codice identificativo MUP, così da migliorare anche la compliance e l'aderenza al trattamento dei pazienti perché sicuri di restare anonimi.

#### A491.

#### SVILUPPO E VALIDAZIONE DI UN METODO ANALITICO PER LA DETERMINAZIONE E LA QUANTIFICAZIONE DI THC, CBD E LORO METABOLITI IN PAZIENTI TRATTATI CON CANNABIS

M. Di Muzio<sup>1</sup>, M. Napoletano<sup>1</sup>, L. Coraggio<sup>1</sup>, A. Fanciulli<sup>1</sup>, L. Paoletti<sup>1</sup>

<sup>1</sup> IRCCS - INRCA, Ancona

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La Regione Marche, con l'adozione della legge n. 26 del 07/08/2017, ha introdotto disposizioni sull'impiego di medicinali e di preparati magistrali a base di Cannabis per finalità terapeutiche, individuando un Centro Regionale per l'Allestimento Cannabis (CRAC). Dal secondo semestre 2018, il CRAC ha avuto in cura circa 200 pazienti. Ad oggi, gli aspetti farmacocinetici e farmacodinamici dell'uso di tali formulazioni sono poco noti e ancora scarsamente indagati. I livelli dei cannabinoidi (THC e CBD) e dei loro metaboliti in campioni biologici (sangue, saliva, urine, capelli) dipendono da dosaggio, frequenza delle

assunzioni e variabilità interpersonale. I cannabinoidi sono sostanze lipofile soggette ad accumulo nell'adipe che ne permette l'individuazione in matrici biologiche anche giorni dopo aver cessato l'assunzione. Mentre l'andamento cinetico e gli effetti soggettivi e secondari del THC per uso ricreazionale sono da tempo conosciuti, poco o nulla si sa riguardo gli effetti a breve/lungo termine del CBD (presente in alcune preparazioni in quantità superiore al 20%) e la distribuzione nell'organismo di questa sostanza. Il CBD non ha effetti psicotropi, ma possiede attività antinfiammatorie, miorellassanti e sedative. Risulta quindi di fondamentale importanza conoscere e quantificare THC, CBD e i loro metaboliti per verificare la compliance terapeutica dei pazienti. A tale proposito, è in fase iniziale uno studio relativo allo sviluppo di un metodo analitico per la determinazione e quantificazione di suddette molecole. **Materiali-metodi/Timeline:** Lo studio, che prevede due fasi, coinvolgerà circa 50 soggetti di età compresa fra i 18 e i 99 anni per misurare la distribuzione di THC, CBD e dei loro metaboliti in matrice cheratinica all'atto del ritiro della preparazione. La prima fase consiste nello sviluppare e validare un metodo analitico in Ultra-High-Performance-Liquid-Chromatography-tandem-mass-spectrometer (UHPLC-MS/MS) per la determinazione e la quantificazione delle sostanze in esame. A questo seguirà la misurazione della distribuzione di tali molecole, identificando e quantificando in particolare i metaboliti del CBD. Non si prevedono rischi o disagi per la raccolta dei campioni di capelli dato che la procedura non costituisce un atto medico invasivo; la partecipazione è volontaria. **Risultati/Follow up e Risultati:** Attualmente non sono disponibili dati significativi poiché lo studio è nella fase iniziale di reclutamento. **Discussione e Conclusioni:** La conoscenza della distribuzione nell'organismo di queste sostanze e dei loro metaboliti risulta di centrale importanza al fine di indagare la compliance dei pazienti. Il crescente impiego di terapie a base di Cannabis evidenzia la necessità di maggiori approfondimenti per garantire l'efficacia e la sicurezza terapeutica.

#### A492.

**FARMACO NARRATO - PROGETTO PILOTA DI (IN)FORMAZIONE SUL FARMACO ED EDUCAZIONE SANITARIA NELLE SCUOLE SECONDARIE DI SECONDO GRADO**  
*M. Magnani, R. CENTOLA, A. CONSIGLIO, M. DE FINA, M.V. LACAITA, J. MONZILLO, V. SGARBI, M.E. FAGGIANO, D. SCALA*

Società Italiana di Farmacia Ospedaliera, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La scuola forma il futuro cittadino; pertanto, è importante promuovere la corretta farmacoutilizzazione e l'acquisizione di atteggiamenti culturali non favorenti il loro uso improprio. Il Farmacista del Servizio Nazionale Sanitario (SSN) è il professionista più competente a svolgere tale funzione perché ha un punto di vista privilegiato sull'intero processo di gestione del farmaco. Il progetto Farmaco NARRATO rientra nei Percorsi per le Competenze Trasversali e per l'Orientamento e si svolge su piattaforma on-line con l'obiettivo di fornire agli studenti informazioni indipendenti e di qualità, e di promuovere la cultura della corretta farmacoutilizzazione e la conoscenza dei farmacisti ospedalieri e dei servizi farmaceutici territoriali. **Materiali-metodi/Timeline:** In questa fase pilota sono state coinvolte 5 terze classi di tre scuole secondarie di secondo grado. Il progetto è costituito da quattro unità didattiche di novanta minuti ciascuna strutturate in un momento teorico ed uno interattivo. Si sono affrontate le seguenti tematiche: introduzione sul ruolo ed il significato del farmaco, l'uso di farmaci in ambito sportivo e nella dieta, l'uso congiunto ad alcool e farmaci e droghe stupefacenti usate in terapia. Prima di ogni unità è stato inviato agli studenti uno stimolo narrativo per rendere più facile la narrazione, anonima e volontaria, delle loro esperienze, emozioni e idee relative al mondo del farmaco. **Risultati/Follow up e Risultati:** Tre le scuole coinvolte: Istituto di Istruzione Superiore EDITH STEIN (Gavirate - VA), Liceo Scientifico Linguistico Statale FRANCESCO REDI (Arezzo) e Liceo Scientifico FILIPPO SILVESTRI (Portici - NA). Il progetto è stato svolto da marzo a maggio 2021. Hanno partecipato 130 studenti e 8 docenti. Hanno risposto in media 40 studenti per unità (30,7%); sono state raccolte 133 narrazioni, la cui analisi preliminare, effettuata secondo la metodologia qualitativa, ha rivelato un atteggiamento di curiosità e di prudenza rispetto alla farmacoutilizzazione negli ambiti proposti, mancanza di conoscenza o misconoscenza del farmacista del SSN e delle sue attività. **Discussione e Conclusioni:** Le narrazioni hanno stimolato la creatività degli studenti tanto che il gruppo di lavoro (GdL) intende realizzare, su proposta degli studenti e dei docenti, un prodotto multimediale su quanto realizzato a dimostrazione della rilevanza formativa e informativa che il farmacista del SSN possiede nella promozione di temi legati alla salute. Intento del GdL è il coinvolgimento di altri soci SIFO, quali gli specializzandi, per estendere il progetto a un numero maggiore di scuole.

#### A493.

**STUDIO SULLE CONOSCENZE DEGLI ADOLESCENTI SUI FARMACI, SULLA LORO CONSERVAZIONE E SUL CONSEGUENTE MISUSO: RISULTATI PRELIMINARI**

*G. Maggio, B. Vaccaro*  
UCIIM, Palermo

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Diversi studi condotti in America ed in Europa hanno evidenziato che sono poche le conoscenze degli adolescenti sul corretto uso e conservazione dei farmaci. Ne consegue un uso autonomo, incondizionato e non appropriato, evidenziando il costante incremento di abitudini scorrette che influiscono negativamente sul loro stato di salute a breve e lungo termine. Anche in Italia l'associazione tra comportamenti legati alla salute e uso autonomo di farmaci in età adolescenziale è stata poco approfondita. L'obiettivo dello studio consiste nell'analizzare le conoscenze degli adolescenti sui farmaci, sulla loro conservazione e la necessità di formazione specifica. **Materiali-metodi/Timeline:** Somministrazione di un questionario (precedentemente validato da farmacista, psicologo e insegnanti), ad adolescenti di età compresa tra i 13 ed i 18, anni, di alcune scuole del territorio nazionale, divisi per fasce di età, sesso e appartenenza geografica nei primi 5 mesi del 2021. Il questionario consta di 13 domande a risposta multipla per conoscere, in forma anonima,

le abitudini degli studenti relative a conservazione e utilizzo dei farmaci, conoscenza degli eventi avversi e interazioni, rispetto della prescrizione e necessità di formazione specifica. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono stati reclutati 500 soggetti (242 maschi e 258 femmine). Da una valutazione preliminare dei dati sono risultati particolarmente a rischio di uso-abuso di farmaci senza conoscenze adeguate, 210 studenti (42%), di cui 140 (67,0%) femmine e 70 (33,0%) maschi. È stato evidenziato un imponente divario nell'uso-abuso di farmaci, senza reali conoscenze sui loro effetti secondari e sugli effetti di una conservazione errata, tra sud (130 studenti = 62%) e nord (80 studenti = 38%). 375 studenti (75%) non conoscono la possibile interazione tra farmaci o tra farmaci e cibo. 400 studenti (82%) ritengono utile la possibilità di essere informati a scuola sull'uso corretto dei farmaci. Si è riscontrato, inoltre, che anche i familiari (27%) ricorrono autonomamente ai farmaci e spesso ne incentivano l'uso al primo sintomo o problema senza consultare il medico. **Discussione e Conclusioni:** Sebbene i risultati ottenuti necessitano di ulteriori analisi, risulta evidente la necessità di una specifica formazione degli studenti e del personale docente al fine di promuovere una maggiore attenzione nelle scelte e nelle abitudini nell'uso di farmaci all'interno delle famiglie italiane. È fondamentale che il farmacista sia coinvolto nello svolgimento di interventi educativi di formazione in età scolare per raggiungere indirettamente tutte le famiglie italiane e favorire la prevenzione e la salvaguardia della salute a breve e a lungo termine attraverso una migliore conoscenza dell'utilizzo corretto dei farmaci.

#### A494.

**LA CLASSIFICAZIONE ATC È UNO STRUMENTO FLESSIBILE PER DESCRIVERE L'INNOVAZIONE DEI FARMACI BIOTECNOLOGICI?**

*F. Drago<sup>1</sup>, P. Minghetti<sup>2</sup>, A.C. Molinari<sup>3</sup>, R. De Cristofaro<sup>4</sup>, M. Sacco<sup>5</sup>, C. Amoroso<sup>6</sup>, F. Bartolini<sup>7</sup>, M.E. Faggiano<sup>8</sup>, P. Polidori<sup>9</sup>, P. Fidanza<sup>10</sup>, C. Cassone<sup>11</sup>, M.T. Bressi<sup>12</sup>, D. Cafiero<sup>13</sup>, S. Lopatriello<sup>13</sup>, D. Putignano<sup>13</sup>*

<sup>1</sup> U.O. di Farmacologia Clinica, Policlinico, Università di Catania; <sup>2</sup> Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano; <sup>3</sup> Università di Genova; U.O.S.D. Centro Emostasi e Trombosi, Centro Emofilia/Centro Regionale di Riferimento per le Malattie, Genova; <sup>4</sup> Facoltà di Medicina e Chirurgia Agostino Gemelli Dipartimento di Medicina e chirurgia traslazionale, Servizio Malattie, Roma; <sup>5</sup> Università Cattolica S. Cuore, Roma; <sup>6</sup> Università di Chieti - Pescara; consulente ARS agenzia sanitaria regionale Abruzzo; componente del Direttivo Fare, Chieti; <sup>7</sup> Dipartimento Assistenza Farmaceutica USL Umbria 2, Terni; <sup>8</sup> AOU Policlinico di Bari, Bari; <sup>9</sup> Istituto Mediterraneo per i Trapianti e Terapie ad Alta Specializzazione ISMETT, Palermo; membro del Direttivo EAHP, Palermo; <sup>10</sup> Studio legale Fidanza, Firenze; <sup>11</sup> 3-Helaglobe, Firenze.

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La classificazione ATC (Anatomical-Therapeutic-Chemical) è uno strumento internazionale di catalogazione dei farmaci, con codici assegnati ai principi attivi su criteri anatomico-terapeutico-farmacologici-chimici. La complessa struttura dei medicinali biologici, che ne determina l'unicità clinica, può non essere rispecchiata nella classificazione, con possibili distorsioni in sede di acquisto, se utilizzata nella strutturazione dei lotti di farmaci biologici intrinsecamente diversi, ma con uguale codice ATC di quinto livello. Obiettivi del lavoro sono stati la ricerca delle evidenze sull'utilizzo della classificazione e l'analisi della sua adeguatezza nella classificazione dei farmaci biologici. **Materiali-metodi/Timeline:** È stata effettuata una revisione della letteratura (PRISMA; Pubmed/Embase, 2010-2021, inglese) e delle evidenze su siti istituzionali. I risultati sono stati discussi attraverso il caso dei fattori VIII e IX della coagulazione da un Panel di esperti con la stesura di un documento sul contesto tecnico-scientifico-normativo della classificazione ATC applicata agli acquisti e la ricerca di soluzioni alle criticità emerse (Nominal Group Technique, accordo del 75%). **Risultati/Follow up e Risultati:** Rispetto al primo obiettivo, la classificazione ATC è risultata appropriatamente utilizzata secondo le linee-guida che ne escludono a priori l'impiego per scopi di rimborsabilità/acquisti. Rispetto al secondo obiettivo, è stato rilevato che la complessità dei farmaci biologici (struttura, procedure di produzione, formulazione, farmacocinetica) non si rispecchia nella categoria di quinto livello. Un esempio evidente è rappresentato dai principi attivi classificati come fattore VIII (B02BD02, raggruppante 10 sostanze attive totalmente diverse) e da quelli classificati come fattore IX (B02BD04, 5 sostanze attive totalmente diverse). Le ragioni risiedono nella procedura rigida e poco flessibile con cui i codici sono assegnati/modificati, che non beneficia degli aggiornamenti derivanti dalle altre fasi valutative (accordo del 92%). Ciò si riflette negativamente in difficoltà di accesso alle terapie, limiti alla libertà prescrittiva, ricorsi amministrativi, qualora la classificazione ATC venga impropriamente utilizzata per definire un lotto di gara (75%), Di fatto, l'esplicitazione del giudizio di equivalenza spetta ad AIFA (determina 818/2018), e va definita prima di una gara (92%). Le procedure telematiche, un modulo unico per la richiesta/modifica del codice ATC (92%) e la definizione di ulteriori livelli oltre il quinto (100%) potrebbero rappresentare soluzioni per i problemi sollevati. **Discussione e Conclusioni:** La classificazione ATC è un sistema rigido che non segue l'evoluzione dell'innovazione farmaceutica e le peculiarità delle biotecnologie ed andrebbe resa più flessibile. Il suo utilizzo per definire lotti di gara tra farmaci biologici non è appropriato. Le categorie ATC di quarto e quinto livello non sono sufficienti a definire l'equivalenza terapeutica.

#### A495.

**THERAPEUTIC DRUG MONITORING NEL PAZIENTE ONCOLOGICO IN TRATTAMENTO CON FARMACI CITOTOSSICI**

*F. ESPOSITO, R. Giuffrida*  
IOM Ricerca Srl, Viagrande

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** I farmaci citotossici possono determinare grave tossicità attribuibile a deficit o ridotta funzionalità degli enzimi coinvolti nel loro metabolismo. Nel 2015, il gruppo di lavoro AIOM-SIF ha redatto le linee-guida per l'analisi farmacogenetica dei due geni DPYD e UGT1A1; tali geni codificano

rispettivamente per l'enzima diidropirimidina deidrogenasi(DPD), coinvolto nel metabolismo delle fluoropirimidine, e per l'enzima uridina-glucuronosil-transferasi(UGT) coinvolto nel metabolismo dell'irinotecano. In particolare, l'aggiornamento del 2019 ribadisce l'importanza di condurre l'analisi farmacogenetica dei due geni prima di sottoporre i pazienti alla terapia con fluoropirimidine o irinotecano al fine di prevenire reazioni avverse potenzialmente gravi, e durante la terapia qualora si verifici tossicità. Nelle stesse linee-guida si raccomanda di scegliere una terapia alternativa per i pazienti con genotipi omozigoti DPYD c.1905+1AA, c.1679GG e c.2846TT (attività DPD nulla) e di ridurre il dosaggio di fluoropirimidine nei pazienti con genotipi eterozigoti DPYD c.1236GA, c.1905+1GA, c.1679TG e c.2846AT (attività DPD ridotta). Inoltre, in caso si verifici tossicità in corso di terapia, le linee guida raccomandano di eseguire anche l'analisi della variante c.2194G>A. Nel caso del gene UGT1A1, la variante allelica associata a ridotta attività enzimatica è UGT1A1\*28. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati analizzati i dati in forma aggregata dei pazienti che nel periodo aprile2020-aprile2021 hanno avuto accesso all'Unità di Oncologia Medica per malattia neoplastica del tratto gastroenterinale, del pancreas e della mammella, candidabili a terapia di combinazione con fluoropirimidine(5-fluoruracile, capecitabina, tegafur) o irinotecan in setting neoadiuvante, adiuvante o per malattia metastatica, sottoposti ad analisi farmacogenetica dei geni DPYD e UGT1A1. È stata valutata la frequenza delle mutazioni rispetto al totale dei pazienti analizzati, e al contempo valutata la mutazione più frequente (nel caso del DPYD). **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel periodo da aprile 2020 ad aprile 2021, 180 pazienti sono stati sottoposti ad analisi mutazionale dei polimorfismi del gene DPYD indicati nelle linee guida AIOM-SIF; in un solo paziente è stata evidenziata la presenza del polimorfismo c.1236GA in eterozigosi (0,5%), e in 11 pazienti la mutazione in eterozigosi c.2194GA (DPYD\*6), pari al 6% dei pazienti analizzati (mutazione più frequente). 3 di questi pazienti erano già stati sottoposti in passato a trattamento a base di fluoropirimidine. Nello stesso periodo, 4 pazienti sono stati sottoposti ad analisi mutazionale del gene UGT1A1, riscontrando 1 paziente mutato in eterozigosi e 1 paziente in omozigosi. **Discussione e Conclusioni:** Per tutti i pazienti con mutazione in eterozigosi del gene DPYD e per il paziente mutato in omozigosi per UGT\*1A è stato necessario rimodulare il dosaggio per evitare tossicità.

#### A496.

##### MONITORAGGIO DEI CRITERI FARMACOLOGICI DI ELEGIBILITA' DEI NUOVI ANTICORPI MONOCLONALI PER LA PROFILASSI DELL'EMICRANIA

S. DE ROSA<sup>1</sup>, F. DI PIERRO<sup>2</sup>, A.P. TERLIZZI<sup>1</sup>, F.V. RIZZI<sup>1</sup>, D. ANCONA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento Farmaceutico ASL BT, Trani

<sup>2</sup> Scuola Di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera-Università di Bari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** I nuovi anticorpi monoclonali, Erenumab, Galcanezumab e Fremanezumab, indicati nella profilassi dell'emicrania, sono erogabili a carico SSN, previa valutazione della presenza di determinati criteri di selezione, come stabilito dai Registri AIFA, cui essi sono soggetti. Tra questi vi sono una risposta insufficiente dopo almeno 6 settimane di trattamento o l'intolleranza o una chiara controindicazione ad almeno 3 precedenti classi di farmaci (antiepilettici, antidepressivi e/o beta bloccanti). Obiettivo del lavoro è stato quello di analizzare la provenienza terapeutica dei pazienti arruolati, al fine di verificare il corretto impiego dei nuovi farmaci, come da indicazioni regolatorie. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati estrapolati i dati dichiarati nella scheda di eleggibilità del Registro AIFA, per ciascun paziente arruolato (periodo Luglio 2020-Gennaio 2021) relativamente alle terapie precedenti previste da AIFA e confrontati con quelli presenti nei database aziendali delle prescrizioni farmaceutiche, dispensate per il tramite delle farmacie convenzionate. Inoltre nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza sono state ricercate le segnalazioni di sospetta ADR, nei casi di dichiarata intolleranza o mancanza di efficacia. **Risultati/Follow up e Risultati:** Dei 15 pazienti arruolati, 11 terapie sono risultate potenzialmente inappropriate a causa dell'assenza di dispensazione di almeno una delle 3 classi di farmaci, nei 10 anni precedenti l'arruolamento. Nella metà dei casi, sono due su tre le terapie dichiarate e non dispensate al paziente. La spesa sostenuta per tali terapie, dal loro avvio al momento dell'analisi, risulta pari a circa 20.000 €. Costi destinati ad aumentare considerando il proseguimento della terapia nel tempo. In tutti i casi, nonostante la dichiarazione di scarsa tollerabilità, inefficacia, non è stata trovata alcuna segnalazione in merito nella RNF. **Discussione e Conclusioni:** Alla luce dell'importanza clinica dell'emicrania, del costo dei nuovi farmaci immessi in commercio e della specificità delle caratteristiche dei pazienti, su cui tali farmaci sono rimborsati, la valutazione dell'appropriatezza prescrittiva effettuata fa emergere la necessità di razionalizzare l'uso delle vecchie terapie, prima di accedere alle nuove, più recenti e costose e anche meno conosciute relativamente al profilo di sicurezza, nel rispetto della sostenibilità economica del sistema sanitario. Inoltre ne deriva l'importanza di una verifica attiva, da parte del farmacista, dei Registri AIFA, allo scopo di approfondire anche i dati di sicurezza delle precedenti terapie, che vengono ivi segnalati, ma non sempre trasferiti nei database ufficiali della farmacovigilanza.

#### A497.

##### ONASEMNOGENE ABEPAROVEC: GESTIONE DELLA TERAPIA GENICA IN UN CENTRO DI RIFERIMENTO PER LE PATOLOGIE NEUROMUSCOLARI E DATI DI REAL-LIFE

F. Corru<sup>1</sup>, G. Rubbini<sup>1</sup>, F. Bosca<sup>1</sup>, A. Esposito<sup>2</sup>, M.L.A. 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:** Onasemnogene abeparovect è un medicinale per la terapia genica indicato per il trattamento di pazienti con atrofia muscolare spinale (SMA) 5q con una mutazione biallelica nel gene SMN1 e una diagnosi di SMA tipo 1, oppure per pazienti con SMA 5q con una mutazione biallelica nel gene SMN1 e fino a 3 copie del gene SMN2. Zolgensma è un vettore basato su un virus adeno-associato di sierotipo 9 ricombinante contenente il cDNA per il gene umano

che esprime la proteina di sopravvivenza dei motoneuroni (SMN). Il trattamento con onasemnogene abeparovect prevede una somministrazione one-shot per via endovenosa il cui dosaggio dipende dal peso del paziente. Lo scopo del lavoro è analizzare gli aspetti chiave della gestione e dell'utilizzo di questo farmaco, in un centro di riferimento per le malattie neuromuscolari, con focus sul ruolo del farmacista ospedaliero. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati organizzati training specifici per la formazione del team multidisciplinare coinvolto nella gestione di Zolgensma. È stato predisposto un database per raccogliere i parametri utili per il monitoraggio degli aspetti di gestione dei pazienti in trattamento. Il periodo considerato per l'analisi è quello compreso tra dicembre 2020 e maggio 2021, ossia dall'inserimento di Zolgensma in legge 648 fino all'accesso al fondo dei farmaci innovativi non oncologici. **Risultati/Follow up e Risultati:** Individuato il paziente eleggibile al trattamento è fondamentale determinarne il peso per definire il dosaggio da somministrare. Il medico prescrittore invia la richiesta di onasemnogene abeparovect al farmacista ospedaliero e contestualmente compila il registro di monitoraggio AIFA associando l'effettivo dosaggio alla specifica AIC. Il farmacista verifica la prescrizione, codifica il farmaco con la relativa AIC ed emette l'ordine. onasemnogene abeparovect arriva a temperatura controllata in Farmacia dove viene stoccato fino alla preparazione. Il farmacista preleva la soluzione dalle fiale e prepara la siringa in cui è contenuto il volume esatto da somministrare. Nel periodo di tempo considerato sono stati trattati quattro pazienti, due maschi e due femmine. Tre pazienti sono stati trattati entro i sei mesi di vita, in particolare due pazienti a cinque mesi e uno a quattro mesi, un solo paziente a cinque anni di età. Il peso medio dei pazienti è di 7.69 kg e tutti con diagnosi di SMA tipo 1. **Discussione e Conclusioni:** Il farmacista ospedaliero ha un ruolo chiave nella gestione della terapia genica che va dall'ordine del farmaco alla somministrazione al paziente. Il farmacista è anche coinvolto nella gestione dei meccanismi di rendicontazione che si basano su accordi negoziali di payment at result.

#### A498.

##### ANTICORPI ANTI-CGRP PER LA PROFILASSI DELL'EMICRANIA: REVISIONE SISTEMATICA E META-ANALISI DEI DOSAGGI APPROVATI

R. Giossi<sup>1</sup>, E. Carrara<sup>1</sup>, M.S. Romio<sup>1</sup>, F. Lo Re<sup>1</sup>, M. Mazzari<sup>1</sup>, F. Corru<sup>1</sup>, G. Boni<sup>1</sup>, V.A. Fittipaldo<sup>2</sup>, L. Grazi<sup>3</sup>, F. Scaglione<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano

<sup>3</sup> Fondazione I.R.C.C.S. Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Gli anticorpi monoclonali che agiscono sul calcitonin-gene related peptide (anti-CGRP), fremanezumab, galcanezumab ed eptinezumab, o sul suo recettore, erenumab, sono una nuova classe di farmaci per la profilassi dell'emicrania. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati ricercati su PubMed, Embase e Cochrane Library, al 7 settembre 2020, RCT che valutassero gli anti-CGRP, versus placebo o un comparatore attivo, nella profilassi dell'emicrania sia episodica che cronica ai dosaggi approvati EMA e FDA. Outcomes primari erano la variazione dei giorni mensili di cefalea (MHD) e dei giorni mensili di assunzione di medicinali per la cefalea acuta (MHD-AM). Outcome secondario era il Migraine Disability Assessment Test (MIDAS). Il risk of bias è stato valutato tramite il Cochrane Risk of Bias Tool 1. Utilizzando RevMan 5.4, è stata eseguita una meta-analisi su ciascun outcome che avesse almeno due RCT per farmaco. Il metodo della varianza inversa è stato utilizzato per stimare la differenza delle medie (MD) e gli intervalli di confidenza al 95% (95%CI). L'eterogeneità è stata valutata attraverso I<sup>2</sup>. **Risultati/Follow up e Risultati:** Da 659 riferimenti potenzialmente rilevanti, sono stati inclusi 17 RCT, tutti versus placebo, per un totale di 10961 pazienti (901 galcanezumab, 1781 erenumab, 1885 fremanezumab, 1381 eptinezumab, 4743 placebo), 16 giudicati a basso rischio e 1 ad alto rischio di bias. Tutti gli RCT inclusi hanno riportato riduzioni significative nei MHD con qualsiasi farmaco anti-CGRP con (MD=-1,88 giorni; 95%CI da -2,14 a -1,61). Questo effetto è stato superiore nei pazienti con emicrania cronica (MD=-2,45 giorni; 95%CI da -2,79 a -2,11) rispetto all'episodica (MD=-1,58; 95%CI da -1,86 a -1,31). La riduzione di MHD-AM, analizzata in 16 RCT, è stata statisticamente significativa per il trattamento con un anti-CGRP rispetto al placebo (MD=-1,78 giorni; 95%CI da -2,12 a -1,45). Questo risultato era simile per i diversi dosaggi di galcanezumab, erenumab e fremanezumab, mentre la differenza era ai margini inferiori di significatività per eptinezumab 100 mg trimestrale (MD=-0,90 giorni; 95%CI da -1,78 a -0,02) e non significativa per eptinezumab 300 mg trimestrale (MD=-0,96 giorni; 95%CI da -2,14 a 0,21). Gli anti-CGRP hanno mostrato una riduzione significativa del MIDAS (9 RCT; 4 galcanezumab, 3 erenumab, 2 fremanezumab) rispetto al placebo (MD=-6,60 punti; 95%CI da -9,00 a -4,21). Fremanezumab ha mostrato l'effetto maggiore, soprattutto a 225 mg mensili. **Discussione e Conclusioni:** Tutti gli anti-CGRP approvati sono risultati efficaci negli outcome primari, anche se il guadagno medio in termini di MHD e MHD-AM è stato modesto (circa 2 giorni) rispetto al placebo.

#### A499.

##### MONITORAGGIO DEL CONSUMO NEL CANALE DELLA DISTRIBUZIONE PER CONTO DELLE EPOETINE: INTERVENTI DI APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA E RAZIONALIZZAZIONE DELLA SPESA FARMACEUTICA

G. Piacenza<sup>1</sup>, F. Carofiglio<sup>1</sup>, M. Cetrone<sup>2</sup>, S. Antonacci<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università Aldo Moro, Bari

<sup>2</sup> Area Farmaceutica Territoriale, Azienda Sanitaria Locale di Bari, ASL BA, Bari

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Le Epoetine rappresentano una categoria di farmaci biologici ad alto impatto sulla spesa farmaceutica. La deliberazione della giunta regionale 1088/2019 ha disposto che, conformemente al principio di intercambiabilità del Secondo Position Paper AIFA sui farmaci biosimilari, i medici specialisti confermino le prescrizioni prioritariamente, per pazienti naïve, all'utilizzo del biosimilare a minor costo, 1° nella graduatoria dell'Accordo Quadro inerente i farmaci biotecnologici, sancendo, inoltre, che gli specialisti motivino clinicamente le prescrizioni di farmaci a base di Epoetin al 2° (dosaggi 20.000 e 30.000 U.I.) e al 3° posto,

rispettivamente originator e biosimilare. Una successiva procedura di gara e aggiudicazione espletata a fine 2020 ha ribaltato la classifica, confermando la dinamicità di tali procedure, principio ineludibile della concorrenza tra aziende farmaceutiche. Obiettivo del presente lavoro è valutare l'andamento prescrittivo di tali farmaci, erogati nel canale della distribuzione per conto (DPC), in tre periodi, analizzandone i consumi regionali, prima dell'espletamento dell'Accordo Quadro (2018), successivamente all'aggiudicazione di gara (2019) e, infine, in relazione all'azione correttiva per la razionalizzazione della spesa farmaceutica regionale (2020), e valorizzarne i risparmi ottenuti. **Materiali-metodi/Timeline:** L'analisi è stata condotta confrontando i dati di spesa e di consumo (in U.I.) nel triennio 2018-2020 relativi al biosimilare vincitore di gara e ai farmaci aggiudicati al 2° e al 3° posto. I dati di spesa derivano dalle aggiudicazioni e relative convenzioni attivate a livello regionale, quelli dei consumi, invece, dalle erogazioni dei farmaci nel canale regionale della DPC. **Risultati/Follow up e Risultati:** I dati estrapolati evidenziano una spesa relativa al 2018 pari a 4.486.592,97 euro per 1.481.347.000 U.I. erogate (0,003euro/U.I.), una spesa relativa al 2019 di 4.064.810,90 euro per 1.860.424.000 U.I. erogate (0,0022euro/U.I.), ed infine una spesa relativa al 2020 di 5.331.251,64 euro per 3.322.576.000 U.I. erogate (0,0016euro/U.I.). Nel biennio 2018-2019, si evidenzia un decremento della spesa del 26,7%. Per l'anno 2020, a fronte di un aumento significativo di U.I. erogate, si osserva un decremento di spesa del 27,3% rispetto al 2019, con un risparmio totale del 46,7% nel triennio 2018-2020. **Discussione e Conclusioni:** Dall'analisi effettuata è emerso un cospicuo aumento di U.I. erogate, mentre la spesa farmaceutica ha subito una riduzione, confermando l'azione correttiva regionale come importante strumento di appropriatezza prescrittiva, indirizzando gli specialisti verso il farmaco a minor costo, fornendo un valido contributo alla razionalizzazione delle risorse economiche. Considerata l'incidenza sulla spesa dei farmaci biologici, l'intercambiabilità tra originator e biosimilare, che offre una valida alternativa terapeutica, rappresenta una via da percorrere per il futuro.

#### A500.

#### CAMPAGNA DI VACCINAZIONE ANTI-INFLUENZALE ED ANTI-PNEUMOCOCCICA 2020-2021: ESPERIENZA DI UN'AZIENDA SANITARIA LOCALE AI TEMPI DELL'EPIDEMIA DA SARS-COV2

C. Bombace<sup>1</sup>, M.E. Sellitti<sup>1</sup>, L. Palladino<sup>1</sup>, V. Russo<sup>1</sup>, S. Caldarini<sup>1</sup>, R. Pavan<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ASL Roma1, Roma

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Nel corso dell'epidemia da Sars-Cov2, il Ministero della Salute ha espresso l'esigenza di proteggere contro l'influenza i soggetti ritenuti ad alto rischio, allo scopo di facilitare la diagnosi differenziale tra infezione da Sars-Cov2 e virus influenzale nonché di evitare complicanze correlate alla co-infezione. Obiettivo della nostra ASL è stato garantire la vaccinazione anti-influenzale delle categorie individuate come target nel periodo dall'01/10/2020 al 31/01/2021, affidando alla Farmacia un ruolo centrale nello stoccaggio e nella distribuzione dei vaccini durante la campagna vaccinale anti-influenzale (CVA). **Materiali-metodi/Timeline:** Per raggiungere la popolazione target, in conformità alle indicazioni emanate dal Ministero e dalla Regione, la Farmacia ha distribuito i vaccini a quasi 1000 medici di medicina generale e pediatri di libera scelta, nonché alle strutture sul territorio di competenza quali i centri vaccinali, gli ospedali, le Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA), le case di riposo, le strutture sanitarie e socioassistenziali per disabili e le strutture sanitarie per lungodegenti, le Forze dell'Ordine. La Farmacia ha avuto un contatto diretto con i destinatari dei vaccini, allo scopo di rispondere alle esigenze del territorio di competenza. Inoltre, essa ha gestito gli ordini dei vaccini, fronteggiando periodi di carenza di dosi disponibili sul mercato, nonché il ciclo passivo nella sua interezza, e ha effettuato il monitoraggio delle dosi registrate in AVR, per una distribuzione equa ed appropriata. **Risultati/Follow up e Risultati:** La Farmacia ha distribuito all'interno della ASL circa 300.000 dosi di vaccino antinfluenzale (il 60% in più rispetto all'anno precedente) riuscendo a raggiungere categorie fortemente a rischio di co-infezione, quali gli operatori sanitari (oltre 15.000), i soggetti di età superiore ai 60 anni (quasi 190.000), bambini tra i 6 mesi ed i 6 anni (13.000), donne in gravidanza, donatori di sangue. La distribuzione dei vaccini ad oltre 1.500 ospiti presso le RSA, le case di riposo e le strutture sanitarie ed assistenziali per disabili è stata possibile grazie al continuo contatto tra le strutture e la Farmacia, che ha provveduto alla dispensazione considerando anche l'eventuale presenza di focolai da Sars-Cov2 presso tali strutture. Sono stati, inoltre, distribuiti oltre 60.000 vaccini anti-pneumococchi, allo scopo di prevenire la co-infezione pneumococco e Sars-cov2 che, secondo evidenze scientifiche, è correlata ad esiti fatali. **Discussione e Conclusioni:** La Farmacia ha svolto un ruolo fondamentale nella distribuzione dei vaccini anti-influenzali ed anti-pneumococchi durante la CVA 2020/2021, garantendo una corretta gestione e distribuzione dei vaccini e contribuendo così alle attività di immunizzazione dei pazienti riconosciuti come maggiormente a rischio durante la pandemia da Sars-Cov2.

#### A501.

#### DAL PAZIENTE AL LABORATORIO E RITORNO: ORGANOIDI COME MODELLO SPERIMENTALE PER SAGGI FARMACOLOGICI NELLA POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIARE

S. BERTOLI<sup>1</sup>, A. Belfiore<sup>2</sup>, A. Serafini<sup>2</sup>, E. Ferrari<sup>1</sup>, F. Guidoni<sup>1</sup>, F. Ricchiuti<sup>1</sup>, S. Signoroni<sup>2</sup>, V. Ladisa<sup>2</sup>, M. Vitellaro<sup>2</sup>, G. Saibene<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La poliposi adenomatosa familiare (FAP) è una sindrome ereditaria autosomica dominante causata da mutazioni a carico del gene APC, caratterizzata dallo sviluppo di adenomi colici (> 100 nella forma classica) fin dall'inizio della seconda decade di vita. I pazienti FAP sono indirizzati a sorveglianza endoscopica intensiva e intervento chirurgico profilattico per ridurre il rischio di sviluppo di cancro coloretale. L'opzione chirurgica preventiva prevede la colectomia

totale, con o senza conservazione del retto. Conservando il retto la qualità della vita risulta migliore, ma è necessaria una stretta sorveglianza post-operatoria del moncone residuo, sul quale continuano a formarsi polipi con rischio di cancerizzazione. Diverse ricerche sono state condotte per ridurre l'insorgenza di nuovi adenomi del tratto gastroenterico nei soggetti FAP utilizzando farmaci antinfiammatori (acido acetilsalicilico, sulindac, celecoxib), il cui utilizzo sistemico a lungo termine può comportare rischi emorragici ed cardiologici. Questo studio diviso in due fasi ha i seguenti obiettivi: creare un modello sperimentale in vitro che rispecchi l'eterogeneità della mucosa colica; utilizzarlo per testare l'azione di sostanze antinfiammatorie sulla possibile formazione di adenomi. **Materiali-metodi/Timeline:** Gli adenomi prelevati dal pezzo operatorio fresco di pazienti FAP sottoposti a colectomia totale vengono omogeneizzati per ottenere una sospensione cellulare. Le cellule sono successivamente coltivate seguendo protocolli specifici e utilizzando fattori di crescita e inibitori enzimatici capaci di favorire la crescita di aggregati cellulari 3D, definiti organoidi. Nella fase successiva verrà testato l'effetto di sostanze antinfiammatorie sugli organoidi. **Risultati/Follow up e Risultati:** Ad oggi la prima fase è stata completata e sono stati creati 10 organoidi da altrettanti pazienti FAP. L'osservazione al microscopio ha evidenziato che gli organoidi presentano sia la componente ben differenziata tipica dell'epitelio del colon, che quella staminale. Analisi molecolari hanno evidenziato che gli organoidi hanno lo stesso genotipo del paziente da cui originano. La seconda fase inizierà a breve. **Discussione e Conclusioni:** Gli organoidi sono modelli sperimentali preclinici adatti allo sviluppo di nuove strategie terapeutiche, oltre che alla ricerca di base, nella medicina traslazionale e personalizzata. Questo lavoro ha definito le condizioni ottimali di sviluppo di organoidi a partire da tessuto adenomatoso, utilizzabili per testare la capacità di farmaci/sostanze di ridurre lo sviluppo di polipi in pazienti FAP. In tale contesto risulta vantaggiosa in un team multidisciplinare la collaborazione del farmacista, in quanto esperto nella manipolazione di farmaci, per individuare la soluzione terapeutica più adatta alle esigenze del paziente. **Bibliografia:** - Vlachogiannis G, et al. Science. 2018; - Kemp Bohan PM, et al. Fam Cancer. 2021.

#### A502.

#### TRATTAMENTO DEL DOLORE IN EMERGENZA URGENZA: FOCUS SULLA SEDOANALGESIA CON MEOPA (MISCELA EQUIMOLARE OSSIGENO-PROSSIDO D'AZOTO) IN PRONTO SOCCORSO

L. BARBATO<sup>1</sup>, B. ESPOSITO<sup>1</sup>, M.R. MIRANDA<sup>1</sup>, M. GUARINO<sup>1</sup>, C. BURGIO<sup>1</sup>, C. TALENTE<sup>1</sup>, R. D'APICE<sup>1</sup>, A. D'AVINO<sup>1</sup>, M. SPATARELLA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> AOS DEI COLLI, Napoli

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Il dolore è la prima causa di accesso ai Dipartimenti di Emergenza-Urgenza (DEU) ed un'adeguata sedo-analgesia rappresenta uno dei cardini di un'efficace gestione dell'emergenza. Presso l'ospedale C.T.O di Napoli è stato redatto un protocollo clinico per il trattamento del dolore introducendo nel 2017 l'utilizzo del MEOPA, gas utilizzato nelle emergenze per atti dolorosi a breve termine. Scopo del nostro lavoro è descrivere il livello di analgesia ottenuto nel 2018 e 2019 con l'utilizzo di MEOPA in Pronto soccorso. **Materiali-metodi/Timeline:** Abbiamo definito un protocollo clinico per il dolore che prevede la misurazione dell'intensità del dolore attraverso un'apposita modulistica e la rivalutazione dopo ciascun intervento analgesico. Sono stati considerati eleggibili alla sedo-analgesia con MEOPA i pazienti violenti o agitati che devono ricevere ventilazione meccanica, intubazione tracheale, immobilizzazione di frattura, punti di sutura e procedure dolorose di breve durata. La somministrazione è avvenuta per via inalatoria mediante maschera facciale in pazienti con respiro spontaneo attraverso una valvola on-demand. Il livello di analgesia raggiunto è stato misurato con la Numeric Rating Scale, attraverso cui i pazienti indicano verbalmente o graficamente l'intensità del dolore percepito su una scala compresa tra 0 (assenza di dolore) e 10 (massimo dolore). **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel 2018 sono stati trattati 375 pazienti, 741 nel 2019. A seguito della somministrazione di MEOPA è stata ottenuta una sedazione lieve e un buon livello di analgesia in media pari a Numeric Rating Scale di 2. In tutti i casi trattati non è stato necessario ricorrere ad ulteriori trattamenti analgesici o anestetici. In nessun caso si è verificato evento avverso. **Discussione e Conclusioni:** I percorsi diagnostico-terapeutici sul dolore in emergenza richiedono un approccio di tipo multidisciplinare. Le procedure elaborate sono state utili al trattamento del dolore in emergenza e hanno evidenziato la necessità di incrementare le conoscenze relative alla gestione del dolore. In particolare l'introduzione del MEOPA e la sedo-analgesia sono stati efficaci nella gestione dei pazienti individuati al trattamento rendendo più snelle le procedure e evitando la somministrazione di farmaci convenzionali.