



ISTISAN CONGRESSI 20|C2

ISSN: 0393-5620 (cartaceo) • 2384-857X (online)

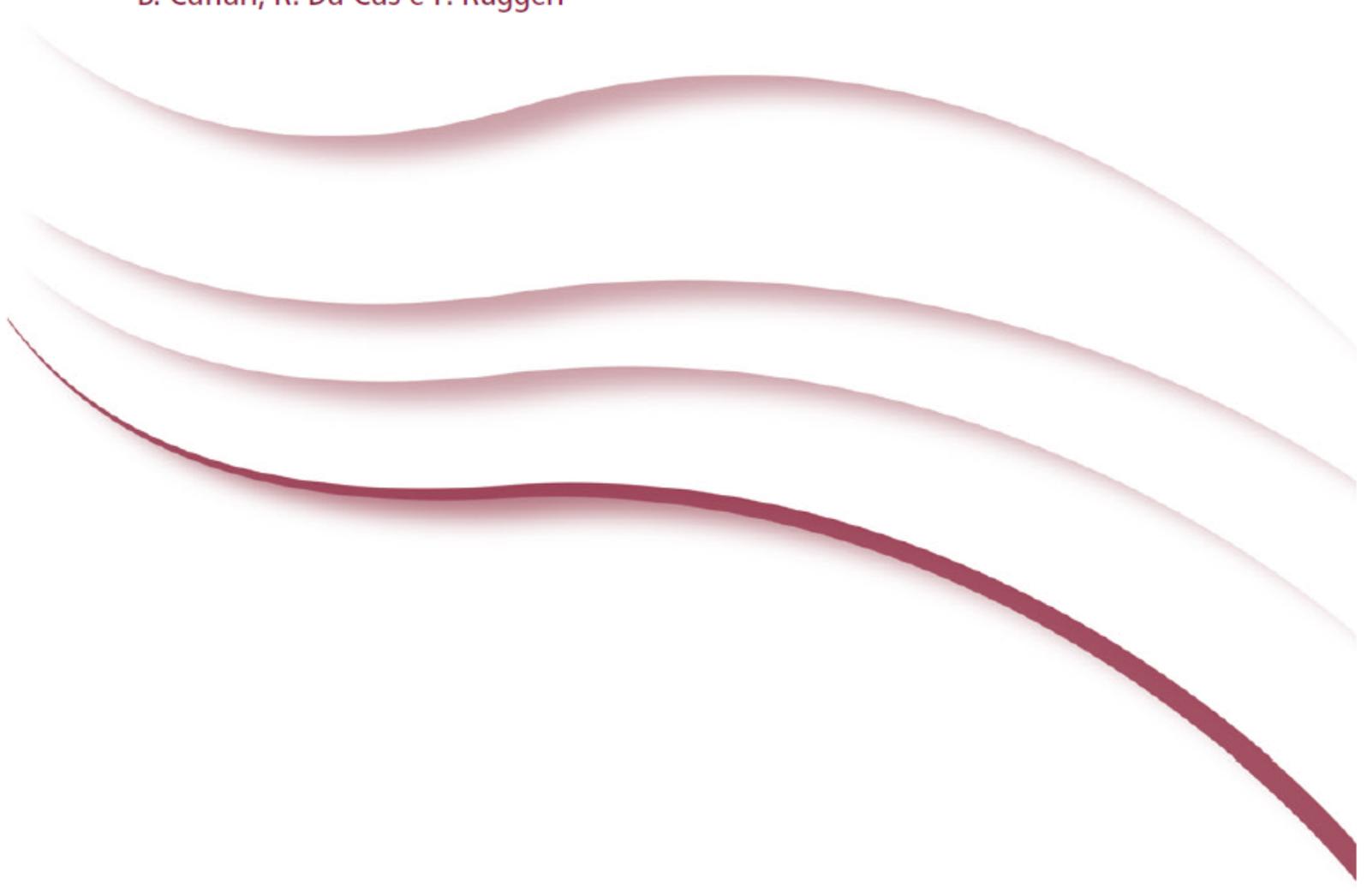
XXIX Seminario Nazionale

La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 14 dicembre 2020

RIASSUNTI

A cura di
B. Caffari, R. Da Cas e P. Ruggeri



ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

XXIX Seminario Nazionale

**La valutazione dell'uso
e della sicurezza dei farmaci:
esperienze in Italia**

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 14 dicembre 2020

RIASSUNTI

A cura di

Bruno Caffari, Roberto Da Cas e Paola Ruggeri

Centro Nazionale per la Ricerca e la Valutazione Preclinica e Clinica dei Farmaci

ISSN 0393-5620
ISTISAN Congressi
20/C2

Istituto Superiore di Sanità

XXIX Seminario Nazionale. La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia. Roma, 14 dicembre 2020. Riassunti.

A cura di Bruno Caffari, Roberto Da Cas e Paola Ruggeri
2020, v, 87 p. ISTISAN Congressi 20/C2

Nel presente volume sono riportati i lavori che verranno presentati nel corso del ventinovesimo Seminario di Farmacoepidemiologia. Il Seminario, si articola in due sessioni in cui verranno affrontate tematiche relative alla pandemia da COVID-19. Nella prima sessione saranno presentati contributi relativi all'uso e alla sicurezza dei farmaci nella popolazione, mentre la seconda sarà dedicata alla prevenzione e al trattamento del COVID-19 con particolare a riguardo ad anticorpi monoclonali, plasma iperimmune e vaccini.

Parole chiave: Farmacoepidemiologia, Uso dei farmaci, Farmacovigilanza, COVID-19

Istituto Superiore di Sanità

XXIX National Workshop. Drug use and safety: Italian experiences. Rome, December 14, 2020. Abstract book.

Edited by Bruno Caffari, Roberto Da Cas and Paola Ruggeri
2020, v, 87 p. ISTISAN Congressi 20/C2 (in Italian)

This book includes the abstracts that will be presented during the twenty-ninth Seminar of Pharmacoepidemiology. The Seminar is organized in two sessions that will focus on the COVID-19 pandemic. In the first session, studies on drug use and safety in the general population will be presented; while the second session will focus on prevention and treatment of COVID-19, in particular on monoclonal antibodies, convalescent plasma and vaccines.

Key words: Pharmacoepidemiology, Drug utilization, Pharmacovigilance, COVID-19

Per informazioni su questo documento scrivere a: paola.ruggeri@iss.it

Il rapporto è disponibile online sul sito di questo Istituto: www.iss.it.

Citare questo documento come segue:

Caffari B, Da Cas R, Ruggeri P (Ed.). *XXIX Seminario Nazionale. La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia. Roma, 14 dicembre 2020. Riassunti.* Roma: Istituto Superiore di Sanità, 2020 (ISTISAN Congressi 20/C2).

Legale rappresentante dell'Istituto Superiore di Sanità: *Silvio Brusaferrò*

Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 119 del 16/5/2014 (cartaceo) e n. 120 del 16/5/2014 (online)

Direttore Responsabile della serie: *Paola De Castro*

Redazione: *Patrizia Mochi e Cristina Gasparrini*

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori, che dichiarano di non avere conflitti di interesse.

© Istituto Superiore di Sanità 2018

Viale Regina Elena, 299 – 00161 Roma



INDICE

Programma	iii
Note per la consultazione	v
Riassunti	1
Indice degli autori	85

PROGRAMMA

Lunedì 14 dicembre 2020

- 09.30 Saluto di benvenuto
S. Brusaferrò
Presidente ISS
- 09.40 Presentazione del Convegno
S. Spila Alegiani, F. Menniti Ippolito
- 09.50 *Farmaci per il trattamento del COVID-19:
i perché di un processo valutativo in continua evoluzione*
P. Popoli

Prima sessione

APPROPRIATEZZA E SICUREZZA DEI FARMACI

Moderatori: **B. Caffari, F. Fortinguerra**

- 10.15 *Profili di farmacoutilizzazione e COVID-19: studio di coorte retrospettivo in Italia*
S. Mucherino
- 10.30 *Indicatori per il monitoraggio dell'aderenza e della persistenza terapeutica
nei pazienti con malattie croniche durante la pandemia di COVID-19*
E. Ferroni
- 10.45 *The ShinISS: un sistema open-source di analisi distribuite per la conduzione di
studi epidemiologici di tipo Multi-Database.
Esperienza all'interno della rete ITA-COVID-19*
M. Massari
- 11.00 *Monitoraggio post-marketing dei farmaci biologici in era COVID-19:
il progetto VALORE*
G. Trifirò
- 11.15 *Efficacia comparativa di interventi farmacologici per il COVID-19*
F. De Crescenzo
- 11.30 Domande e risposte

Seconda sessione

PREVENZIONE E TRATTAMENTI IN CORSO DI PANDEMIA COVID-19

Moderatori: F. Menniti Ippolito, R. Da Cas

- 14.10 *La promessa degli anticorpi monoclonali*
A. Genazzani
- 14.30 *Plasmaterapia per COVID-19: il protocollo TSUNAMI*
F. Menichetti
- 14.50 *La campagna di vaccinazione per il COVID-19*
G. Rezza
- 15.10 *Vaccinazione anti COVID-19: mai così attesa, mai così temuta*
R. Villa
- 15.30 Domande e risposte
- 16.00 Chiusura del Convegno

NOTE PER LA CONSULTAZIONE

Il presente lavoro raccoglie tutti i contributi presentati al XXIX Seminario Nazionale “La valutazione dell’uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia”.

Per comodità di consultazione gli abstract sono presentati in ordine alfabetico del primo autore. Alla fine del lavoro è comunque incluso un indice di tutti gli autori di ogni singolo contributo.

Riassunti

CASE REPORT: 1° CLUSTER COVID-19: RICONCILIAZIONE E EFFECTIVENESS TERAPIE OFF-LABEL

Arciello Stefania (a), Ubertazzo Loredana (a), Salzano Sara (b), Cecchi Marco (a), Mennini Elena (a), Quintavalle Giuseppe (c)

(a) *Unità Operativa Complessa Farmacia Territoriale, ASL Roma 4, Civitavecchia, Roma*

(b) *Specializzanda, Farmacia Ospedaliera, Sapienza Università di Roma, Roma*

(c) *Direttore Generale ASL Roma 4, Civitavecchia, Roma*

Introduzione. Durante la pandemia COVID-19 l'Unità Operativa Complessa Farmacia Territoriale ha individuato un gap nel monitoraggio intensivo su sicurezza e efficacia delle terapie domiciliari COVID-19 *off-label*, risolto coinvolgendo i Farmacisti Servizio Farmaceutico Territoriale, il Medico di Medicina Generale (MMG) e i Caposala Casa di Riposo del primo *Cluster*-COVID-19 nella nostra ASL, implementando la Ricognizione/Riconciliazione (Raccomandazione Ministeriale 17 dicembre 2014).

Metodi. Il primo *Cluster*-COVID-19, con positività accertata con tampone nasofaringeo dal 12/04/20 al 21/05/20 (data di negativizzazione) era composto: 32 pazienti, età tra 70-101 anni, 10 sesso maschile e 22 femminile, multipatologici, deficit pregressi riacutizzati da SARS-CoV-2, in polifarmacia. Quindici pazienti con sintomi lievi (febbre inferiore 37,5, sintomi da raffreddamento a meno 4 gg tampone) e 17 con sintomi lievi (febbre inferiore 37,5, sintomi da raffreddamento a più 4 gg tampone). I Farmacisti ASL hanno richiesto le schede Ricognizione/Riconciliazione a MMG/Caposala, per evidenziare interazioni farmacologiche prevedibili/prevenibili tra terapie abituali e COVID-19, dati su efficacia/sicurezza delle terapie *off-label* COVID-19. Utilizzando banche-dati che sfruttano algoritmi *Naranjo/DIPS-Drug Interaction-Probability-Scale*, si è stimato: probabilità/grado, effetti collaterali tra farmaci abituali e COVID-19 *off-label*, secondo metodologia basata su buona conoscenza proprietà farmacologiche/farmaco-cinetiche; distinzione tra: farmaco "oggetto e scatenante". Con questa metodologia, i pazienti sono stati suddivisi in 2 fasce, in base a rapporto rischio/beneficio alto/basso.

Risultati. Nella I fascia sono stati inclusi 15 pazienti: rapporto rischio/beneficio basso, candidati a trattamento mirato a contenere crescita virale: idrossiclorochina 200 mg 2 volte/die (I fase e II iniziale - IIA). All'idrossiclorochina, in 10 pazienti con conseguente stato febbrile, si è associata antibioticotera: azitromicina 500 mg 1/die per 6 giorni e enoxaparina per 10 gg. La seconda fascia (17 pazienti) rapporto rischio/beneficio alto (sconsigliata associazione idrossiclorochina), è stata sottoposta: azitromicina 500 mg 1/die per 6 giorni e enoxaparina 1/die per 10 gg., utile nella seconda fase avanzata (IIB) e terza fase.

- Fascia 1: immediatamente fase astenica e confusionale, fino a allettamento.
- Fascia 2: responsività più celere rispetto a fascia con sola idrossiclorochina, stato febbrile scemato dopo 6 giorni, astenia meno marcata, inappetenza, non accompagnata da nausea. Fondamentale in entrambi uso enoxaparina, contenendo

iperinfiammazione, bloccando cascata citochimica, e uso azitromicina. Nel *Cluster* non ci sono stati decessi per COVID-19.

Conclusioni. Le interazioni farmacologiche sono un problema clinico, da cui dipende il 20-30% delle *Adverse Drug Reaction*. La figura del Farmacista Ospedaliero/Territoriale risulta risolutiva in *setting* assistenziali/cura e situazioni emergenziali, come COVID-19, ruolo riconosciuto anche da *World Health Organization*. In Italia esiste un grave gap strutturale, evidenziato dalla pandemia, che va risolto con implementazione immediata della Raccomandazione 17, riconoscendo al Farmacista Ospedaliero/Territoriale le competenze tecnico-specifiche in materia, investendo in numero sempre maggiore di “Farmacisti Riconciliatori” SSN.

"STRUMENTO" PER LA VALORIZZAZIONE DEL BIOSIMILARE IN OSPEDALE: ESPERIENZA LOMBARDA

Avantaggiato Matteo (a), Nisic Andrea Angelo (a,b), Panzeri Ferdinando (a), Bilancio Maria Concetta (a), Congi Francesco (a), Valsecchi Valter (a,b), Leoni Olivia (a,c), Fortino Ida (a)

(a) *Direzione Generale Welfare, Centro Regione di Farmacovigilanza, Regione Lombardia, Milano*

(b) *Agenzia di Tutela della Salute Brianza, Dipartimento Cure Primarie, Monza, Monza e della Brianza*

(c) *Osservatorio Epidemiologico Regionale, Milano*

Introduzione. L'ammissione alla rimborsabilità di nuovi farmaci ha prodotto nel 2019 un aumento rilevante della spesa a livello nazionale, come si osserva dai report Osmed/AIFA. L'aumento della spesa farmaceutica non sempre si associa ad un impiego appropriato dei medicinali, soprattutto ove siano disponibili prodotti a minor costo con efficacia e sicurezza sovrapponibili, come nel caso dei biosimilari. La Delibera della Giusta Regionale della Regione Lombardia n. XI/2672 del 16/12/2019 (cosiddette "Regole di sistema" per il 2020) ha delineato tra le azioni di *governance* del farmaco la "promozione dell'appropriatezza prescrittiva anche con la valorizzazione del ruolo del farmaco biosimilare in ambito intra ed extra-ospedaliero". L'obiettivo dell'analisi è fornire alle Agenzie di Tutela della Salute (ATS) un modello di report sulla prescrizione dei biosimilari nella propria realtà, quale strumento di verifica del loro impiego.

Metodi. Analisi dei consumi (unità di confezioni dispensate) di alcuni biosimilari ad uso ospedaliero: adalimumab, etanercept, infliximab, rituximab e trastuzumab; redazione di report di monitoraggio periodico relativo all'incidenza dei biosimilari/*originator* (*versus* Italia); rappresentazione grafica dei consumi suddivisi tra strutture pubbliche e private per territorio ATS. Condivisione dello stesso con gli *stakeholder* regionali, in particolare Responsabili dei Servizi farmaceutici territoriali (Fonte dati: Flusso di Regione Lombardia File F anno 2019).

Risultati. *Adalimumab*: l'incidenza del biosimilare è del 28% (Italia 40%). Nelle strutture pubbliche prevale l'uso di *originator* (Humira 63%) rispetto ai biosimilari, Amgevita (14%) e Imraldi (3%); nelle private non si evidenziano sostanziali differenze tra *originator* (Humira 9%) e biosimilari (Amgevita 8%, Imraldi 3%).

Etanercept: l'incidenza del biosimilare è del 45% (Italia 56%). Nelle strutture pubbliche prevale l'uso di *originator* (Enbrel 49%) rispetto al biosimilare (Benepali 25%, Erelzi 9%); nelle private è prevalente l'uso del biosimilare (Benepali 11%) rispetto all'*originator* (Enbrel 5%).

Infliximab: l'incidenza del biosimilare è dell'85% (Italia 85%). Nelle strutture pubbliche prevale l'uso di biosimilare (Flixabi 28%, Remsima 19%, Inflectra 13%) rispetto all'*originator* (Remicade 14%); nelle private è prevalente l'uso del biosimilare (Remsima 13%, Flixabi 9%, Inflectra 3%) rispetto all'*originator* (Remicade 1%).

Rituximab: l'incidenza del biosimilare è dell'82% (Italia 90%). Nelle strutture pubbliche prevale l'uso di biosimilare (Rixathon 38%, Truxima 21%) rispetto all'*originator* (Mabthera IV 16%); nelle private è prevalente l'uso del biosimilare (Truxima 20%, Rixathon 3%) rispetto all'*originator* (Mabthera IV 2%).

Trastuzumab: l'incidenza del biosimilare è del 69% (Italia 80%). Nelle strutture pubbliche prevale l'uso di biosimilare (Ontruzant 30%, Herzuma 9%, Kanjinti 4%) rispetto all'*originator* (Herceptin IV 20%); nelle strutture private è prevalente l'uso del biosimilare (Ontruzant 30%, Herzuma 9%, Kanjinti 4%) rispetto all'*originator* (Herceptin IV 10%). In riferimento ai nuovi biosimilari del trastuzumab, si osserva una percentuale rilevante di utilizzo nonostante il breve periodo di commercializzazione, rispetto alle altre classi di biosimilari.

Conclusioni. L'approccio metodologico applicato, pur con fonti dati diversi, è sovrapponibile ai report Osmed/AIFA, e consente di elaborare report periodici *real time* che possono rappresentare uno strumento utile agli *stakeholder* per monitorare il consumo di biosimilare anche al fine del raggiungimento degli obiettivi declinati dalla Regione di monitoraggio e promozione dell'appropriatezza prescrittiva. Inoltre, la condivisione dei report consente di valorizzare il ruolo in ambito intra e extra-ospedaliero, promuovendo sia il *self-assessment* che il confronto costruttivo tra le diverse realtà territoriali.

LA FARMACIA DURANTE LA PANDEMIA LA PROSPETTIVA DEI CLIENTI

Baratta Francesca (a), Ciccolella Michele (b), Visentin Giulio Mario (a), Ravetto Enri Lorenzo (a), Pignata Irene (a), Brusa Paola (a)

(a) Dipartimento di Scienza e Tecnologia del Farmaco, Università degli Studi, Torino

(b) HiSkill S.r.l., Bologna

Introduzione. Durante tutto il periodo emergenziale, le farmacie di comunità hanno operato a battenti aperti, adottando le dovute precauzioni ed adattando il proprio servizio, ampliando, in alcuni casi, le prestazioni (consegna a domicilio) e limitandone altre, ma rimanendo comunque uno dei luoghi cardine dove poter ricevere informazioni e rassicurazioni, anche relativamente all'avanzare della pandemia da COVID-19.

Metodi. Al fine di indagare la prospettiva della popolazione durante l'emergenza, è stata svolta un'indagine su un campione di clienti provenienti da 15 farmacie sul territorio torinese. Sono stati selezionati 2 clienti al giorno: il primo all'apertura mattutina e il primo che entrasse dopo le ore 18.00. Il questionario, articolato in 11 domande, riguardava il ruolo del farmacista, la sicurezza percepita nel recarsi in farmacia e la reperibilità dei dispositivi di protezione durante il periodo di *lockdown*.

Risultati. Sono stati intervistati 156 rispondenti, 66 uomini (43%) e 89 donne (57%). L'età media è stata di circa 52 anni. Più della metà dei soggetti ha definito il ruolo della farmacia come assolutamente importante: ben il 64% ha dichiarato di aver fatto ricorso alla farmacia per ottenere delucidazioni sul COVID-19, ad esempio riguardo ai comportamenti da seguire, all'utilizzo corretto dei dispositivi di protezione e alla sintomatologia. Tra le carenze maggiormente rilevate dalla popolazione, sono emerse: l'assenza di un rapporto diretto con il farmacista, ostacolato da distanze minime e barriere (32%) e l'impossibilità di muoversi liberamente in farmacia (32%) o di accedere ai servizi di autoanalisi (27%). I clienti intervistati hanno inoltre riscontrato prezzi troppo elevati dei prodotti (26%) e lentezza nel reperire medicinali e dispositivi non immediatamente disponibili (24%). Tuttavia, nonostante tali impedimenti, è minimo (<1%) il numero degli intervistati che riporta di aver sperimentato una scarsa attenzione da parte del farmacista. Relativamente a una possibile e futura farmacia completamente virtuale, il campione si è dimostrato contrario nel 61% dei casi.

Conclusioni. Dall'analisi emerge come la farmacia sia stata un presidio fondamentale nel fornire consigli e informazioni, soprattutto nei confronti della popolazione più debole e anziana e per questo più colpita dalla pandemia. Ciò che l'utenza ha maggiormente sofferto è stata l'assenza di un contatto diretto con il farmacista. Pertanto, è d'uopo sottolineare ancora una volta quanto sia importante la relazione stretta e di fiducia che si costruisce tra cliente/paziente e farmacista. L'indagine è stata estesa all'intero territorio nazionale per permettere una visione più ampia della tematica.

STUDIO OSSERVAZIONALE DI COORTE SULLA VARIAZIONE DEL T-SCORE IN PAZIENTI IN TERAPIA CON DENOSUMAB

Barbato Ilaria, Esposito Barbara, Miranda Maria Rosalia, D'Avino Angela, D'Apice Rossana, Marcuccio Fortuna, Spatarella Micaela
Azienda Ospedaliera Specialistica dei Colli, Napoli

Introduzione. Denosumab è un anticorpo monoclonale umano che impedisce l'interazione del RANKL con il proprio recettore sulla superficie degli osteoclasti e dei loro precursori inibendone il riassorbimento osseo da essi mediato, è indicato per il trattamento dell'osteoporosi e somministrato per via sottocutanea ogni sei mesi. È soggetto a prescrizione limitativa secondo la Nota 79 AIFA (GU Serie Generale n.75 del 30/03/2017) su diagnosi e piano terapeutico dei Centri di Riferimento individuati dalle Regioni, è sottoposto a monitoraggio AIFA dal 21/05/2015. L'ambulatorio della Unità Operativa Percorsi Fisici-riabilitativi prescrive denosumab ai pazienti eleggibili. Obiettivo del presente lavoro è analizzare l'incidenza di nuova frattura nei pazienti in terapia con denosumab nel triennio 2018-2020 e l'aumento della *bone mineral density*.

Metodi. Le prescrizioni sono avvenute dopo aver assunto vitamina D e aver eseguito un idoneo stile di vita e alla luce delle limitazioni previste dalla Nota AIFA. Si è provveduto ad analizzare le prescrizioni sia sul registro di monitoraggio AIFA che sul database regionale effettuate nel triennio 2018-2020. Si sono estratti i dati e i record sono stati incrociati per codice fiscale. Infine sono stati analizzati i risultati al *follow-up* semestrale focalizzandosi sulla presenza di nuove fratture e sul *T-score*.

Risultati. Nel triennio 2018-2020 è stato prescritto a 68 pazienti, di cui 3 uomini con età media di 76 anni, come farmaco di: II° scelta nella prevenzione secondaria in 20 pazienti con pregresse fratture (1-2); in 8 con pregresse fratture non vertebrali/femorali con un *T-score* colonna/femore minore/uguale -3; in 3 con pregresse fratture e in trattamento con farmaci di prima scelta da almeno 1 anno; in 7 in donne in menopausa o uomini di età 50 anni a rischio elevato di frattura; in 7 con più di una frattura vertebrale/femorale con un *T-score* pari a minore/uguale -4; in 7 con più di 3 fratture; come II scelta nella prevenzione primaria in 2 in trattamento con prednisona; in 3 con *T-score* della colonna/femore minore/uguale -4 e come I° scelta nella prevenzione primaria in 11 in trattamento con inibitori dell'aromatasi. Al *follow-up* solo il 4,4% ha presentato una nuova frattura ed è stato spostato a teriparatide. Tutti i pazienti hanno mostrato un'aumento della *bone mineral density* con un guadagno in media del *T-Score* di mezzo punto.

Conclusioni. Denosumab ha dimostrato di possedere una robusta efficacia antifratturativa, riducendo in modo significativo e clinicamente rilevante il rischio di fratture. Per le sue caratteristiche di innovatività, per l'aumento dell'aderenza alla terapia e per l'ottima tollerabilità, rappresenta una scelta valida per ridurre le fratture da fragilità.

SOMMINISTRAZIONE DI BACLOFENE PER VIA INTRATECALE PER LA RIDUZIONE DELLA SPASTICITÀ

Barbato Ilaria, Esposito Barbara, Miranda Maria Rosalia, D'Avino Angela, D'Apice Rossana, Marcuccio Fortuna, Spatarella Micaela, Columbano Laura
Azienda Ospedaliera Specialistica dei Colli, Napoli

Introduzione. La spasticità muscolare, dovuta al danno del motoneurone centrale, è conseguenza di lesioni traumatiche cerebrali e midollari, stroke, paralisi cerebrale e sclerosi multipla. Interferisce con la mobilità e causa dolore. Numerosi sono gli approcci nel trattamento della spasticità. La somministrazione intratecale di baclofene mediante il posizionamento di una pompa programmabile a livello dell'addome e di un catetere vicino alla colonna vertebrale è un'opzione per ridurre la spasticità. La pompa rilascia la forma liquida del baclofene direttamente nello spazio intratecale del midollo spinale ottenendo concentrazioni più alte rispetto a quelle della terapia orale. Lo scopo del nostro studio è valutare l'efficacia a lungo termine sulla diminuzione della spasticità di questo approccio e il miglioramento della qualità della vita dei pazienti trattati dalla Neurochirurgia del CTO di Napoli fino a settembre 2020.

Metodi. È stata effettuata un'analisi delle cartelle cliniche dei pazienti trattati fino a settembre 2020 con raccolta di: diagnosi, dosaggio di baclofene, complicanze e/o effetti collaterali, grado di spasticità e miglioramento della qualità della vita. Per valutare la spasticità è stata utilizzata la scala di Ashworth che parte dal grado 0 (nessun aumento del tono) fino al grado 5 (arto rigido in flessione ed estensione) misurando il valore ottenuto prima dell'impianto della pompa e al *follow-up*. Per misurare la capacità del paziente o di chi per esso nello svolgimento delle attività di cura personale, è stato somministrato il questionario *Care and Comfort Caregiver*.

Risultati. La Neurochirurgia ha avuto in carico 91 pazienti, di cui 39 donne e 52 uomini con età media di 42 anni. Le diagnosi sono le seguenti: 31 ipossia perinatale, 15 sclerosi multipla, 18 post-trauma, 5 complicanze chirurgiche, 4 mielite trasversa, 4 eventi emorragici, 3 eventi ischemici, 2 cause genetiche, 2 arresti cardiaci, 2 complicanze del parto, 1 Sindrome PKAN, 1 overdose in tossicodipendente, 1 poliomelite, 1 crollo vertebrale e 1 post vaccino. I pazienti hanno ricevuto un dosaggio giornaliero di baclofene compreso tra 40µg e 1.350µg. Sono stati registrati effetti collaterali come *rush* cutaneo dovuto a iperdosaggio e comparsa di prurito e agitazione per ipodosaggio. Le complicanze correlate alla pompa sono state piaga da decubito, infezione e malfunzionamento del serbatoio. Il punteggio di Ashworth ottenuto dopo il *follow-up* è diminuito in media di 2/3 punti con conseguente miglioramento della qualità della vita attestato dai risultati del questionario somministrato.

Conclusioni. La somministrazione intratecale di baclofene, alla luce dei risultati analizzati, rappresenta un sistema efficace nel trattamento della spasticità e ha un impatto positivo sul miglioramento della qualità della vita.

SOSPETTE REAZIONI AVVERSE CUTANEE IN LOMBARDIA DURANTE L'EMERGENZA COVID-19

Bilancio Maria Concetta (a), Schroeder Jan (b), Gamba Chiara (b), Nisic Andrea Angelo (a), Congi Francesco (a), Panzeri Ferdinando (a), Avantageggiato Matteo (a), Fortino Ida (c), Leoni Olivia (a,d)

(a) *Centro Regionale di Farmacovigilanza, Milano*

(b) *Allergologia e Immunologia Clinica, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano*

(c) *Struttura Farmaco e Dispositivi Medici, Direzione Generale Welfare, Milano*

(d) *Osservatorio Epidemiologico Regionale, Milano*

Introduzione. Durante l'infezione acuta da COVID-19, si possono manifestare reazioni cutanee quali edema emorragico acuto, rash, orticaria, petecchie, eritema multiforme ecc. Non è però semplice stabilire se tali eventi avversi siano da ascrivere all'infezione da SARS-CoV-2 oppure ai farmaci assunti per contrastarla. Informazioni dettagliate sul paziente riguardo la storia familiare, il dosaggio, il tempo d'esposizione al farmaco e la presenza di patologie concomitanti, sono sicuramente utili per effettuare una diagnosi più accurata. Scopo del presente lavoro è verificare se l'analisi delle segnalazioni di sospette reazioni avverse (*Adverse Drug Reaction* - ADR) ci consente di ottenere tali informazioni.

Metodi. L'analisi è stata condotta utilizzando come fonte dati le schede di segnalazione di ADR a farmaci nei pazienti con COVID-19 inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) da strutture lombarde in fase emergenziale (01/01/2020 - 30/04/2020). I dati sono stati estratti con la piattaforma VigiSegn e la valutazione delle ADR relative a pazienti risultati positivi al nuovo coronavirus è stata condotta ricercando i termini MedDRA, indicati da AIFA, in campi specifici della RNF: reazione avversa, indicazione terapeutica, storia clinica rilevante del paziente, condizioni concomitanti/predisponenti, esami strumentali e/o di laboratorio.

Risultati. Inserite 111 segnalazioni, nel periodo in esame, relative a pazienti affetti da COVID-19 che rappresentano il 3,11% delle segnalazioni totali da gennaio ad aprile 2020 (3.564); 17 (il 15,31%) riportano almeno una reazione avversa che ha interessato la cute e il sottocutaneo, delle quali 10 (9,01%) gravi. Si passa da casi di orticaria, prurito, eruzione cutanea, edema della faccia, esantema eritematoso a un caso di dermatite esfoliativa generalizzata, 3 di pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP) tra cui 1 decesso, 1 di necrolisi epidermica tossica (LYELL) e 1 sindrome di Stevens-Johnson. I principi attivi maggiormente segnalati in queste manifestazioni cutanee sono: darunavir, idrossiclorochina, lopinavir/ritonavir e ceftriaxone. Soggetti coinvolti: per lo più anziani *over* 65 (nel 58,82% dei casi) e adulti (nel 41,18%). Il 58,82% delle segnalazioni riguarda femmine (10), il 29,41% (5) maschi e in 2 (11,76%) l'informazione non è disponibile.

Conclusioni. Date le scarse informazioni relative alla sicurezza dei farmaci in uso nel trattamento dell'infezione da SARS-CoV-2, va ribadita l'importanza della Farmacovigilanza come strumento per identificare, valutare e prevenire gli effetti avversi correlati all'uso dei farmaci. Pertanto, segnalando le sospette ADR, pazienti e operatori sanitari possono contribuire a raccogliere importanti informazioni per meglio orientare l'uso sicuro ed efficace dei medicinali nelle diverse fasi della epidemia.

FARMACOVIGILANZA ED EMERGENZA COVID-19

Camboni Marila (a), Fancellu Elisabetta (a), Dachena Ornella (b), Fois Maria Paola (b)
(a) Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Sassari
(b) Azienda Tutela Salute Sardegna, Servizio Farmaceutico Territoriale, Sassari

Introduzione. Durante l'emergenza sanitaria da COVID-19 si è registrato un notevole calo nel numero di segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse a farmaci. Il problema non sembra riconducibile a una effettiva diminuzione nella comparsa di eventi avversi ma piuttosto a una minore attenzione e sensibilità in merito alla segnalazione. Nonostante le sollecitazioni dell'AIFA sull'importanza della segnalazione, anche in considerazione del largo uso *off-label* dei medicinali per il trattamento della pandemia COVID-19, non si è rilevata da parte dei prescrittori l'attenzione auspicabile alla problematica della sicurezza dei trattamenti. Nella ASSL di Sassari, nei primi 4 mesi dell'anno, c'è stato un calo di oltre il 70% rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente. Data la situazione si è pensato di realizzare uno strumento che potesse agevolare il medico nell'accesso alla modulistica per superare il problema dell'indisponibilità della scheda e la conseguente tendenza a procrastinare la segnalazione.

Metodi. È stato progettato un documento di una pagina tipo "Volantino" da inviare per mail ai prescrittori che contenesse pochi concetti chiave sul valore culturale della Farmacovigilanza e i link attivi di collegamento alla pagina AIFA della modulistica o alla piattaforma Vigifarmaco per segnalare direttamente online. A piè di pagina i contatti del Responsabile Locale di Farmacovigilanza.

Risultati. Il Volantino è stato realizzato con una veste grafica colorata e accattivante con i pochi concetti chiave in evidenza. Il primo prototipo è stato inviato a metà maggio ad un gruppo di Medici di Medicina Generale (MMG) e specialisti della ASSL Sassari per verificarne il gradimento e l'efficacia dei collegamenti ipertestuali. Successivamente è stato inviato a tutti i MMG, Pediatri di Libera Scelta, Specialisti ambulatoriali, medici di Continuità assistenziale, medici e infermieri del Dipartimento di Igiene Pubblica, Centro di Salute Mentale, Ospedali di AHO e Ozieri. È stato inoltre presentato al Centro Regionale di Farmacovigilanza che l'ha pubblicato sul sito di informazione sui farmaci www.farmacifc.it e proposto a tutti i responsabili locali per estendere l'iniziativa su tutto il territorio della Regione Sardegna.

Conclusioni. Si ritiene che il "Volantino" con i link attivi possa essere di aiuto e stimolo alla segnalazione visto anche il *feedback* positivo ricevuto dopo l'invio del prototipo al primo gruppo di medici. Per completare il progetto si è ipotizzato di inviare periodicamente con lo stesso format i dati sull'andamento delle segnalazioni nel nostro territorio, nonché la realizzazione di poster da distribuire ai MMG e Pediatri di Libera Scelta e nelle strutture ambulatoriali e ospedaliere aziendali.

MODELLO ORGANIZZATIVO REGIONALE PER LA GESTIONE DOMICILIARE DEI PAZIENTI COVID-19 IN TRATTAMENTO CON IDROSSICLOROCHINA

Cannas Clara, Rivetti Maria Susanna, Livoti Eugenia, Naccarato Valeria, Canepa Francesca, Cantagalli Elena, Merlano Caterina, Bessero Marco, Di Domentico Giorgio, Vigna Sergio, Rebesco Barbara

Azienda Ligure Sanitaria, Genova

Introduzione. Nella nostra Regione, in risposta alla situazione emergenziale dovuta a SARS-CoV-2, sono state messe in atto specifiche misure finalizzate a garantire l'accesso capillare e tempestivo alle terapie nei pazienti non ricoverati al fine di ridurre, quando non necessario, l'accesso alle strutture ospedaliere. Con Delibera regionale n. 124/2020 è stato istituito un gruppo di lavoro multidisciplinare *ad hoc* per fornire risposte tempestive ed efficaci in ragione del quadro di emergenza in evoluzione.

Metodi. Il Gruppo ha individuato un modello organizzativo-gestionale regionale, condiviso con il tavolo nazionale istituito da AIFA e coordinato dal dott. Di Giorgio, per fornire indicazioni e risposte uniformi. A tal fine sono stati predisposti documenti tecnici contenenti indicazioni a supporto del lavoro di clinici e operatori sanitari. In particolare, fino al comunicato AIFA del 26/05/2020, sono stati autorizzati i Medici di Medicina Generale alla prescrizione e le farmacie, ospedaliere e di comunità, alla dispensazione del farmaco; le prime attraverso il canale della diretta, le seconde attraverso la distribuzione in nome e per conto del Servizio Santario Regionale.

Risultati. Sono state redatte due raccomandazioni periodicamente aggiornate:

- n. 1 “Indicazioni per la prescrizione ed erogazione del medicinale Idrossiclorochina ad uso domiciliare”, volta a fornire indicazioni per la corretta gestione degli aspetti farmacologici e organizzativi;
- n. 2 “Indicazioni per la gestione domiciliare di pazienti con sospetta infezione COVID-19” con indicazioni tecniche per la gestione dei pazienti territoriali affetti da SARS-CoV-2.

La singolarizzazione tramite Dose Unitaria, processo altamente tecnologico che garantisce la tracciabilità di ogni singola compressa mediante codice a barre, ha permesso, per la distribuzione in nome e per conto, la produzione di 1.750 anelli da 16 unità posologiche ciascuno. Sono state effettuate 589 prescrizioni di Idrossiclorochina per il trattamento COVID-19 a pazienti territoriali, senza oneri aggiuntivi. Tale modello è stato reso disponibile da AIFA alle altre Regioni.

Conclusioni. Il modello organizzativo realizzato ha consentito, durante il periodo emergenziale, un'efficace presa in carico del paziente non ospedalizzato da parte del Medico di Medicina Generale, assicurando, grazie alla capillare distribuzione, un rapido accesso al trattamento e, al contempo, il monitoraggio e la sicurezza; tale approccio potrebbe essere replicato nell'eventualità si verificassero situazioni simili.

LINEE DI INDIRIZZO PER IMPIEGO E MONITORAGGIO DEI PREPARATI A BASE DI CANNABIS

Cannas Clara
Azienda Ligure Sanitaria, Genova

Introduzione. La nostra Regione è stata tra le prime, in ambito Nazionale, a promulgare provvedimenti per favorire l'accesso ai preparati a base di cannabis attraverso l'attivazione di un percorso finalizzato a promuoverne l'utilizzo, a garantirne l'appropriatezza prescrittiva ed erogativa e la qualità di prodotto.

Metodi. Le azioni messe in atto sono state quelle di istituire specifici gruppi di lavoro regionali: uno composto da farmacisti e clinici per la definizione degli ambiti di prescrizione e la promozione dell'utilizzo dell'olio rispetto alle cartine, uno composto da farmacisti per la definizione delle procedure volte ad assicurare la qualità uniforme delle preparazioni e un ulteriore tavolo che ha coinvolto farmacisti, clinici e laboratoristi per l'attivazione del progetto di titolazione centralizzata regionale dell'olio. Per assicurare l'appropriatezza e il monitoraggio è stato posto l'obbligo, per l'erogazione a carico del Servizio Sanitario Regionale (SSR), della compilazione del Registro di Monitoraggio dell'ISS.

Risultati. Sono state redatte le linee di indirizzo regionali per assicurare l'appropriatezza prescrittiva affidando la prescrizione a carico del SSR agli specialisti della terapia del dolore e delle cure palliative. Altro risultato è stato la stesura di standard tecnici per l'allestimento che ha permesso di garantire la qualità delle preparazioni. Al fine di promuovere la condivisione e assicurare l'efficace applicazione delle indicazioni fornite, è stato organizzato un corso di formazione, rivolto agli operatori del settore. L'elaborazione dei dati di monitoraggio, che viene di seguito riportata, ha permesso di avere un puntuale controllo della situazione. Per quanto concerne il numero dei pazienti in trattamento si è passati da un valore di 1.168, 1.024 per arrivare a 1.068 per l'anno 2018, anno 2019 e I semestre 2020 rispettivamente. Per quanto riguarda la percentuale di utilizzo delle due differenti formulazioni, si è assistito ad un incremento dell'olio (38%, 78% e 81%) e ad un decremento delle cartine (62%, 22% e 19%) rispettivamente ai tre periodi considerati. Infine, sono in fase di validazione le procedure regionali per la titolazione dell'olio.

Conclusioni. Attraverso un percorso condiviso tra diversi professionisti e istituzioni, è stato possibile definire procedure che assicurano appropriatezza e qualità dei prodotti; è importante sottolineare che la modificazione ottenuta nei *pattern* prescrittivi con spostamento delle prescrizioni da cartine a olio, oltre a garantire una migliore resa del prodotto, assicura una maggior appropriatezza del dosaggio dei principi attivi.

COLECALCIFEROLO: APPROPRIATEZZA D'USO E UTILIZZO DEL *MULTIPACK*

Cannataro Martina (a), Ruffolo Livia (a), Cristofalo Emilia (a), Piro Brunella (b)
(a) *Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi Magna Graecia, Catanzaro*
(b) *Ufficio Dipartimentale di Farmacovigilanza, Azienda Sanitaria Provinciale, Cosenza*

Introduzione. La Regione Calabria con nota 289668/2018 individua, sulla base delle indicazioni riportate in scheda tecnica, un quantitativo massimo prescrivibile per paziente di 1.200.000 Unità Internazionali (U.I.)/anno. Inoltre, con il decreto 63/2020, la Regione Calabria invita all'utilizzo delle formulazioni in gocce e *multipack*, al fine di razionalizzare la spesa e ottimizzare le risorse. Nel contempo la Nota 96 (GU n. 252 del 26/10/19) regola la prescrizione a carico del SSN dei medicinali indicati nella prevenzione e trattamento della carenza di Vitamina D nella popolazione adulta (età >18 anni). L'obiettivo di questo lavoro è valutare, in due dei distretti di competenza dell'ASP di Cosenza (304.002 abitanti), l'appropriatezza d'uso del Colecalciferolo, rispetto a quanto raccomandato con nota regionale, e l'utilizzo del *multipack*.

Metodi. L'analisi è stata condotta utilizzando i dati delle prescrizioni di Colecalciferolo (ATC A11CC06), estratti dal database aziendale dell'ASP di Cosenza, nell'anno 2019. Per ciascun paziente sono state calcolate le U.I. totali erogate, e sono stati individuati, come inappropriati, i pazienti che nell'anno hanno assunto più di 1.200.000 U.I.

Risultati. Nel periodo analizzato sono state individuate 56.288 prescrizioni, per un totale di 16.555 pazienti, di cui 84% di sesso femminile e 16% di sesso maschile. La fascia d'età con un maggior numero di prescrizioni di Colecalciferolo (58%) è rappresentata dagli *over 65* (83% donne e 17% uomini). 153 pazienti (125 donne e 28 uomini) risultano avere prescrizioni superiori a quanto stabilito dalla nota, con una media del 40% in più rispetto al limite consentito, in termini di U.I. (valore medio 1.679.412 U.I. in un *range* tra 1.225.000 U.I. e 15.800.000 U.I.). La valutazione del confezionamento prescritto evidenzia, invece, il consumo di *multipack* per il 2%, di gocce per 11% e di monodose per 87%.

Conclusioni. In termini di U.I. massime prescrivibili, soltanto una piccola percentuale di pazienti analizzati (1%) risulta inappropriata. Per quanto riguarda il confezionamento, l'analisi ha evidenziato una prescrizione maggiore delle formulazioni monodose rispetto a quelle in gocce e *multipack*, che sono invece da prediligere secondo quanto indicato nel Decreto del Commissario ad Acta 63/2020. Per come previsto dalla normativa regionale, queste valutazioni sono state trasmesse alle Commissioni Distrettuali dell'appropriatezza, al fine di un miglioramento nell'implementazione delle indicazioni normative.

SOSTENIBILITÀ FINANZIARIA E APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA IN UNA ASL DELLA REGIONE LAZIO

Carrubba Cinzia Teresa, Gregori Tommaso, Conti Mariella, Cavaliere Arturo
Farmacia Aziendale, ASL, Viterbo

Introduzione. Al fine di promuovere la razionalizzazione della spesa convenzionata come immediata conseguenza di maggiore appropriatezza prescrittiva la Farmacia Aziendale di concerto con l'Unità Operativa di Cure Primarie e Distretti ha messo in atto un nuovo modello di governo clinico e sostenibilità finanziaria. Sulla sostenibilità economica ha un peso rilevante sia il tema del brevetto scaduto e quindi la disponibilità di prodotti equivalenti e biosimilari a costi inferiori, sia l'appropriatezza prescrittiva.

Metodi. I dati aziendali delle prescrizioni SSN sono stati analizzati utilizzando il DataWarehouse-LazioCrea della Regione Lazio, la ASL ha altresì stipulato una convenzione con una azienda specializzata nell'analisi e rilevazione della appropriatezza prescrittiva da parte dei Medici di Medicina Generale (MMG). Al fine di promuovere il corretto uso del farmaco e il conseguente efficientamento della spesa farmaceutica la Farmacia Aziendale ha effettuato Audit personalizzati con tutti i MMG. Ad ogni prescrittore è stato fornito un report individuale riportante i valori degli indicatori di appropriatezza dei Decreti del Commissario ad Acta (DCA) regionali corredati da una scheda sinottica di aiuto alla prescrizione riportante le azioni correttive da attuare sulle aree terapeutiche critiche (eparine, colecalciferolo, omega3, associazione ossicodone-naloxone, farmaci per Bronco Pneumopatia Cronica Ostruttiva, Inibitori della Pompa Protonica (IPP), statine), per generare una riduzione significativa della spesa convenzionata. La scelta delle aree terapeutiche è stata effettuata analizzando le aree prescrittive a maggior rischio di inappropriata e ad alto impatto sulla spesa convenzionata.

Risultati. Per garantire l'obiettivo della sostenibilità finanziaria e il corretto uso del farmaco si invitavano i medici a prescrivere le eparine a basso peso molecolare a minor costo (biosimilare) per una durata massima della terapia di 45 giorni; per le statine puntuale osservanza della nota 13 e implementazione della aderenza al trattamento ipocolesterolemizzante; per gli IPP la puntuale osservanza delle note di prescrizione e il rispetto dei *target* individuate dal DCA 324/2019; per il colecalciferolo e per i farmaci per la BPCO è stato indicato il rispetto del *target* regionale; per farmaci omega-3 è stata sottolineata l'abolizione della nota AIFA 94 e il *target* regionale di 3,5 DDD/1.000 assistiti *die*. Per l'associazione ossicodone-naloxone viene sottolineato l'utilizzo solo nel dolore severo come da scheda tecnica e la scelta del farmaco a minor costo/terapia.

Conclusioni. L'azione sugli Specialisti Aziendali tramite Audit e scheda sinottica di aiuto alla prescrizione ha portato a una riduzione della spesa *pro capite* della nostra ASL pari a circa lo 0,6% (da 145,50 Euro a 144,20 Euro) confermando il trend positivo già ottenuto nel biennio precedente con una riduzione del 4,3% e a un risparmio sulla spesa convenzionata pari a circa -0,56%.

CHERATITE NEUROTROFICA: EFFICACIA, SICUREZZA E ADERENZA TERAPEUTICA DI CENEGERMIN IN COLLIRIO NELLA *REAL-LIFE*

Centola Rossella (a), Iannelli Alessandra Anna (b), Fedele Francesca (b), Fiore Giovanni (b), Corallo Aniello (b), Troisi Mario (c), Mazzarella Marcello (d), Morabito Stefano (d), D'Amico Elisabetta (d), Alfieri Maria (d), Grisi Lucilla (d), Lombardi Grazia Maria (d), Troisi Salvatore (c), Elberti Maria Giovanna (d)

(a) *Università degli Studi, Siena*

(b) *Università degli Studi, Salerno*

(c) *Unità Operativa Complessa Oftalmologia, Azienda Ospedaliero Universitaria San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, Salerno*

(d) *Unità Operativa Complessa Farmacia, Azienda Ospedaliero Universitaria San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, Salerno*

Introduzione. La cheratite neurotrofica (NK) è una malattia rara, degenerativa, caratterizzata da riduzione o perdita della sensibilità corneale. Esordisce in età adulta e solo raramente nell'infanzia, spesso in forma asintomatica; segni clinici iniziali sono arrossamento degli occhi e riduzione dell'acuità visiva. L'evoluzione della malattia determina difetti epiteliali e ulcere corneali, con possibile formazione di cicatrici corneali e astigmatismo irregolare. La progressione verso la fusione e la perforazione della cornea esitano nella perdita della vista. La NK è causata da una compromissione del nervo trigemino dovuta spesso a infezioni virali, in particolare da *herpes simplex*, o ad interventi chirurgici. La prevalenza stimata in Europa è 1/2.380. In Italia, con determina n. 62/2018 (GU n.18/23-1-2018), l'AIFA ha autorizzato per il trattamento della NK moderata e severa la commercializzazione di cenegermin collirio, forma ricombinante del fattore di crescita nervoso umano, con riconoscimento di innovatività terapeutica e distribuzione esclusiva da parte di Centri Autorizzati. Obiettivo dello studio è valutare il profilo di efficacia e sicurezza di cenegermin nella reale pratica clinica.

Metodi. Sono stati raccolti i dati clinici e prescrittivi dei pazienti trattati con cenegermin (instillazione 6/die per 8 settimane) presso la UOC Oftalmologia dal 01.06.2019 al 31.08.2020. All'atto della fornitura del farmaco i pazienti vengono istruiti sulla corretta somministrazione e vengono intervistati settimanalmente per individuare eventuali criticità. Banche Dati utilizzate: Registro AIFA, flusso File F e cartelle cliniche.

Risultati. Nel periodo in esame venivano trattati 11 pazienti (età media 58 anni), di cui 7 di sesso maschile e 4 femminile: 6 casi erano secondari ad infezione erpetica, 3 secondari a chirurgia, uno a malattia congenita (neurofibromatosi II), uno a malattia sistemica (diabete mellito). Un paziente ha interrotto il trattamento prima delle 8 settimane per infezione intercorrente, uno per motivi indipendenti dalla specialità medicinale. Si è osservato che la sensibilità corneale è migliorata in 10 pazienti, in 1 è rimasta stabile. Si è ottenuta riparazione corneale completa in 8. Acuità visiva con correzione migliorata in 9 pazienti, stabile in 2.

Conclusioni. Cenegermin rappresenta una scelta terapeutica innovativa ed efficace per una malattia rara, che sino ad oggi non disponeva di un trattamento causale, ma esclusivamente di interventi palliativi o volti a rallentare la progressione. Aver reso la nostra azienda “centro prescrittore” di un farmaco orfano ha scongiurato migrazioni presso centri di altre provincie o fuori Regione, inducendo riduzione dei costi indiretti. Un accurato inquadramento diagnostico e una corretta selezione del paziente da trattare sono condizioni fondamentali per ottenere un risultato soddisfacente e duraturo.

ANALISI DI POTENZIALI USI OFF-LABEL DELLA RIFAXIMINA PER IL TRATTAMENTO DELLA ENCEFALOPATIA EPATICA

Colamonico Maria (a), Livatino Laura (a), Di Leo Mariagrazia (a), Giannandrea Almagrazia (b), Lagravinese Luciana (b), Antonacci Stefania (b)

(a) *Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi Aldo Moro, Bari*

(b) *Area Gestione Farmaceutica Territoriale, Azienda Sanitaria Locale, Bari*

Introduzione. La Rifaximina da 550 mg è l'unica specialità medicinale indicata nella riduzione delle recidive di episodi di encefalopatia epatica conclamata in pazienti di età ≥ 18 anni, diversamente della rifaximina compresse 200 mg non possiede tale indicazione. L'autorizzazione ministeriale riportata in scheda tecnica prevede un trattamento con rifaximina 200 mg non superiore ai 7 giorni. Il farmaco è autorizzato solo per pazienti con età superiore a 12 anni. La specialità da 200 mg è classificata come A-RR, mentre la specialità da 550 mg come A-PHT RRL, prescrivibile limitatamente da specialisti infettivologi, internisti, gastroenterologi. In Regione Puglia la rifaximina 550 mg è erogata dalle farmacie convenzionate per il tramite della distribuzione per conto, la cui fornitura è disciplinata da norme e provvedimenti (AIFA e ministeriali) che fissano condizioni stringenti di rimborsabilità finalizzate all'appropriatezza d'uso. Obiettivo del lavoro è stato analizzare l'uso appropriato di rifaximina cpr nell'encefalopatia epatica.

Metodi. È stata condotta un'analisi sui pazienti trattati nel 2019 e nei primi 7 mesi del 2020 con rifaximina compresse 200 mg e 550 mg della ASL attraverso il Sistema Direzionale Informativo Sanitario Regionale (DISAR) valutandone anche la durata di trattamento.

Risultati. Nel 2019, 203 pazienti sono stati trattati per encefalopatia epatica con rifaximina 550 mg, mentre 2.610 pazienti sono stati trattati con rifaximina 200 mg per un periodo compreso tra 46 e 384 giorni. Dei 2.610 pazienti in terapia con rifaximina 200 mg, 32 assistiti sono stati trattati anche con il dosaggio da 550 mg. Inoltre 66 assistiti trattati con rifaximina 200 mg sono risultati di età inferiore ai 12 anni. Nei primi 7 mesi dell'anno 2020, 163 pazienti sono stati trattati con rifaximina 550 mg, 499 pazienti sono stati trattati con rifaximina 200 mg per un periodo compreso tra 46 e 260 giorni. Tra questi 13 assistiti, nel medesimo periodo, sono stati trattati anche con rifaximina 550 mg. 24 degli assistiti, trattati con rifaximina 200 mg, sono risultati essere di età inferiore ai 12 anni.

Conclusioni. Dal lavoro è emerso il ricorso all'uso reiterato del medicinale come *off-label*, probabilmente finalizzato ad evitare le procedure di prescrizione limitative imposte dalla normativa vigente. Questo rappresenta un problema per la salute dei pazienti non solo in termini di aderenza, persistenza terapeutica ma soprattutto di efficacia e sicurezza, con conseguenti ricadute economiche per il SSN. A seguito delle criticità rilevate sono stati informati i MMG invitandoli ad attenersi alle indicazioni previste nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (e alle modalità prescrittive), nonché ad informare il paziente sul corretto uso dei medicinali.

ANALISI DELL'USO DEI CHINOLONI IN AMBITO TERRITORIALE

Cristofalo Emilia (a), Sconza Ilaria (a), Cannataro Martina (a), Piro Brunella (b)
(a) *Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi Magna Graecia, Catanzaro*
(b) *Ufficio Farmacovigilanza, Azienda Sanitaria Provinciale, Cosenza*

Introduzione. L'antibiotico-resistenza occupa un ruolo determinante rispetto alla salute pubblica, come definito dal Piano Nazionale di Contrasto dell'Antibiotico-Resistenza (PNCAR). D'altro canto l'*European Medicines Agency* (EMA), con nota informativa, ripresa dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) nell'ottobre 2018, pone l'attenzione sull'uso sicuro dei chinoloni, a seguito di un alert relativo al rischio di aneurisma e dissecazione dell'aorta, in particolare negli anziani. Sulla scorta di queste premesse abbiamo effettuato un'analisi di farmacoutilizzazione con l'obiettivo di monitorare il consumo di antibiotici nel nostro territorio.

Metodi. L'analisi ha riguardato i distretti Cosenza Savuto-Valle Crati (Distretto 1: 304.002 abitanti) e Jonio Nord-Jonio Sud (Distretto 2: 172.254 abitanti) nel biennio 2018-2019. Abbiamo utilizzato il database aziendale per la valutazione del consumo dei chinoloni (ATC J01M). La popolazione è stata stratificata per sesso ed età e le DDD/1000 abitanti/die sono state utilizzate come indicatore dei consumi per il confronto.

Risultati. Nel 2018, nel distretto 1 i pazienti trattati con chinoloni sono 35.220, sul totale il 52,3% donne, il 51,6% sono *over 65*. Nel distretto 2, i pazienti trattati sono 20.758, sul totale il 55% donne, il 52,8% *over 65*. Analogamente nel 2019: nel distretto 1, sono in trattamento 29.230 pazienti, il 54% sono donne, il 52,7% sono *over 65*; Nel distretto 2, sono stati 17.751 pazienti, il 54% sono donne, il 54,5% *over 65*. I consumi dell'intera classe dei chinoloni sono sovrapponibili nelle due aree nel 2018, pari a 3,2 DDD/1.000 ab/die; nel 2019 leggermente più elevato è il consumo nel distretto 2 (2,6 DDD/1.000 ab/die) rispetto al distretto 1 (2,5 DDD/1.000 ab/die). L'analisi per molecola evidenzia come in tutte e due le aree la levofloxacina risulta quella più prescritta in tutti e due i periodi, con una leggera flessione nel 2019 rispetto al 2018. Distretto 1: 1,67 DDD/1.000 ab/die nel 2018 vs 1,26 nel 2019 ($\Delta\%$ 2019-2018 24,55%). Distretto 2: 1,44 DDD/1.000 ab/die nel 2018 vs 1,16 nel 2019 ($\Delta\%$ 2019-2018 24,13%).

Conclusioni. Dall'analisi emerge che il consumo dei chinoloni è quasi equamente distribuito tra i sessi (con una leggera prevalenza nelle donne). Il maggior consumo ha interessato gli *over 65* per i quali deve essere posta attenzione relativa all'aumento del rischio di aneurisma e dissecazione dell'aorta. La valutazione dell'uso di levofloxacina rispetto ai valori nazionali (Rapporto Osmed $\Delta\%$ 2019-2018 -30%) indica come nei nostri distretti sia necessaria una azione incisiva sia rispetto al fenomeno dell'antibiotico-resistenza che rispetto a quello della sicurezza.

ANALISI DELLE PRESCRIZIONI DI EVOLOCUMAB E ALIROCUMAB IN UNA COORTE DI PAZIENTI DELLA REGIONE SARDEGNA

Dachena Ornella (a), Camboni Marila (b), Fancellu Elisabetta (b), Pala Mundanu Giovanna (c), Murgia Maria Laura (d), Fois Maria Paola (a)

(a) Azienda Tutela Salute Sardegna, Servizio Farmaceutico Territoriale, Sassari

(b) Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Sassari

(c) Azienda Tutela Salute Sardegna, Servizio Farmaceutico Territoriale, Nuoro

(d) Azienda Tutela Salute Sardegna, Servizio Farmaceutico Territoriale, Olbia

Introduzione. Gli anticorpi monoclonali anti PCSK-9, evolocumab e alirocumab, sono prescrivibili nella Regione Sardegna dai Centri Regionali autorizzati e indicati nella Determinazione n. 536 del 5 giugno 2017: per l'Azienda Tutela Salute Sardegna sono state individuate esclusivamente le Unità Operative di Cardiologia. Scopo del presente lavoro è quello di analizzare la tipologia di pazienti selezionati per il trattamento.

Metodi. Attraverso la verifica delle prescrizioni effettuate dai cardiologi di due delle Unità Operative dell'Azienda Tutela Salute Sardegna, è stato possibile classificare i pazienti in base a età, sesso, terapie ipolipidemizzanti concomitanti e aderenza al trattamento.

Risultati. Sono state analizzate le prescrizioni di 165 pazienti, 98 in terapia con evolocumab e 67 con alirocumab (11 pazienti con 75 mg e 56 con 150 mg); 63 pazienti sono donne, 102 uomini; 94 pazienti hanno più di 65 anni. Relativamente alle diagnosi si rileva che il 60% è in trattamento per l'ipercolesterolemia non familiare, il 19% per l'ipercolesterolemia familiare eterozigote, il 19% per dislipidemia mista e il 2% per l'ipercolesterolemia familiare omozigote. Per quanto riguarda il trattamento, il 61,2% dei pazienti usa l'ezetimibe in associazione agli anti PCSK-9, il 34% associa all'ezetimibe anche la statina. Analizzando le prescrizioni delle statine risulta che il 25% dei pazienti assume la rosuvastatina 40 mg/die, il 23% la rosuvastatina 20 mg/die, il 19% l'atorvastatina 40 mg/die e il 14% l'atorvastatina 80 mg/die. Dall'esame delle schede di monitoraggio AIFA risultano intolleranti alle statine 109 pazienti. Nel 95% della coorte di pazienti si è osservata una riduzione del valore delle Lipoproteine a Bassa Densità (LDL) compresa tra il 3% e il 97% con una riduzione di oltre il 50% nel 60% dei trattati. Nel 53,7% dei pazienti i valori del colesterolo LDL sono scesi sotto i 70 mg/dL (25 pazienti hanno valori sotto i 50 mg/dL). Si è evidenziato che 6 pazienti della coorte non hanno avuto miglioramento: alla rivalutazione i valori del colesterolo risultano invariati o più alti dei valori al tempo 0. L'aderenza al trattamento è risultata elevata nel 91% dei casi.

Conclusioni. Dai dati in nostro possesso emerge che per la maggior parte si tratta di pazienti di sesso maschile, di età superiore a 65 anni, con elevata aderenza alla terapia. La diagnosi maggiormente registrata è l'ipercolesterolemia non familiare e il farmaco più prescritto è l'evolocumab in associazione con l'ezetimibe.

INTERAZIONE FLUOROCHINOLONI E CORTICOSTEROIDI NEI PAZIENTI ANZIANI

Daga Stefania, Porcu Elena Piera, Muzzoni Massimo
Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Sassari

Introduzione. Gli antibiotici fluorochinoloni per uso sistemico possono provocare, in casi molto rari, effetti indesiderati di lunga durata, invalidanti e potenzialmente permanenti principalmente a carico del sistema muscolo-scheletrico e del sistema nervoso. A seguito della revisione dei dati di sicurezza condotta a livello europeo, l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha aggiornato le indicazioni e introdotto nuove avvertenze e precauzioni d'uso. I pazienti di età superiore a 60 anni, con insufficienza renale o con trapianto di organi solidi e quelli trattati con un corticosteroide presentano un rischio maggiore di danni ai tendini. Il trattamento concomitante con un fluorochinolone e un corticosteroide deve essere evitato in quanto il rischio di tendinite indotta da fluorochinolone e rottura del tendine può essere esacerbato. Lo scopo del lavoro è quello di monitorare le prescrizioni pericolose sul territorio al fine di individuare i pazienti a rischio.

Metodi. Abbiamo preso in esame le prescrizioni nel territorio di Sassari del quarto trimestre 2019. Di queste abbiamo isolato quelle dei pazienti in trattamento con antibiotici fluorochinoloni che contemporaneamente assumono corticosteroidi. Abbiamo fatto dunque un'analisi statistica suddividendo i pazienti in fasce di età per valutare la frequenza e la distribuzione delle prescrizioni.

Risultati. I pazienti in trattamento con fluorochinoloni che contemporaneamente hanno assunto anche corticosteroidi nel distretto di Sassari sono 283. Il 56% dei pazienti ha un'età superiore ai 60 anni. L'antibiotico maggiormente prescritto è la levofloxacina, assunta dal 55% dei pazienti. Il 40% ha invece assunto ciprofloxacina e il restante 5% lomefloxacina, moxifloxacina, norfloxacina e prulifloxacina. I pazienti hanno assunto corticosteroidi sia per uso orale (95%) che iniettivo (5%). Nei tre mesi presi in esame, 5 pazienti hanno ripetuto il trattamento in associazione, 4 dei quali con più di 60 anni.

Conclusioni. Dall'analisi dei dati abbiamo notato che nonostante le note informative dell'AIFA e le modifiche in scheda tecnica, la prescrizione in associazione di fluorochinoloni e corticosteroidi è ancora diffusa, in particolare nei pazienti anziani (*over 60*) considerati a maggior rischio. Questo dato sottolinea la necessità di monitorare le prescrizioni per vigilare e informare i prescrittori sul corretto uso del farmaco.

PAZIENTI IN ASSISTENZA DOMICILIARE INTEGRATA: MONITORAGGIO DELLE TERAPIE A RISCHIO DI TORSIONE DI PUNTA

Daga Stefania (a), Chessa Giulia (b), Solinas Antonio (b), Fois Maria Paola (b), Dachena Ornella (b)

(a) *Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Sassari*

(b) *Azienda Tutela Salute Sardegna, Servizio Farmaceutico Territoriale, Sassari*

Introduzione. La sicurezza dei pazienti rappresenta una priorità dell'assistenza sanitaria. Un uso non corretto dei farmaci può determinare eventi avversi con conseguenze gravi per i pazienti. Tra queste la morte cardiaca improvvisa rappresenta, nei paesi occidentali, circa il 15% di tutti i decessi. La Sindrome del QT-lungo (LQTS) è una condizione di rischio dovuta ad una disfunzione delle correnti ioniche che può avere una causa genetica o acquisita, come l'uso di farmaci. Sulla base dell'analisi sistematica di tutte le prove disponibili, CredibleMeds® colloca i farmaci in categorie di rischio. Tra queste: farmaci a rischio noto di Torsione di Punta (TdP) che prolungano l'intervallo QT anche se assunti come raccomandato; farmaci a possibile rischio di TdP che possono causare un prolungamento dell'intervallo QT; farmaci a rischio condizionale di TdP, associati a TdP ma solo in determinate condizioni; farmaci da evitare nella LQTS. Lo scopo di questo lavoro è valutare l'appropriatezza prescrittiva ed evidenziare eventuali associazioni controindicate al fine di garantire la sicurezza dei pazienti in Assistenza Domiciliare Integrata (ADI) e minimizzare i rischi nella pratica clinica.

Metodi. Abbiamo analizzato i farmaci dispensati ai pazienti in ADI nella ASL di Sassari nel periodo dal 1° gennaio 2019 al 30 agosto 2020. Abbiamo isolato i pazienti che utilizzano farmaci a rischio noto e pazienti che usano farmaci con possibile rischio TdP.

Risultati. I pazienti in ADI nel periodo selezionato sono 2.016. Di questi 53 pazienti hanno assunto farmaci a rischio noto: tra i farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo sono stati utilizzati domperidone e ondansetrone; amiodarone e sotalolo per del sistema cardiovascolare; claritromicina, ciprofloxacina, levofloxacina e fluconazolo tra gli antimicrobici; i farmaci del sistema nervoso dispensati sono aloperidolo, levosulpiride, citalopram e levomepromazina. Sono stati individuati 3 pazienti che hanno assunto contemporaneamente 2 farmaci a rischio noto. Analizzando le prescrizioni è emerso inoltre che 4 pazienti sono stati trattati con farmaci a possibile rischio (tramadolo e mirtazapina), 2 dei quali assumevano già farmaci a rischio noto.

Conclusioni. Esistono alcune raccomandazioni per la gestione del rischio di QT lungo. In particolare i farmaci che possono prolungare l'intervallo QT non devono essere utilizzati nei pazienti con LQTS congenita. Durante il trattamento deve essere monitorato il rischio indotto da farmaci, compreso l'uso di farmaci che potrebbero interagire e aumentare il rischio di prolungamento del QT. Il farmacista, in fase di dispensazione, ha la possibilità di rilevare prescrizioni in cui compaiono associazioni farmacologiche potenzialmente pericolose. Per agevolare l'identificazione dei farmaci a rischio abbiamo pensato di segnalare con un pittogramma i farmaci con effetto di prolungamento QT e poter in questo modo segnalare al medico le interazioni clinicamente rilevanti.

ADENOMA IPOFISARIO IN CORSO DI TERAPIA NEUROLETTICA

Damiani Tiberio (a), Guidotti Riccardo (b), Canala Stefano (b), Trobiani Marco (b), Testa Vanessa (b), Roussakova Marina (b), Addis Annarita (b), Baldassarri Cadia (b), Gionni Danilo (b), Picciotti Giulia (b), Alidori Cristina (b), Ricci Sara (b), Pischedda Francesca (b), De Luna Isabel Martine (b), Bonanni Cristina (b), Fioravanti Annalaura (b), Travaglini Daniele (b), Talamonti Simona (c), Passalacqua Alessandro (c), Di Gennaro Marco (c), Giaccio Patrizia (c), Iachini Simone (c), Iachini Maria Grazia (c), Canali Teresa (c), Mazzaroni Caterina (c), Pucci Antonietta (d), Gaspari Marcello (d)

(a) *Dipartimento Salute Mentale Area Vasta 5, Azienda Sanitaria Unica Regionale Marche, Ascoli Piceno*

(b) *Residenza Sanitaria Protetta Don Rino Vallorani, Comunanza, Ascoli Piceno*

(c) *Comunità Socio Educativa e Riabilitativa Fratelli Lepri, Force, Ascoli Piceno*

(d) *Medico di Medicina Generale, Area Vasta 5, Ascoli Piceno*

Introduzione. La terapia neurolettica è essenziale nella gestione della psicosi per ridurre la sintomatologia negativa e positiva, permettendo così una vita adeguata ai pazienti. Una delle complicanze della terapia neurolettica è l'incremento della produzione di prolattina, insidiosa per le conseguenze e allo stesso tempo sottostimata nella pratica clinica corrente.

Metodi. Un paziente ospite dal 2016 della Residenza Protetta di Comunanza ha effettuato terapia con paliperidone palmitato 150 mg ogni 28 giorni; a settembre 2019 viene accompagnato al Pronto Soccorso per una lipotimia, il giorno successivo compare emianopsia. La risonanza mette in evidenza un adenoma ipofisario che comprime il chiasma ottico. Contemporaneamente si evidenzia anche una pericardite per cui l'intervento neurochirurgico viene rinviato di un mese.

Risultati. Il *follow-up* ha permesso di osservare un andamento oscillante della prolattina nei controlli successivi: 175 a novembre, 37,2 a dicembre, 135,6 a febbraio, 193 (valore basale) e 193 dopo 60 minuti ad aprile, 166,6 (valore basale) e 177,1 dopo 60 minuti a giugno (il *range* di riferimento è 2,6-13,1 per i maschi). È da specificare che la terapia con paliperidone è stata sospesa a gennaio 2020. Inoltre su indicazione specialistica è stata effettuata terapia con colchicina.

Conclusioni. A seguito di tale rilievo è stato effettuato il dosaggio periodico della prolattina in tutti gli ospiti della Residenza Protetta e della Coser. L'incremento di prolattina in questa osservazione appare non correlata alla durata di esposizione al farmaco, né al tipo di farmaco e né al sesso della persona. La prolattina può avere una serie di effetti collaterali importanti, comunque reversibili con la diminuzione o con il cambio della terapia, ad esempio induce amenorrea, osteoporosi, diminuzione della libido e impotenza; mentre è discusso il rapporto con la discariocinesi mammaria in alcune specie animali. Nello specifico della riabilitazione psichiatrica residenziale, il ruolo della prolattina come cofattore della osteoporosi riveste una particolare importanza, vista la tendenza alla vita sedentaria del paziente. La gestione clinica complessiva degli effetti collaterali, pur reversibili, comporta la necessità di modificare la terapia neurolettica, fatto che non sempre è scevro dalla possibilità di interruzione della terapia o recidive psicopatologiche.

EFFICACIA COMPARATIVA DI INTERVENTI FARMACOLOGICI PER IL COVID-19

De Crescenzo Franco

Università di Oxford, Regno Unito; Dipartimento di Epidemiologia, Servizio Sanitario Regionale Regione Lazio ASL1, Roma

Introduzione. Diversi interventi farmacologici sono ora in fase di studio per il trattamento del COVID-19 e le evidenze scientifiche sono in rapida evoluzione. È fondamentale valutare sistematicamente l'efficacia comparativa e la sicurezza di questi farmaci per dare indicazioni puntuali.

Metodi. Revisione sistematica *living* e *network* meta-analisi. La strategia di ricerca è effettuata settimanalmente su Medline, Pubmed, Embase, registro Cochrane COVID-19, registri internazionali di trials e preprint (medRxiv, bioRxiv e arXiv). I risultati sono pubblicati su deplazio.net e eunetha.eu.

Risultati. In termini di mortalità, rispetto alla terapia standard o al placebo, tre interventi farmacologici hanno ridotto significativamente il tasso di mortalità: desametasone (RR 0,89, 95% CI 0,81-0,98), interferone β -1a (RR 0,29, 95% CI 0,10-0,80), e remdesivir (RR 0,65, 95% CI 0,46-0,93). I pazienti con terapia standard o placebo avevano meno eventi avversi rispetto alla colchicina (RR 0,43, 95% CI 0,23-0,82), la combinazione di idrossiclorochina e azitromicina (RR 0,59, 95% CI 0,38-0,93) e l'interferone β -1a (RR 0,07, 95% CI 0,01-0,54), ma più eventi avversi severi del lopinavir/ritonavir (RR 1,64, 95% CI 1,01-2,67) e remdesivir (RR 1,27, 95% CI 1,06-1,53).

Conclusioni. Attualmente, il desametasone e il remdesivir riducono la mortalità nei pazienti affetti da COVID-19, con una moderata certezza delle prove. Remdesivir e lopinavir/ritonavir sembrano essere opzioni più sicure rispetto alla terapia standard, mentre la colchicina, la combinazione di idrossiclorochina e azitromicina e l'interferone β -1a sono state associate a problemi di sicurezza. Queste osservazioni preliminari basate sull'evidenza dovrebbero guidare la pratica clinica fino alla pubblicazione di ulteriori dati.

ANALISI DELLE SOSPETTE REAZIONI AVVERSE IN UN CAMPIONE DI PAZIENTI ULTRA 65ENNI POLITRATTATI

Fancellu Elisabetta (a), Camboni Marila (a), Dachena Ornella (b), Fois Maria Paola (b)
(a) Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Sassari
(b) Azienda Tutela Salute Sardegna, Servizio Farmaceutico Territoriale, Sassari

Introduzione. La patologia da farmaci rappresenta un problema di salute pubblica, sempre attuale nelle persone anziane. Gli studi hanno dimostrato che gli effetti indesiderati da farmaci sono 2 volte più frequenti in media dopo i 65 anni e che il 10-20% di questi effetti conduce all'ospedalizzazione. Gli effetti indesiderati sono inoltre favoriti dalla polifarmacoterapia spesso presente negli anziani: un anziano che assume 5 o più farmaci ha un 35% di probabilità di sperimentare una *Adverse Drug Reaction* (ADR). Obiettivo dello studio è l'analisi delle sospette reazioni avverse nella ASSL di Sassari inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNFV) negli anni 2016-2019 riconducibili a pazienti >65 anni con un focus sulle segnalazioni che riguardano pazienti in politerapia.

Metodi. Sono state analizzate tutte le ADR inserite nella RNFV negli anni 2016-2019 nella ASSL Sassari riconducibili a ultra 65enni. Le ADR sono state raccolte e classificate per ATC, per reazione avversa e per numero di farmaci assunti contemporaneamente. Sono state isolate le segnalazioni che riguardano i pazienti in politerapia e sul campione si è condotta un'analisi mirata ad individuare eventuali interazioni clinicamente rilevanti nel paziente anziano o farmaci sconsigliati secondo i criteri di Beers. Sono state individuate inoltre le ADR riconducibili a farmaci sottoposti a monitoraggio addizionale.

Risultati. Nel periodo in osservazione sono state rilevate 178 ADR, la classe ATC più rappresentata risulta essere la B01 (antitrombotici) e la specialità più segnalata è il dabigatran (Pradaxa) con 20 ADR. Le reazioni riguardanti i politrattati sono 147 di cui 72 pazienti assumono dai 2 ai 4 farmaci, 56 assumono dai 5 agli 8 farmaci e 19 sono in terapia con più di 9 farmaci. Complessivamente nel campione dei politrattati sono state individuate 11 potenziali interazioni con rilevanza clinica: beta-bloccanti e antidiabetici; corticosteroidi e Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei (FANS); antagonisti della Vitamina K e statine; ASA e *Selective serotonin reuptake inhibitors*; inibitori di pompa protonica e clopidogrel; diuretici e FANS; risparmiatori di K e ACE inibitori; FANS e ACE inibitori/sartani/sartani associati. Tra i farmaci sospetti e concomitanti 5 risultano potenzialmente inappropriati nella popolazione anziana (doxazosina, ticlopidina, amitriptilina, amiodarone, flurazepam) e 21 ADR riguardano farmaci sottoposti a monitoraggio addizionale: Xarelto, Ongentys, Entresto, Benepali, Bretaris Genuair, Exjade, Ibrance, Incruse Ellipta, Lixiana, Opdivo, Trelegy Ellipta.

Conclusioni. I dati sul numero di segnalazioni inserite in RNFV fanno registrare un trend in aumento nei 4 anni ma sono sicuramente numeri sottostimati e ancora molto lontani dalla rappresentazione della reale incidenza delle ADR negli anziani. Sono più che mai necessarie iniziative di informazione e formazione rivolte ai medici e al personale sanitario per sensibilizzare al problema della sicurezza dei farmaci e ad un loro uso più razionale in particolare nella popolazione anziana.

MALATTIA DI CROHN: RITARDO DIAGNOSTICO E FARMACOUTILIZZAZIONE IN TOSCANA

Ferraro Sara (a), Bartolini Claudia (b), Convertino Irma (a), Bertani Lorenzo (c), Lucenteforte Ersilia (d), Giometto Sabrina (d), Cappello Emiliano (a), Valdiserra Giulia (a), Costa Francesco (e), Blandizzi Corrado (a,f), Gini Rosa (b), Tuccori Marco (a,f)

(a) Sezione di Farmacologia e Farmacovigilanza, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi, Pisa

(b) Agenzia Regionale di Sanità, Firenze

(c) Sezione di Gastroenterologia, Dipartimento di Ricerca Traslazionale e delle Nuove Tecnologie in Medicina e Chirurgia, Università degli Studi, Pisa

(d) Sezione di Statistica medica, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi, Pisa

(e) Dipartimento di Gastroenterologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa

(f) Unità Operativa Monitoraggio delle Reazioni Avverse ai Farmaci, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa

Introduzione. Nella malattia di Crohn, il ritardo diagnostico è principalmente dovuto alla difficoltà nel riconoscere sintomi addominali aspecifici, ed è documentato soprattutto da studi su registri di malattia. Lo scopo di questo studio è quello di quantificare il ritardo diagnostico in una coorte di pazienti selezionati tramite dati raccolti da archivi amministrativi e verificare se tale ritardo possa influenzare l'aderenza al trattamento di prima linea.

Metodi. Studio di coorte retrospettivo condotto su dati estratti da database amministrativi sanitari della Regione Toscana. Sono stati inclusi i pazienti con una prima diagnosi di malattia di Crohn, o esenzione relativa o dispensazione di budesonide orale dal 1/6/2011 al 30/6/2016 (data indice). Sono stati esclusi i pazienti con età <18 anni, o con un periodo di osservazione antecedente la data indice (*look back*) <5 anni, o con un *follow-up* <3 anni. Il ritardo diagnostico è stato classificato come il verificarsi di almeno un ingresso al pronto soccorso o un'ospedalizzazione per cause gastrointestinali prima dei 6 mesi precedenti la data indice. Le traiettorie di aderenza per l'analisi di farmaco-utilizzazione in relazione al ritardo diagnostico sono state computate con una procedura a tre tappe: 1) computazione di 24 misure statistiche; 2) analisi fattoriali; 3) analisi dei *clusters*.

Risultati. Nella coorte sono stati inclusi 3.347 soggetti. I pazienti con sospetto ritardo diagnostico sono risultati 2.073 (61,9%; età media 49,6 anni, deviazione standard 17,7). In 759 pazienti (37%) è stato osservato un ritardo diagnostico di 7-18 mesi e in 1.314 (63%) pazienti di 19-60 mesi. Sono stati esclusi dall'analisi di farmaco-utilizzazione 1.266 soggetti per mancata dispensazione di farmaco nel *follow-up*, riducendo la coorte a 2.081 pazienti. L'analisi ha identificato tre differenti *cluster*. *Cluster* 1 (931): alta aderenza (40% dopo 5 mesi); *cluster* 2 (604 pazienti) e *cluster* 3 (546): bassa aderenza, caratterizzata rispettivamente da interruzione del trattamento e da un'aderenza del 20% dopo 5 mesi. I *cluster* 1, 2 e 3 identificavano pazienti con un trattamento prolungato con budesonide (*cluster* 1) e pazienti in trattamento acuto (*cluster* 2 e 3) e includevano rispettivamente 58,9%, 64,9% e 61,4% di pazienti con sospetto ritardo diagnostico (distribuzione non significativa [p=0,0598, livello $\alpha=0,05$]).

Conclusioni. Questo studio ha evidenziato un livello considerevole di sospetto ritardo diagnostico nei pazienti con malattia di Crohn. Molti pazienti hanno mostrato un potenziale inappropriato comportamento di farmaco-utilizzazione (cluster 1); la restante parte ha presentato un profilo di trattamento coerente con le linee guida (cluster 2 e 3).

FORMAZIONE PER MIGLIORARE L'APPROPRIATEZZA D'USO DELLE EPARINE NELLA TERAPIA PONTE

Franco De Gregorio Paola (a), Ruffolo Livia (b), Sconza Ilaria (b), Morelli Alessandra (a), Bevacqua Fedele (a), Piro Brunella (c)

(a) Servizio Farmaceutico Territoriale, Azienda Sanitaria Provinciale, Cosenza

(b) Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi Magna Graecia, Catanzaro

(c) Ufficio Dipartimentale Farmacovigilanza, Azienda Sanitaria Provinciale, Cosenza

Introduzione. La legge 648/96 prevede nella terapia ponte la sospensione del trattamento con un anticoagulante orale e la sostituzione con una Eparina a Basso Peso Molecolare (EBPM), somministrata per via parenterale prima e/o dopo una procedura invasiva/intervento chirurgico. L'analisi d'uso delle EBPM nella terapia ponte, effettuata nel 2018 nei distretti sanitari di competenza dell'Azienda Sanitaria Provinciale di Cosenza, ha evidenziato alcune criticità in merito all'appropriatezza prescrittiva. Sono state pertanto effettuate attività di formazione rivolte a tutti i prescrittori dei due distretti (6 incontri), nel periodo gennaio-marzo 2019, ed è stata ripetuta l'analisi di appropriatezza prescrittiva al termine delle attività formative. Lo scopo del presente lavoro è verificare l'utilità delle azioni intraprese, confrontando gli indicatori di appropriatezza tra i due distretti coinvolti nelle attività e gli altri due.

Metodi. Sono state estrapolate dal database aziendale le prescrizioni di EBPM con codice 648P nei Distretti 1-2 (in cui è avvenuta la formazione) e 3-4 (in cui non è avvenuta la formazione), nel periodo aprile-dicembre 2018 e aprile-dicembre 2019. Il confronto ha riguardato l'appropriatezza prescrittiva in riferimento alla sospensione del trattamento con Antagonisti della Vitamina K (AVK) nei giorni precedenti la somministrazione di EBPM e alla durata di trattamento ≤ 10 giorni.

Risultati. Dalla nostra analisi è emersa una diminuzione del numero di prescrizioni di EBPM/648P nel 2019: nei Distretti 1-2 del 40,8% e nei Distretti 3-4 del 9%. Per quanto concerne l'analisi di appropriatezza sulla corretta sospensione di AVK nei Distretti 1-2, su un totale di 197 pazienti, risultano appropriati 27 (13,7%) nel 2018; la medesima analisi condotta nel 2019 ha rilevato 32 pazienti appropriati su 124 (25,8%). Nei Distretti 3-4 su 837 pazienti ne risultano appropriati 211 (25,2%) nel 2018 e 151 su 719 (21%) nel 2019. Riguardo la durata di trattamento si è registrato un miglioramento dell'appropriatezza nei Distretti 1-2, passando dal 69,5% (137 su 197) nel 2018 al 76,6% (95 su 124) nel 2019, mentre nei Distretti 3-4 l'andamento resta costante: 77,7% (650 su 837) nel 2018 e 78,7% (566 su 719) nel 2019.

Conclusioni. I corsi di formazione, effettuati nei Distretti 1-2 da gennaio a marzo 2019, hanno determinato un miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva; infatti, la netta riduzione delle prescrizioni di terapia ponte e il maggior rispetto dei criteri di rimborsabilità hanno dimostrato l'utilità delle attività intraprese a supporto dei prescrittori. Visti i buoni risultati è auspicabile intraprendere le stesse iniziative, al fine di migliorare l'appropriatezza prescrittiva, anche nei restanti Distretti.

QUALE È STATO IL RUOLO DELLE DONAZIONI OSPEDALIERE DURANTE LA PANDEMIA COVID-19?

Funes Manuela (a), Ucciero Andrealuna (b), Ferrari Cinzia (b), Pisterna Alessia (b)

(a) *Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università Piemonte Orientale, Novara*

(b) *Struttura Complessa Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliera Universitaria Maggiore della Carità, Novara*

Introduzione. Grazie alla sinergia tra aziende e Regioni, è stato impostato un sistema capillare di Donazioni (D), coordinato dall’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), basato su dati epidemiologici forniti dalla Protezione Civile, per fronteggiare le carenze di Farmaci (F) generate da aumentati fabbisogni ospedalieri. Al fine di valutare l’impatto che tali donazioni hanno avuto presso la nostra Azienda Ospedaliera, è stata condotta un’analisi retrospettiva con l’obiettivo di indagare il reale utilizzo da parte dei reparti e la conformità rispetto alle carenze segnalate su scala nazionale.

Metodi. È stato utilizzato il gestionale della Farmacia Ospedaliera (FO) per estrapolare le Unità Posologiche (UP) in arrivo come D, suddividendo: farmaci (ATC II livello), Dispositivi Medici (DM) e Parafarmaci (PF) (periodo aprile-giugno/2020). Obiettivi: consumo ospedaliero delle UP, ricevute come D, nei 5 mesi successivi; valutazione attinenza delle D con le carenze segnalate su scala nazionale.

Risultati. Nel periodo, su un totale di 1.933.697 UP caricate nel magazzino della FO, 93.855 erano D (5%): 51% DM, 37% F, 12% PF. La maggior parte dei DM ricevuti (gel/gocce oculari), pervenuti con scadenza prossima, non sono stati richiesti dai reparti e sono stati smaltiti come rifiuti sanitari. Tra i F, il 65% erano antiprotozoari (P01), principalmente idrossiclorochina, e la restante parte anestetici (N01). Solo il 10% dei F ricevuti è stato richiesto e consumato: la D di P01 è pervenuta poco prima della sospensione di AIFA all’uso *off-label*. La maggior parte dei PF erano integratori alimentari per la vista, che sono stati tutti smaltiti perché prossimi alla scadenza. Nel complesso, quasi metà delle D è stata smaltita. Rispetto alle carenze segnalate, sono pervenute D solo per le classi ATC P01 e N01. Relativamente ai DM, quanto ricevuto non è risultato in linea con quanto segnalato a livello nazionale (dispositivi di protezione individuale, materiali per ventilazione meccanica, tamponi). Per i PF non erano state segnalate carenze.

Conclusioni. L’idea di un osservatorio nazionale *real world* delle carenze è stata una strategia vincente; la rete ha consentito la pronta disponibilità di “farmaci critici” (vedi idrossiclorochina e propofol), ma si è mostrata inappropriata sul versante DM/PF, così come evidenziato, poiché la maggior parte di queste D è stata smaltita/non utilizzata. Sarebbe auspicabile, per il futuro, prevedere una rete capillare fino alla periferia per un puntuale aggiornamento dell’esito delle D, al fine di ritardare tempestivamente i fabbisogni, aiutando il Servizio Sanitario Nazionale ad allentare la pressione sanitaria generata dalla pandemia.

VALUTAZIONE DELLE SEGNALAZIONI DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA DI MANCANZA DI EFFICACIA E MEDICINALI EQUIVALENTI IN REGIONE PIEMONTE

Geninatti Elisabetta (a), Marrazzo Eleonora (a), Poggi Laura (b)

(a) Azienda Sanitaria Locale Città di Torino, Torino

(b) Settore Assistenza Farmaceutica Integrativa e Protesica, Assessorato Sanità Regione Piemonte, Torino

Introduzione. La normativa europea e italiana di farmacovigilanza prevede che i casi di mancata efficacia di un medicinale, qualora associati a una reazione avversa, vengano segnalati e inseriti nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza. Per fare una segnalazione di questo tipo è però importante stabilire se si tratta di mancanza di efficacia del medicinale o di progressione di malattia non attribuibile al medicinale stesso. Negli ultimi anni, in concomitanza con l'avvio delle gare regionali per l'acquisto dei medicinali destinati alle aziende sanitarie e alla distribuzione per conto attraverso le farmacie convenzionate, si è osservato, nell'ambito del monitoraggio regionale di farmacovigilanza, un aumento delle segnalazioni di reazioni avverse di mancanza di efficacia riferite a medicinali equivalenti o biosimilari, molto spesso aggiudicatari della gara regionale, inviate per motivare la mancata prescrizione del medicinale equivalente/biosimilare. Obiettivo del lavoro è analizzare le segnalazioni di mancanza di efficacia registrate in Piemonte nel periodo 01.01.2010 - 31.08.2020 e verificare le tipologie di farmaci coinvolti.

Metodi. I dati valutati sono stati estratti dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza, utilizzando il database Vigisegn® e la chiave di ricerca la Standard MedDRA Query Mancanza di efficacia.

Risultati. Nel periodo valutato le segnalazioni di mancanza di efficacia sono state 408 (32%), 4 con decesso e 131 gravi; il 59% è riferito a medicinali equivalenti/biosimilari. Il maggior numero di segnalazioni è riferito all'ATC N (181, 44%), seguito dall'ATC L (85, 21%) e dall'ATC A (29, 7%). I medicinali più segnalati sono: quetiapina (47 segnalazioni tutte riferite ad equivalenti); adalimumab (27 segnalazioni, di cui 26 riferite al biosimilare); bupivacaina (21 segnalazioni, il 35% riferito al farmaco equivalente). I *preferred term* più utilizzati per descrivere le *Adverse Drug Reaction* (ADR) sono stati: farmaco inefficace (63%), non rispondente alla terapia (14%), effetto del prodotto terapeutico diminuito (11%). Nel 63% dei casi la segnalazione è stata fatta dal medico, nel 18% da altro operatore sanitario, nel 9% da paziente e 8% dal farmacista.

Conclusioni. I medicinali a brevetto scaduto devono rispettare gli stessi criteri di qualità, sicurezza ed efficacia dei branded, ciononostante, i dati delle segnalazioni di reazione avversa di mancanza di efficacia testimoniano ancora un diffuso scetticismo nei confronti dei medicinali equivalenti e biosimilari. Questo indica come sia ancora necessario promuovere un utilizzo appropriato e consapevole del farmaco così come della segnalazione spontanea, che rimane un importante strumento di tutela della salute pubblica.

REAZIONI AVVERSE AI MEZZI DI CONTRASTO IN REGIONE PIEMONTE

Geninatti Elisabetta (a), Marrazzo Eleonora (a), Poggi Laura (b)

(a) Azienda Sanitaria Locale Città di Torino, Torino

(b) Settore Assistenza Farmaceutica Integrativa e Protesica, Assessorato Sanità Regione Piemonte, Torino

Introduzione. I mezzi di contrasto sono medicinali ampiamente diffusi nella radiodiagnostica per esami che usano radiazioni ionizzanti, campi magnetici e, in minor misura, ultrasuoni. Possono causare reazioni avverse per tossicità diretta (locale, come in caso di stravasamento, o su particolari organi e apparati, ad esempio la nefrotossicità) o per idiosincrasia (risposta individuale anormale al farmaco che necessita di intervento immediato ed è potenzialmente fatale) o per ipersensibilità immediata di natura simil-allergica. In questa analisi vengono descritte le reazioni avverse a mezzo di contrasto (ATC V08) registrate in Piemonte, dall'attivazione della Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) ad oggi.

Metodi. I dati della RNF (ATC V08) relativi alla Regione Piemonte sono stati estratti dal database Vigisegn®.

Risultati. Al 31.08.2020 le segnalazioni di reazioni avverse da mezzi di contrasto sono 837, l'87% è riferito a mezzi di contrasto iodati a bassa osmolarità (V08AB), il 12% a mezzi di contrasto paramagnetici (V08CA) e l'1% a mezzi di contrasto iodati ad alta osmolarità e mezzi di contrasto per ultrasonologia (V08AA e V08DA). Il 23% delle segnalazioni si riferisce a reazioni avverse gravi e quelle con esito decesso sono 10. Il 75% delle segnalazioni è stato fatto da un medico, il 22% da un altro operatore sanitario. Il medicinale con più segnalazioni è iopromide (365, 44% del totale), seguito da iomeprolo (233, 28%). Il profilo delle reazioni avverse segnalate è simile per tutti i mezzi di contrasto: il 68% (567) è relativo a reazioni avverse di tipo cutaneo (orticaria, eritema e prurito), mentre il 20% (158) è relativo a reazioni avverse a carico dell'apparato respiratorio-toracico-mediastinico (soprattutto dispnea, tosse, edema della laringe). I casi di *shock* anafilattico sono stati 21, di cui 2 esitati in decesso. I casi di stravasamento segnalati sono 8. Inoltre, sono stati notificati 4 casi gravi di danno renale.

Conclusioni. I dati delle segnalazioni spontanee regionali sono in linea con il profilo di sicurezza già noto per questa classe di medicinali. Non vi sono state segnalazioni di accumulo di medicinali a base di gadolinio nei tessuti cerebrali, descritte nelle note di sicurezza del 2018 diffuse dalle Agenzie regolatorie. Nel luglio 2020, l'AIFA ha richiamato l'attenzione degli operatori sanitari nell'adottare tutte le precauzioni necessarie per l'uso sicuro di questi farmaci e all'importanza della segnalazione spontanea.

APPROPRIATEZZA D'USO DEGLI ANTIBIOTICI IN ASL BAT: ANDAMENTO PRESCRITTIVO E FOCUS SUI CONSUMI DURANTE IL *LOCKDOWN*, IN ETÀ PEDIATRICA E SUI FLUOROCHINOLONI

Giannini Romina (a), Procacci Cataldo (a), Cirillo Angelo (b), Ancona Domenica (a), Delle Donne Alessandro (b)

(a) *Dipartimento Farmaceutico ASL Barletta-Andria-Trani, Trani*

(b) *Direzione Generale ASL Barletta-Andria-Trani, Trani*

Introduzione. Con l'approvazione del Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza 2017-2020, in coerenza con il Piano d'Azione Globale *One Health*, è stata avviata la prima azione integrata italiana volta a contrastare il fenomeno dell'antibiotico resistenza. Con questo studio si è voluto monitorare l'andamento dei consumi e della spesa relativa agli antibiotici nella ASL BAT con l'obiettivo di identificare le aree di potenziale inappropriata d'uso.

Metodi. L'analisi riguarda la prescrizione di antibiotici dispensati in regime di assistenza convenzionata, con un focus sulle prescrizioni di fluorochinoloni in specifici sottogruppi di popolazione, sui consumi in età pediatrica e sull'andamento prescrittivo nei primi 5 mesi del 2020 in relazione alla diffusione dell'infezione da SARS-CoV-2. L'analisi è stata condotta mediante *record-linkage* di database amministrativi.

Risultati. Nel 2019, il 40,96% della popolazione residente ha ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici (-4% rispetto al 2018). Si osserva una maggiore prevalenza d'uso nelle donne e nei soggetti di età compresa fra i 40 e i 74 anni. Nonostante il trend in riduzione, il consumo di antibiotici e la relativa spesa continua ad essere superiore rispetto alla media nazionale: nel 2019, il consumo di antibiotici è stato pari a 16,77 *defined daily dose* su 1000 assistibili pesati *die*, con una riduzione del 7,5% rispetto al 2018. La spesa lorda *pro capite die* si è ridotta dell'8,3% (a fronte di una riduzione del 4,66% per la Regione Puglia e dello 0,7% per l'Italia). Le penicilline, da sole e in associazione, sono le più prescritte, seguono macrolidi e cefalosporine di III generazione. L'uso dei fluorochinoloni mostra nel 2019 una netta riduzione (-34,8%) rispetto al 2018. Consumi elevati, si osservano ancora nelle donne (20 e 59 anni) e negli anziani *over 75*. Il consumo di cefalosporine di III generazione nel 2019 è in aumento rispetto al 2018, +80% rispetto al consumo nazionale. Le associazioni di penicilline, compresi gli inibitori di beta-lattamasi rappresentano la classe a maggior prevalenza d'uso in età pediatrica contrariamente a quanto indicato nelle linee guida per il trattamento delle infezioni pediatriche. L'ipotesi di un'iperprescrizione di antibiotici durante l'emergenza COVID-19, al fine di tenere sotto controllo infezioni batteriche secondarie, non trova riscontro: nel primo semestre del 2020 si registra una riduzione del 27% dei consumi rispetto allo stesso semestre del 2019.

Conclusioni. L'attività di monitoraggio evidenzia, ancora, un uso inappropriato degli antibiotici nella farmaceutica convenzionata e rappresenta il punto di partenza per valutazioni di inappropriata.

ANALISI DELLE PRESCRIZIONI ALLA LUCE DEI TARGET DEL DCA 324/2019

Gregori Tommaso, Carrubba Cinzia Teresa, Conti Mariella, Cavaliere Arturo
Farmacia Aziendale, ASL, Viterbo

Introduzione. La Regione Lazio con Decreto del Commissario *ad Acta* (DCA) n. 324/2019 ha individuato indicatori di appropriatezza farmaceutica 2019-2020 al fine di promuovere la razionalizzazione della spesa come immediata conseguenza di maggiore appropriatezza prescrittiva.

Metodi. Utilizzando il Data Warehouse-Lazio Crea della Regione Lazio abbiamo analizzato i dati aziendali e distrettuali delle prescrizioni SSN, del secondo semestre 2019, al fine di valutare l'appropriatezza prescrittiva e la spesa convenzionata facendo riferimento alle categorie terapeutiche indicate nel suddetto DCA.

Risultati. Il dato della nostra ASL relativo al *target* 1 (37,36 UP/ass. anno), inibitori di pompa protonica (A02BC), risulta superiore rispetto al *target* regionale fissato a 27 UP/ass. anno; relativamente all'uso delle confezioni da 28 UP, che presentano vantaggi rispetto alle confezioni da 14 sia economici che di *compliance*, si registra un aumento con conseguente riduzione della spesa netta. Per il *target* 2, Omega-3 (C10AX06), il valore delle DDD/1.000 ass. *die* è notevolmente superiore al *target* regionale (5,32 vs 3,5) il che rende necessaria maggiore attenzione all'uso di tali farmaci in alcune indicazioni cliniche, considerato l'abolizione della nota 94. Relativamente al *target* 3 si registra una diminuzione del consumo di febuxostat (M04AA03) al di sotto del *target* regionale (1,87 DDD/1.000 ass. *die*) probabile indice di maggiore attenzione del prescrittore all'obiettivo previsto e una riduzione della spesa netta rispetto all'anno precedente anche per effetto della scadenza di brevetto. In riferimento al *target* 4, colecalciferolo per uso orale (A11CC05), (obiettivo regionale 70% di prescrizione di flacone multidose) solo il 20,9% delle DDD totali è rappresentato dal flacone multidose. Le DDD/1.000 ass. *die* sono in notevole riduzione rispetto all'anno precedente grazie all'introduzione della nota AIFA 96. Il *target* regionale per i farmaci R03AK, farmaci adrenergici in combinazione con ICS, prevede un limite massimo di 14 confezioni/anno per assistito. Dall'analisi dei dati dei singoli Medici di Medicina Generale sono stati rilevati comportamenti iper-prescrittivi anomali.

Conclusioni. L'analisi delle prescrizioni in relazione ai *target* individuati dal DCA 324/2019 ha come obiettivo primario la promozione di un corretto uso del farmaco, il miglioramento dello stato di salute del paziente e l'efficientamento della spesa farmaceutica il cui contenimento permette di reinvestire le risorse in ambiti di maggiore bisogno. Al fine di perseguire questi obiettivi diventa altresì fondamentale una maggiore interazione e condivisione tra farmacista e medico, i risultati di queste analisi sono inviati ai MMG e discussi in Commissione Appropriatezza Prescrittiva Interdistrettuale insieme ai rappresentanti dei prescrittori. L'appropriatezza prescrittiva e la razionalizzazione della spesa vanno di pari passo e il rispetto dell'una non esclude l'altra.

CORRELAZIONE TRA CENTRALIZZAZIONE E *DRUG-DAY* VS CONSUMO DI FARMACI ONCOLOGICI SOTTOCUTE NELLA STRUTTURA CENTRALIZZATA UNITÀ FARMACI ANTIBLASTICI

Gregori Tommaso, Carrubba Cinzia Teresa, Vergati Alberto, Cavaliere Arturo
Farmacia Aziendale, ASL, Viterbo

Introduzione. La spesa per i farmaci oncologici nella nostra ASL della Regione Lazio è, negli ultimi anni, in costante aumento. La centralizzazione nel magazzino presso la struttura Unità Farmaci Antiblastici (UFA) nell'Unità Operativa Semplice Farmacia Ospedaliera ha portato alla dismissione delle scorte di reparto onco-ematologico con un maggiore controllo nel consumo dei farmaci. Presso questa struttura si allestiscono in media 70 preparazioni giornaliere di cui almeno 8 di farmaci sottocute come azacitidina e bortezomib. L'analisi qui riportata riguarda la differenza di consumo di questi due farmaci nel corso del biennio 2018-2019 rispetto all'eventuale variazione del numero di pazienti in trattamento.

Metodi. Il consumo dei farmaci nel biennio 2018-2019 è stato elaborato utilizzando il software AREAS ed il sistema Farmed regionale per monitorare il numero dei pazienti in terapia con i suddetti farmaci. A partire da gennaio 2019, al fine di promuovere un minor consumo di farmaco, si è deciso di allestire tutte le preparazioni di azacitidina nel laboratorio UFA dell'Ospedale e di gestire la preparazione delle terapie con bortezomib attraverso due *drug-day* settimanali dismettendo tre pre-esistenti laboratori di preparazione nei poli satellite della ASL.

Risultati. Analizzando gli accessi alle terapie nel biennio 2018-2019 abbiamo riscontrato un aumento del numero di pazienti in terapia con azacitidina (+24% da 72 pazienti a 95) ed una diminuzione del consumo di farmaco del 36% (492 flaconi nel 2018 vs 316 flaconi del 2019) con un notevole risparmio nella spesa pari a circa il 25% (186.990 €). Per quanto riguarda gli allestimenti di bortezomib nel biennio 2018-2019 abbiamo notato un aumento del numero di pazienti di circa il 30% (41 pazienti vs 59) con un minimo aumento del consumo di farmaco, circa il 13% (649 flaconi vs 746 flaconi) nonostante dalle proiezioni consumo/paziente ci attendessimo un valore ben più alto (934 flaconi) e un risparmio nella spesa del 15,5% (130.594 €).

Conclusioni. Il costante controllo delle terapie da parte del farmacista e la programmazione delle terapie sottocute in due *drug-day* settimanali, hanno portato ad una ottimizzazione della gestione delle terapie onco-ematologiche generando altresì, a seguito della attivazione del magazzino della UFA centralizzata, una riduzione dei costi di 317.584 €. La diminuzione dei costi, che abbiamo osservato analizzando soltanto due principi attivi, è indice di un più ampio risparmio considerando le numerose molecole che giornalmente vengono utilizzate nell'onco-ematologia presso la nostra ASL nonostante la sempre maggiore richiesta di accesso ai farmaci di questa classe.

PACLITAXEL: RISOLUZIONE DELLE ADR CONNESSE ALL'UTILIZZO DEL CONTENITORE INFUSIONALE DI CLORURO DI SODIO

Gregori Tommaso, Vergati Alberto, Cavaliere Arturo
Farmacia Aziendale, ASL, Viterbo

Introduzione. Nell'Unità Farmaci Antitumorali (UFA) dell'Unità Operativa Complessa Farmacia della nostra ASL nella Regione Lazio vengono allestite circa 70 preparazioni al giorno. A partire da maggio 2019 abbiamo riscontrato reazioni avverse al paclitaxel nonostante l'utilizzo di contenitori e set infusionali in polietilene, idonei per minimizzare l'esposizione al plasticizzante DEHP [di-(2-etilexil)ftalato] rilasciato dai materiali in PVC. Inoltre, come indicato in scheda tecnica, sono stati impiegati filtri incorporati in brevi dispositivi di entrata/uscita in PVC plasticizzato. Le suddette ADRs si manifestavano con dispnea, dolori lombari e broncospasmo.

Metodi. Abbiamo utilizzato i software FARMED Regione Lazio ed AREAS per ricercare i pazienti in terapia, i lotti di paclitaxel e i dispositivi di supporto utilizzati nelle preparazioni. Sono state esaminate le cartelle cliniche dei pazienti oggetto di ADR (*Adverse Drug Reaction*) prima e dopo il cambio del materiale infusionale. Particolare attenzione è stata prestata alla data di insorgenza e alla durata degli eventi, al tipo di trattamento e alla composizione quali-quantitativa della terapia al momento dell'insorgenza delle ADR. Al momento della segnalazione da parte del Medico prescrittore, si è provveduto alla immediata sostituzione dei contenitori in Polietilene (PE) con flaconi in vetro ed alla revisione dell'intero processo di produzione. Tutte le reazioni avverse sono state trattate con idrocortisone e clorfenamina fino a risoluzione dei sintomi. Da dicembre 2019 sono state utilizzate sacche in poliolefina/poliamide al posto dei flaconi in vetro.

Risultati. La percentuale di pazienti con ADR è stata pari al 5% del totale di quelli trattati con paclitaxel da maggio 2019 a luglio 2020. Tuttavia abbiamo notato un'incidenza di eventi avversi sia utilizzando flaconi in PE (66%) sia con i flaconi in vetro (33%), prima e dopo la sostituzione del contenitore. Non sono state tuttavia segnalate ADR con sacche in poliolefina/poliamide.

Conclusioni. Nel corso della riunione della Commissione UFA, composta da farmacisti e clinici oncologi, è stata valutata la causa delle suddette ADR e segnalata alla responsabile di Dispositivo Vigilanza. Sulla base dei dati disponibili possiamo concludere che le reazioni avverse sono iniziate da maggio 2019 e il primo cambio del contenitore ha portato alla riduzione del 50% degli eventi avversi. Con il secondo cambio di contenitore si è azzerato il rischio di sviluppare tali ADR. La sinergia tra Farmacista Ospedaliero e Medico ha permesso di garantire ai pazienti in trattamento un uso più sicuro delle risorse e dei materiali disponibili.

BUDGET IMPACT ANALYSIS DELL'UTILIZZO DEI NUOVI ANTICOAGULANTI ORALI IN PRATICA CLINICA

Grimaldi Gianluca (a), Procacci Cataldo (a), Ancona Domenica (a), Stella Paolo (b), Bavaro Vito (c), Montanaro Vito (d), Delle Donne Alessandro (e)

(a) *Dipartimento Farmaceutico, Azienda Sanitaria Locale della Provincia Barletta-Andria-Trani, Trani*

(b) *Servizio Politiche del Farmaco Regione Puglia, Bari*

(c) *Sezione Risorse Strumentali e Tecnologiche, Regione Puglia, Bari*

(d) *Dipartimento Promozione della Salute, del Benessere Sociale e dello Sport per Tutti, Regione Puglia, Bari*

(e) *Azienda Sanitaria Locale della Provincia Barletta-Andria-Trani, Andria*

Introduzione. L'immissione in commercio dei Nuovi Anticoagulanti Orali (NAO) ha rappresentato il cambiamento più rilevante nella terapia anticoagulante. Negli ultimi anni, le evidenze scientifiche sono aumentate, confermando così il favorevole profilo di efficacia e sicurezza. Visto l'ampio utilizzo in pratica clinica, lo scopo del lavoro è stato quello di valutare l'impatto economico-sanitario nella Azienda-Sanitaria-Locale BT.

Metodi. Sono stati estrapolati, tramite il Sistema Informativo Regionale, i pazienti *naïve* al trattamento con NAO nell'anno 2017 e confrontati con pazienti in trattamento con Anti-Vitamina-K (AVK) valutando continuità terapeutica nel 2018, spesa farmaceutica 2017 e 2018, ricoveri e decessi. La spesa farmaceutica è stata estrapolata dai flussi di consumo, i dati dei ricoveri sono stati estrapolati tramite i codici delle diagnosi di dimissione correlati alle patologie trattate o eventi clinici collegati.

Risultati. Nel 2017: i pazienti *naïve* al trattamento con NAO erano 1.509 (spesa farmaceutica 518.218,09 €, costo medio per assistito trattato 343,42 €), 171 sono stati ricoverati (costo totale 1.041.216,54 €, costo medio 690,00 €), 73 sono deceduti; 3.762 pazienti erano in trattamento con AVK (spesa farmaceutica 60.210,63 €, costo medio 16,00 €), 181 sono stati ricoverati (costo totale 1.329.526,70 €, costo medio 353,41 €), 232 sono deceduti. Nel 2018: 1.265 hanno proseguito la terapia (spesa farmaceutica 823.089,91 €, costo medio 650,66 €), 49 sono stati ricoverati (costo totale 278.198,08 €, costo medio 184,36 €), 76 sono deceduti; 3.197 (85%) hanno continuato la terapia (spesa farmaceutica 58.935,25 €, costo medio 18,43 €) con AVK, 164 pazienti sono stati ricoverati (costo totale 1.018.782,97 €, costo medio 318,67 €), 259 sono deceduti. Il costo complessivo nell'anno 2018 per paziente trattato con NAO è stato di 835,02 €. Per i pazienti trattati con AVK considerando anche il costo del monitoraggio del *International Normalized Ratio* di circa 380,00 € annui, il costo totale diventa 717,10 €.

Conclusioni. Lo studio mostra come il trattamento con i NAO comporti per la ASL un aumento di spesa, dovuto principalmente al costo della terapia, di circa 100,00 € per paziente; con i NAO si è verificata una netta riduzione dei ricoveri e questo potrebbe generare, a lungo termine, un risparmio per il SSR. La sfida per i sistemi sanitari nel futuro prossimo è l'uso appropriato delle risorse disponibili, superando l'ottica a silos della

gestione delle risorse e valutando interventi sanitari integrati, con competenze trasversali, in termini di *outcome*. La Nota AIFA 97 permette, in quest'ottica, la presa in carico del paziente cronico da parte dei Medici di Medicina Generale, introducendo i sistemi territoriali nella gestione dei trattamenti innovativi per patologie croniche.

SVILUPPO E VALIDAZIONE DI UNO SCORE PREDITTIVO DEL RISCHIO DI INFEZIONE DA SARS-CoV-2

Guarino Ilaria (a,b), Rea Federico (c,d), Savaré Laura (c,d), Mucherino Sara (a,b), Menditto Enrica (a,b), Corrao Giovanni (c,d), Orlando Valentina (a,b)

(a) *Centro Interdipartimentale di Ricerca in Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione, Università degli Studi Federico II, Napoli*

(b) *Dipartimento di Farmacia, Università degli Studi Federico II, Napoli*

(c) *Centro Nazionale Farmacoepidemiologia, Università degli Studi Milano-Bicocca, Milano*

(d) *Dipartimento di Statistica e Metodi Quantitativi, Sezione di Biostatistica, Epidemiologia e Sanità Pubblica, Università degli Studi Milano-Bicocca, Milano*

Introduzione. La nuova pandemia di coronavirus (SARS-CoV-2) si è diffusa rapidamente in tutto il mondo, registrando un alto numero di contagi in Italia. Ad oggi mancano evidenze circa le caratteristiche cliniche della popolazione più a rischio di infezione. Pertanto, il nostro obiettivo principale riguarda l'identificazione dei predittori clinici del rischio di infezione da SARS-CoV-2 nonché lo sviluppo e validazione di uno score prognostico che preveda tale rischio confrontandolo con predittori indipendenti.

Metodi. Uno studio retrospettivo caso/controllo è stato condotto in Regione Campania attraverso l'utilizzo di un database amministrativo. La popolazione *target* era rappresentata da i beneficiari del Servizio Sanitario Regionale di età superiore ai 30 anni. Ad ogni soggetto con diagnosi confermata di COVID-19 (caso), sono stati appaiati fino a cinque controlli selezionati per sesso, età e comune di residenza. L'*odds ratio* e gli intervalli di confidenza del 90% per le associazioni tra i candidati predittori e il rischio di infezione sono stati stimati mediante una regressione logistica condizionale. Il SARS-CoV-2 *Infection Score* (SIS), è stato sviluppato generando un punteggio totale aggregato ottenuto dall'assegnazione di un peso a ciascuna covariata selezionata utilizzando coefficienti stimati dal modello. Infine, il punteggio è stato categorizzato assegnando valori crescenti da 1 a 4. Il SIS è stato convalidato attraverso il confronto con predittori specifici e non specifici dell'infezione da SARS-CoV-2.

Risultati. I soggetti affetti da diabete, anemie, morbo di Parkinson, disturbi mentali, malattie cardiovascolari e infiammatorie intestinali e renali hanno mostrato un aumento del rischio di infezione da SARS-CoV-2. Stime simili sono state registrate analizzando i soggetti per sesso e fasce d'età. Quindici condizioni hanno contribuito in modo significativo al SIS. Si è osservato che con l'aumento del valore del SIS, il rischio aumenta progressivamente: le probabilità di infezione da SARS-CoV-2 tra i soggetti con il più alto valore del SIS (SIS=4) è di 1,74 volte superiore rispetto a quelli non affetti da qualsiasi condizione che contribuisca al SIS (SIS=1).

Conclusioni. Il presente studio ha identificato le condizioni cliniche che rendono i soggetti maggiormente vulnerabili all'infezione da SARS-CoV-2. Tali risultati rappresentano uno strumento di supporto a tutti i decisori clinici e politici per l'identificazione della popolazione più a rischio, consentendo così l'adozione di misure preventive al fine di ridurre al minimo i danni causati da un potenziale nuovo focolaio.

MONITORAGGIO ADERENZA TERAPEUTICA E USO APPROPRIATO DEI FARMACI IPOGLICEMIZZANTI NEI CENTRI DIABETOLOGICI. ESPERIENZA DELL'AZIENDA SANITARIA LOCALE DI REGGIO EMILIA

Iori Elisa, Del Giudice Serena, Mora Cecilia, La Grutta Stefano, Gradellini Federica
Dipartimento Farmaceutico Azienda Unità Sanitaria Locale, Reggio Emilia

Introduzione. Con il termine aderenza terapeutica ci si riferisce al comportamento di una persona nell'assumere i farmaci, seguire una dieta e/o attuare cambiamenti nello stile di vita, secondo le raccomandazioni del medico. Il diabete è una patologia prevalentemente asintomatica all'esordio, ecco che l'aderenza alla terapia è essenziale per il successo dell'intervento sanitario. Inoltre, l'aderenza è influenzata dalla complessità del regime terapeutico ed il paziente diabetico ha spesso la necessità di intraprendere una polifarmacoterapia. Il progetto svolto presso il Centro Diabetologico della AUSL di Reggio Emilia ha consentito di monitorare, valutare e implementare l'aderenza terapeutica, intercettare errori terapeutici per scorretta posologia, dare informazioni sull'adeguata conservazione dei farmaci.

Metodi. Le attività sono state eseguite attraverso il dialogo tra il farmacista e il paziente, la somministrazione di un questionario anonimo e il controllo della distanza dei ritiri al punto di distribuzione farmaceutica.

Risultati. Attraverso il dialogo con il paziente si sono riscontrate 69 criticità, in particolare riguardavano: conservazione inadeguata: 16%; errore terapeutico (posologia scorretta): 16%; autosospensione: 6%; inaderenza: 22% di cui il 13% per la comparsa di eventi avversi; rieducazione somministrazione insulina: 1%; prosecuzione vecchia terapia: 19%; scambio farmaci: 6%. Nell'arco di tempo febbraio 2018 - agosto 2020, si sono raccolti 167 questionari. La maggior parte dei pazienti è risultata mediamente aderente alla terapia (55%), il 24% è poco aderente e solo il 21% è aderente sia alla terapia prescritta che all'adeguato stile di vita. Dei soggetti mediamente aderenti il 46% segue la terapia farmacologica ma non l'opportuno stile di vita. Il 30% dell'utenza ha dichiarato di avere avuto effetti collaterali legati all'uso di farmaci, di questi la maggior parte non assume regolarmente la terapia prescritta (58%). Analizzando la distanza tra i ritiri dei farmaci si sono osservati 27 casi di mancata aderenza.

Conclusioni. Il monitoraggio, la valutazione e la sensibilizzazione dell'aderenza terapeutica hanno permesso di identificare precocemente il paziente non aderente al fine di garantire un intervento terapeutico ed educativo tempestivo ed efficace, promuovendo la collaborazione tra le varie figure professionali. Il progetto ha inoltre consentito la correzione di errori terapeutici e ha sensibilizzato l'utenza all'uso sicuro e appropriato dei farmaci.

PROGETTO DI FARMACOVIGILANZA ATTIVA: SENSIBILIZZAZIONE DEI PAZIENTI ALL'USO SICURO ED APPROPRIATO DEI FARMACI IPOGLICEMIZZANTI. ESPERIENZA DELL'AZIENDA SANITARIA LOCALE DI REGGIO EMILIA

Iori Elisa, Mora Cecilia, Del Giudice Serena, La Grutta Stefano, Gradellini Federica
Dipartimento Farmaceutico Azienda Unità Sanitaria Locale, Reggio Emilia

Introduzione. Le attività di farmacovigilanza sono di fondamentale importanza per monitorare in modo continuativo l'uso sicuro dei farmaci nella reale pratica clinica nonché per l'identificazione di possibili cambiamenti di rischio o di nuovi rischi attraverso l'analisi dei segnali. La sorveglianza attiva è un processo pre-organizzato finalizzato a incoraggiare e facilitare le segnalazioni di sospette *Adverse Drug Reaction* (ADR) da parte degli operatori sanitari e cittadini in ambienti specifici e per determinati sottogruppi di pazienti e farmaci. Il progetto svolto presso il Centro Diabetologico della AUSL di Reggio Emilia ha permesso diverse attività tra cui: sensibilizzazione ad un uso sicuro ed appropriato dei farmaci con intercettazione di potenziali ADR; monitoraggio ed implementazione dell'aderenza terapeutica attraverso un intervento educativo tempestivo ed efficace; promozione e supporto per l'inserimento e la compilazione di schede ADR da parte degli operatori sanitari e dei cittadini.

Metodi. L'intercettazione delle sospette ADR è avvenuta attraverso il dialogo con il paziente e l'osservazione della sospensione o riduzione della dose dei trattamenti. Le segnalazioni sono state inserite dal farmacista nella piattaforma Web-Vigifarmaco nel rispetto delle tempistiche previste dalla normativa vigente. Successivamente sono stati estrapolati i dati di erogazione, filtrati per ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*), per i farmaci oggetto di segnalazione. Il rapporto tra il numero di ADR e le erogazioni ha permesso di calcolare la percentuale di sospetta reazione avversa per ogni singolo farmaco.

Risultati. Le segnalazioni di sospette ADR inserite dal farmacista nel periodo compreso tra agosto 2019 e agosto 2020 sono state 111, di cui il 98% è stato classificato come non grave, il restante 2% come grave. I principi attivi ipoglicemizzanti maggiormente coinvolti nelle segnalazioni e la loro frequenza durante il periodo di osservazione sono così rappresentati: inibitori SGLT-2 (52%), analoghi GLP-1 (25%), inibitori DPP-IV (6%), metformina (10%), glitazoni (1%), insulina (1%). Il restante 5% delle sospette segnalazioni rilevate sono attribuibili a farmaci per il trattamento delle ipercolesterolemie.

Conclusioni. Nel corso del progetto è emerso come il ruolo del farmacista sia strategico per fornire delucidazioni e supporto a garanzia che la terapia prescritta sia correttamente seguita. Inoltre attraverso il dialogo sono stati intercettati gli effetti collaterali correlabili all'utilizzo di medicinali, consentendo la loro puntuale segnalazione con la riduzione del tempo necessario per la segnalazione delle ADR.

FARMACI ANTIDIABETICI A BASE DI SITAGLIPTIN NELLA DISTRIBUZIONE PER CONTO

Livatino Laura (a), Colamonico Maria (a), Di Leo Mariagrazia (a), Cetrone Michela (b), Caiati Giulia (b), Antonacci Stefania (b)

(a) *Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi Aldo Moro, Bari*

(b) *Area Farmaceutica Territoriale, Azienda Sanitaria Locale, Bari*

Introduzione. I farmaci *co-marketing on-patent* sono specialità medicinali equivalenti per principio attivo, forma farmaceutica, via di somministrazione, modalità di rilascio, numero di unità posologiche e dosaggio, a brevetto non scaduto, venduti da una pluralità di aziende farmaceutiche, compresa l'azienda in possesso del brevetto, con differenti denominazioni commerciali e autorizzazioni all'immissione in commercio. Trattandosi di farmaci a brevetto non scaduto non sono ricompresi nella "lista di trasparenza farmaci equivalenti AIFA" e quindi non sono sostituibili dal farmacista convenzionato. Tra i farmaci *co-marketing* classificati in fascia A-PHT (Prontuario Ospedale-Territorio) sono presenti in elenco DPC (Distribuzione Per Conto) i farmaci il cui principio attivo è sitagliptin fosfato monoidrato e l'associazione sitagliptin fosfato monoidrato con metformina cloridrato. Tali farmaci appartengono alla classe degli ipoglicemizzanti orali, inibitori della Dipeptidil Peptidasi 4 (DPP-4) impiegati per il trattamento del diabete mellito di tipo 2. Obiettivo dello studio è stato verificare, in seguito all'espletamento delle gare regionali, l'incidenza della spesa farmaceutica per specialità medicinali *co-marketing* sia aggiudicatarie di gara (a più basso costo) che per farmaci non vincitori.

Metodi. È stata condotta un'analisi retrospettiva analizzando e verificando tutte le erogazioni dei farmaci a base del principio attivo sitagliptin fosfato monoidrato e dell'associazione sitagliptin fosfato monoidrato con metformina cloridrato. Il confronto è stato effettuato tra i consumi del primo semestre 2019, quando nell'elenco DPC risultavano presenti tutti i farmaci *co-marketing*, rispetto al primo semestre 2020 quando nell'elenco DPC erano presenti i soli farmaci *co-marketing* aggiudicatari della gara regionale espletata nel secondo semestre 2019. I dati utilizzati per tale analisi sono stati estrapolati dalla piattaforma regionale WEB-DPC della distribuzione per conto.

Risultati. Nel primo semestre 2020, i consumi delle specialità *co-marketing* aggiudicate in gara regionale risultavano significativamente aumentati rispetto al primo semestre 2019. Lo spostamento dei consumi dai farmaci non vincitori di gara a quelli aggiudicati ha determinato una riduzione semestrale della spesa farmaceutica regionale pari a € 76.430,00, generata dall'aggiornamento dell'elenco DPC, con conseguente utilizzo a livello regionale delle specialità aggiudicatarie di gara a più basso costo.

Conclusioni. Lo studio ha evidenziato come i provvedimenti emanati dalla Regione e la conseguente eliminazione dall'elenco DPC dei farmaci a più alto costo, abbiano favorito la scelta terapeutica con miglior rapporto costo/efficacia, determinando per questa classe di farmaci una riduzione della spesa farmaceutica regionale.

SICUREZZA ED EFFICACIA DEL FARMACO IDROSSICLOROCHINA PER IL TRATTAMENTO DEL COVID-19, STUDIO OSSERVAZIONALE REGIONALE

Livoti Eugenia, Cannas Clara, Rivetti Maria Susanna, Canepa Francesca, Cantagalli Elena, Naccarato Valeria, Paleari Laura, Paoli Gabriella, Merlano Caterina, Bessero Marco, La Loggia Giuliano, Vigna Sergio, Rebesco Barbara
Azienda Sanitaria Ligure, Genova

Introduzione. AIFA nel periodo emergenziale ha autorizzato il farmaco idrossiclorochina per il trattamento del COVID-19. Nella nostra Regione sono state messe in atto specifiche misure per garantire l'accesso capillare e tempestivo alle terapie nei pazienti non ricoverati per ridurre, quando non necessario, l'accesso alle strutture ospedaliere. Anche rispondendo alle indicazioni di AIFA, è stato predisposto un protocollo osservazionale retrospettivo, sottomesso al Comitato Etico Regionale, per valutare sicurezza ed efficacia della terapia nel setting domiciliare/residenziale.

Metodi. È stato predisposto uno specifico modulo per raccogliere le informazioni necessarie, realizzato attraverso il coinvolgimento di tutti gli attori e rispondente ai requisiti previsti dalla scheda AIFA. Le informazioni richieste sono raccolte grazie al coinvolgimento dei medici di medicina generale e delle residenze sanitarie assistenziali. Tali schede sono inviate al centro di coordinamento in forma anonimizzata e inserite in un apposito database informatico.

Risultati. Ad oggi risultano compilate, raccolte e inserite nel database informatico 263 schede di monitoraggio. Il 66% sono donne e il 34% uomini; il 47% ha sopra i 65 anni. Il 59% ha comorbidità, il 40% non ha comorbidità, mentre per l'1% non è stato indicato. Il 63% sono pazienti in trattamento domiciliare, il 37% pazienti in Residenze Sanitarie Assistenziali. Relativamente al profilo di sicurezza sono state effettuate 2 segnalazioni di reazioni avverse non gravi (ipertensione e ipoglicemia); per quanto riguarda l'efficacia i prescrittori riportano un 8% di casi in cui il trattamento non ha avuto esito positivo, di questi il 38% ha prodotto ospedalizzazione e/o decesso, il 53% con esito positivo, mentre nelle restanti schede (39%) non viene riportato alcun esito.

Conclusioni. Nella popolazione in studio il trattamento con idrossiclorochina si è rivelato non gravato da effetti collaterali e ha dato esito positivo in circa metà della popolazione. Si tratta tuttavia di dati preliminari che dovranno essere approfonditi e confermati da studi che coinvolgano una popolazione di dimensioni maggiori.

GESTIONE DEI TRATTAMENTI CRONICI PER LA BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA: MODELLO PREDITTIVO DI SPESA SANITARIA

Lonigro Anna Stella (a), Ancona Domenica (a), Stella Paolo (b), Procacci Cataldo (a), Bavaro Vito (c), Montanaro Vito (d), Delle Donne Alessandro (e)

(a) Dipartimento Farmaceutico, Azienda Sanitaria Locale Barletta-Andria-Trani, Trani

(b) Dirigente Servizio Politiche del Farmaco, Regione Puglia, Bari

(c) Dirigente Sezione Risorse Strumentali eTecnologiche, Regione Puglia, Bari

(d) Direttore Dipartimento promozione della salute, del benessere sociale e dello sport per tutti, Regione Puglia, Bari

(e) Direttore Generale, Azienda Sanitaria Locale Barletta-Andria-Trani, Trani

Introduzione. La Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) rappresenta un grave e crescente problema sanitario a livello mondiale. Per ridurre l'impatto della cronicità sulla qualità di vita dei cittadini e sulla spesa sanitaria, l'assistenza deve essere concepita e strutturata in una logica proattiva, promuovendo la prevenzione e supportando il paziente nel percorso di cura. L'aderenza terapeutica rappresenta una delle priorità su cui intervenire, perché migliora la salute della collettività e la sicurezza delle cure, diminuendo lo spreco di risorse pubbliche. Lo scopo del lavoro è stato quello di individuare un modello predittivo di spesa sanitaria per i pazienti in trattamento con i farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie nella ASL BT, analizzando, per lo specifico cluster di pazienti non aderenti il costo della patologia per paziente per l'anno 2017 e l'evoluzione della spesa nell'anno 2018, in conseguenza dell'aumento dell'aderenza.

Metodi. Dal Sistema Informativo Sanitario Regionale Edotto sono stati presi in esame gli assistiti che presentavano diagnosi di Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva; di questi pazienti è stata valutata l'erogazione dei farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie nelle farmacie convenzionate dell'ASL BT nel 2017 e nel 2018. Sono stati inclusi gli assistiti risultati non aderenti al trattamento nel 2017 ed è stato verificato quanti di questi fossero diventati aderenti nel 2018. Per entrambi i gruppi di assistiti si è valutato il costo medio sia in termini di spesa farmaceutica, che in termini di ricoveri per riacutizzazioni.

Risultati. Il numero di assistiti non aderenti alla terapia è stato pari a 66 pazienti (34,55%). Il 66,67% è diventato aderente alla terapia nel 2018 e il 33,33% è rimasto non aderente al trattamento. Il costo medio complessivo per il paziente aderente è risultato pari a € 1.364,06 (€ 538,18 ha riguardato la spesa farmaceutica e € 825,88 il costo dei ricoveri per riacutizzazioni); l'assistito non aderente, invece, ha comportato un costo medio complessivo pari a € 2.356,62 (€ 243,78 la spesa farmaceutica e € 2.112,84 il costo dei ricoveri per riacutizzazioni) corrispondente al +73% rispetto al paziente aderente al trattamento con un risparmio di € 992,56 per assistito.

Conclusioni. Maggiori investimenti in termini di aderenza hanno portato ad una diminuzione di accessi per riacutizzazioni. È necessario il superamento della visione “a silos” della spesa sanitaria, poiché i farmaci non possono più essere considerati come una semplice “voce di spesa” a sé stante, ma come elemento che concorre in modo decisivo all’efficacia del percorso di cura nel suo complesso.

GARANTIRE LA SICUREZZA NELL'ALLESTIMENTO NELLE UNITÀ FARMACI ANTIBLASTICI ALLA LUCE DELLA GRANDE VARIETÀ DI FARMACI IN COMMERCIO: ANALISI STABILITÀ DOPO RICOSTITUZIONE E PROCEDURE DI PREPARAZIONE

Mandò Tacconi Francesco (a,d), Parenti Paolo (a), Nicolai Elena (a), Torracca Maria Tilde (e), Bertinetto Elisa (a), Alunni Proietti Andrea (a), Bugliani Ilaria (a), Celanzi Daniela (a), Ciancianaini Davide (a), Cortili Mattia (a), Grassi Chiara (a), Manteghetti Francesco (a,c), Vivaldi Francesca (a), Taurino Giuseppe (b)

(a) *Nuovo Ospedale Apuano, USL Toscana Nord Ovest, Marina di Massa, Massa e Carrara*

(b) *Dipartimento del Farmaco, USL Toscana Nord Ovest, Marina di Massa, Massa e Carrara*

(c) *Struttura Semplice Dipartimentale Ambito Massa-Carrara, Massa e Carrara*

(d) *Dipartimento di Scienze della Salute Umana, Università degli Studi, Firenze*

(e) *Ospedale di Livorno USL Toscana Nord Ovest, Livorno*

Introduzione. La preparazione dei farmaci antineoplastici per somministrazione parenterale è una “preparazione galenica magistrale sterile”, regolamentata dalle Norme di Buona Preparazione (NBP) e deve essere allestita garantendo la qualità e la sicurezza della terapia preparata. Vista la grande varietà di farmaci antiblastici presenti sul mercato con differenze sostanziali di stabilità e di metodologia di allestimento si è resa necessaria una revisione delle schede tecniche e di sicurezza degli stessi al fine di rendere omogeneo l'allestimento in sicurezza rispetto alle specifiche tecniche.

Metodi. Sono state revisionate tutte le schede tecniche e di sicurezza di ogni farmaco antiblastico in uso nell'Azienda Nord Ovest Toscana (ATNO), al fine di confrontarne le stabilità e le metodologie di allestimento. È stato creato un poster riepilogativo da consultare in maniera semplice e efficace assicurando così la sicurezza di allestimento.

Risultati. La revisione ha individuato che farmaci contenenti lo stesso principio attivo differiscono in maniera sostanziale sulla stabilità dopo ricostituzione: calcio levofolinato, 5-fluorouracile, gencitabina e paclitaxel, hanno stabilità sia a temperatura controllata (2-8°C) per 24 ore che a temperatura ambiente (20-25°C) per tempi variabili (dalle 12 alle 36 ore). Inoltre lo stesso farmaco contenente citarabina dello stesso *brand* è stabile sia a temperatura ambiente che a temperatura controllata. Per il cisplatino abbiamo notato che alcune ditte farmaceutiche lo dichiarano stabile solo a temperatura controllata altre a temperatura ambiente per un massimo di 24 ore, mentre un solo brand lo dichiara stabile per 14 giorni a temperatura ambiente. Inoltre si è voluto porre attenzione su tutti quei farmaci che hanno una metodologia di preparazione più complessa rispetto alla semplice diluizione come l'allestimento della doxorubicina citrato incapsulata all'interno di liposomi che deve seguire un'attenta procedura di allestimento. Inoltre farmaci come paclitaxel, albumina, daratumumab, elotuzumab, infliximab, cabazitaxel, trastuzumab emtansine, nivolumab, devono essere muniti di set di infusione e filtro in linea sterile. La revisione ci ha condotto a valutare i mezzi di diluizione e le relative accortezze da tenere durante l'allestimento.

Conclusioni. La revisione effettuata ha evidenziato che lo stesso principio attivo prodotto da case farmaceutiche diverse non ha la stessa stabilità dopo ricostituzione, pertanto aver prodotto un poster riepilogativo, condiviso con tutto lo staff tecnico, permetterà di non incorrere in errori durante la preparazione e standardizzare le procedure di allestimento. Si ritiene pertanto importante integrare questo lavoro indicando i mezzi di diluizione e i relativi volumi da utilizzare per ogni singolo farmaco.

MONITORAGGIO E CONTROLLO DELLE PAZIENTI IN TRATTAMENTO CON TRABECTIDINA PER IL CARCINOMA RECIDIVATO OVARICO ALLA LUCE DELLA REVISIONE DELLA PHARMACOVIGILANCE RISK ASSESSMENT COMMITTEE SUL RAPPORTO RISCHIO/BENEFICIO

Mandò Tacconi Francesco (a,b), Vivaldi Francesca (a), Manteghetti Francesco (a,d), Carissimi Ahimsa (a), Taurino Giuseppe (c)

(a) Nuovo Ospedale Apuano, USL Toscana Nord Ovest, Marina di Massa, Massa e Carrara

(b) Dipartimento di Scienze della Salute Umana, Università degli Studi, Firenze

(c) Dipartimento del Farmaco, USL Toscana Nord Ovest, Marina di Massa, Massa e Carrara

(d) Struttura Semplice Dipartimentale Ambito Massa-Carrara, Massa e Carrara

Introduzione. A febbraio 2020 il CHMP (*Committee for Medicinal Products for Human Use* - Comitato per i Medicinali Umani dell'EMA) ha avviato una revisione del farmaco trabectedina. La revisione è iniziata a seguito della prematura interruzione dello studio clinico OVC-3006. L'analisi intermedia dei risultati ha mostrato che, complessivamente, le pazienti affette da carcinoma ovarico recidivato, trattate con trabectedina in associazione a Doxorubicina Liposomiale Pegilata (PLD) non hanno vissuto più a lungo di quelle che hanno ricevuto solo PLD. Al termine della valutazione dei dati dello studio OVA-3006, il CHMP ha concluso che questi dati non modificano il rapporto beneficio/rischio della trabectedina in virtù delle differenze tra lo studio registrativo OVA-301 e lo studio OVC-3006, condotto su una popolazione fallita a più linee di terapie e resistente al platino. Il fine di questa analisi è stato monitorare l'aderenza e la sicurezza del trattamento nelle pazienti affette da carcinoma ovarico recidivante in trattamento con trabectedina nel periodo compreso tra gennaio 2019 e agosto 2020, presso l'USL Toscana Nord Ovest Ex ASL 1. È stata ricercata la durata e la tollerabilità del trattamento.

Metodi. Estrazione da portale AIFA per il periodo gennaio 2019 - agosto 2020 ed elaborazione dei dati raccolti.

Risultati. Le tre pazienti rilevate hanno età media di 68 anni e tutte hanno ricevuto il farmaco in terza linea. Per due di loro la progressione è comparsa dopo 24 e 28 settimane dalla fine della terapia con platino, mentre per la terza si è evidenziata progressione dopo 40 mesi. Nella valutazione della persistenza in terapia e della comparsa di reazioni avverse, si è evidenziato che tutte le pazienti hanno seguito pedissequamente il protocollo terapeutico previsto senza l'insorgenza di effetti collaterali tali da sospendere o interrompere la schedula. La durata delle terapie è stata per una paziente di 12 mesi, per un'altra 10 mesi e per la terza è stata di 6 mesi. Le terapie a cui le pazienti erano state precedentemente sottoposte si è rilevata di ampia variabilità in considerazione alla sequenza e la combinazione terapeutica a fronte di un ristretto il ventaglio farmacologico. In particolare due pazienti hanno ricevuto sia cicli di bevacizumab (in monoterapia o

associato a sali di platino) sia terapie a base di platino associato a gemcitabina. La terza paziente ha ricevuto oltre alle sopramenzionate terapie, paclitaxel in associazione sia a carboplatino che a bevacizumab.

Conclusioni. Nonostante le pazienti fossero in terza linea la persistenza in terapia è stata considerevole maggiore rispetto allo studio registrativo OVA-301 (nello studio il 62% dei trattamenti durava 5 cicli mentre nella nostra realtà la durata è stata per tutte superiore a 5) e questo a conferma di una tollerabilità accettabile.

FARMACINTERAZIONE: ANALISI DELL'INTERAZIONE TRA FARMACI PER L'ERADICAZIONE DEL VIRUS DELLA EPATITE C (HCV) E TERAPIE CONCOMITANTI IN RELAZIONE ALL'ESITO DELLA TERAPIA

Mandò Tacconi Francesco (a,b), Vivaldi Francesca (a), Manteghetti Francesco (a,d), Carissimi Ahimsa (a), Taurino Giuseppe (c)

(a) Nuovo Ospedale Apuano, USL Toscana Nord Ovest, Marina di Massa, Massa e Carrara

(b) Dipartimento di Scienze della Salute Umana, Università degli Studi, Firenze

(c) Dipartimento del Farmaco, USL Toscana Nord Ovest, Marina di Massa, Massa e Carrara

(d) Struttura Semplice Dipartimentale Ambito Massa-Carrara, Massa e Carrara

Introduzione. Ad oggi disponiamo di DAAs di seconda generazione in combinazione precostituita in grado di eradicare l'infezione con una terapia massimo di 4 mesi, per i quali la scelta dipende dalle caratteristiche genetiche del paziente e dalle terapie concomitanti. È stata censita la popolazione in trattamento con DAAs presso l'USL Toscana Nord Ovest ambito di Massa e Carrara nell'anno 2019 e le terapie concomitanti per valutare le possibili interazioni farmacocinetiche e farmacodinamiche.

Metodi. Estrazione da software della distribuzione diretta e convenzionata dei farmaci erogati antiHCV (sofosbuvir/velpatasvir, glecaprevir/pibrentasvir, elbasvir/grazoprevir) e delle terapie concomitanti nel 2019. Elaborazione dei dati e confronto delle interazioni con le tabelle delle interazioni dell'Università di Liverpool. Valutazione dell'esito delle terapie tramite i Registri AIFA.

Risultati. Nell'anno 2019 i pazienti in trattamento con i DAAs erano 150, di questi il 13,3% presenta almeno un'interazione tra la terapia di base assunta e la terapia antivirale. In 58 pazienti che hanno assunto sofosbuvir/velpatasvir, 11 sono stati soggetti a possibili interazioni farmacologiche. La principale classe terapeutica interagente a livello farmacocinetico è stata quella degli inibitori di pompa protonica, con possibile aumento del pH gastrico e una conseguente riduzione di concentrazione del velpatasvir. Altre interazioni hanno riguardato l'inibizione di velpatasvir della P-gp e della *Breast Cancer Resistance Protein* (BCRP), come possibile causa di un aumento di concentrazione di farmaci substrato di tali glicoproteine quali silidossina, carvedilolo e simvastatina. Un paziente ha assunto in concomitanza amiodarone, con aumento del rischio di bradicardia. Un altro paziente, coinfecto da virus HIV, ha assunto etravirina, la quale essendo induttrice del CYP3A4, avrebbe potuto inficiare sul metabolismo del farmaco con conseguente perdita di efficacia e potenziale fallimento virologico. Analogamente al velpatasvir, 4 pazienti dei 59 trattati con glecaprevir/pibrentasvir, hanno ricevuto un inibitore di pompa potrebbero aver presentato un decremento della concentrazione di glecaprevir. Un sesto dei pazienti in trattamento concomitante con rifaximina, substrato della P-gp, potrebbe aver evidenziato un aumento di concentrazione a causa dell'inibizione della P-gp da parte di glecaprevir/pibrentasv. Dei 31 pazienti trattati con elbasvir/grazoprevir, 2 di questi hanno assunto in concomitanza atorvastatina, la quale potrebbe aver subito un aumento di concentrazione a seguito dell'inibizione della proteina BCRP.

Conclusioni. Della popolazione trattata nel 2019, non si sono evidenziati né fallimenti terapeutici né sono note reazioni avverse, a conferma che le modifiche posologiche e/o dei tempi di somministrazione sono stati tali da garantire il successo farmacologico di eradicazione del virus.

REVISIONE DELLA LETTERATURA PER VALUTARE STABILITÀ E SICUREZZA DELLA SOMMINISTRAZIONE INTRAVITREALE DI BEVACIZUMAB AL FINE DI AUMENTARNE IL PERIODO DI CONSERVAZIONE

Mandò Tacconi Francesco (a,b), Parenti Paolo (a), Nicolai Elena (a), Torracca Maria Tilde (c), Bertinetto Elisa (a) Alunni Proietti Andrea (a), Bugliani Ilaria (a) Celanzi Daniela (a), Ciancianaini Davide (a), Cortili Mattia (a), Grassi Chiara (a), Manteghetti Francesco (a,d), Vivaldi Francesca (a), Taurino Giuseppe (e)

(a) Nuovo Ospedale Apuano, USL Toscana Nord Ovest, Marina di Massa, Massa e Carrara

(b) Dipartimento di Scienze della Salute Umana, Università degli Studi, Firenze

(c) Ospedale di Livorno, USL Toscana Nord Ovest, Livorno

(d) Struttura Semplice Dipartimentale Ambito Massa-Carrara, Massa e Carrara

(e) Dipartimento del Farmaco, USL Toscana Nord Ovest, Marina di Massa, Massa e Carrara

Introduzione. Le proprietà antivascolari (anti-VEGF) del bevacizumab sono sfruttate per il trattamento *off-label* della degenerazione maculare senile, tramite somministrazione intravitreale. Bevacizumab è commercializzato in confezioni da 100 mg/4 mL e 400mg/16mL; la dose per la somministrazione intravitreale è di 1,25 mg/0,05 mL, pertanto con un singolo flaconcino da 4mL si possono ottenere fino a circa 12 siringhe. L'allestimento magistrale per singolo paziente, secondo le indicazioni regionali prevede che venga effettuato ad inizio mattina e con l'apertura di un nuovo falcone. L'organizzazione aziendale non consente un unico *drag day* di somministrazione, ma una programmazione settimanale; pertanto per un'ottimizzazione dei costi e del tempo di lavoro, sarebbe auspicabile allestire ad inizio settimana tutte le preparazioni programmate. Tale pratica presenta però diverse problematiche connesse principalmente alla conservazione delle preparazioni; in particolare le criticità emerse dalla letteratura comprendono il mantenimento della sterilità, della stabilità fisico-chimica e dell'efficacia del preparato, nonché la formazione di particelle subvisibili che potrebbero inficiare sulla sicurezza.

Metodi. È stata effettuata una revisione sistematica della letteratura (PubMed) creando una stringa di ricerca specifica e sono state selezionati 16 pubblicazioni sul mantenimento della stabilità ed efficacia del bevacizumab per uso intravitreale. Delle 16 pubblicazioni una è stata scartata dal momento che il disegno dello studio non risultava forte.

Risultati. Analizzando gli studi in esame in riferimento alla stabilità delle preparazioni di bevacizumab adatte alla somministrazione intravitreale, è stato possibile osservare che: se conservate in flaconcini di vetro monouso, le preparazioni possono essere conservate 21 mesi a 4°C, se conservate in siringhe silicone *oil-free*, le preparazioni possono essere conservate 7 giorni a 4°C al riparo della luce e infine se conservate in siringhe contenenti silicone, le preparazioni possono essere conservate per 3 giorni a 4°C. Tali studi si sono focalizzati sulla presenza di particelle di silicone per indagarne la provenienza e se possibile permetterne la rimozione. L'accidentale somministrazione di microgocce di olio di silicone in sede intravitreale può danneggiare l'occhio.

Conclusioni. Alla luce di quanto riportato dagli studi, per allungare il tempo di conservazione delle siringhe pre-riempite si potrebbe ipotizzare di effettuare uno studio utilizzando siringhe con attacco *luer lock* senza ago fisso e siringhe silicone *oil-free* verificandone la sterilità e la stabilità al giorno 0, 3, 7, 14 (controllo: preparazione allestita al momento) a temperatura di conservazione di 4°C.

DISTRIBUZIONE DIRETTA NELLA AUSL DI REGGIO EMILIA NELLA PANDEMIA DA COVID-19

Marconi Bettina, Venezia Sonia, Denti Paola, Mereu Cristina, Ragazzini Eleonora, Lusetti Clizia, La Grutta Stefano, Codeluppi Marco, Cassi Barbara, Bassi Elena, Gabrielli Laura, Torelli Cecilia, Beneventi Elisa, Panciroli Anna, Ferrari Emanuele, Biagioni Federica, Ferretti Alessandra, Del Giudice Serena, Zandomeneghi Ginevra, Iori Elisa, Gangale Marcello, Fares Lidia, Gradellini Federica

Dipartimento Farmaceutico, AUSL, Reggio Emilia

Introduzione. Durante l'emergenza sanitaria correlata alla diffusione del COVID-19, la continuità assistenziale del paziente tra ospedale-territorio ha richiesto una riorganizzazione del Servizio di Distribuzione Diretta dei Farmaci, da un lato per rispondere alla necessità di ridurre i contatti tra le persone per contenere il diffondersi del virus, dall'altro per assistere i pazienti in isolamento.

Metodi. In accordo con le direttive date dalla Regione Emilia-Romagna, le Unità Farmaceutiche Distrettuali del Dipartimento Farmaceutico della AUSL di Reggio Emilia hanno riposto ai bisogni contingenti dell'emergenza adottando numerose iniziative quali:

- consegna al domicilio (*home delivery*) grazie agli strumenti di telemedicina e al supporto di personale aziendale riassegnato a tal fine e a personale di differenti associazioni di volontariato;
- proroga dei vincoli prescrittivi (piano terapeutico) ritenuto valido oltre alla scadenza;
- fornitura della terapia per 3 mesi;
- programmazione delle consegne per il ritiro veloce in giorni e orari stabiliti (*fast track*);
- allestimento centralizzato della terapia in dimissione/DH e dialisi e consegna in reparto, con percorsi *ad hoc* per i pazienti dimessi positivi al COVID-19;
- consegna al domicilio ai pazienti positivi al COVID-19 di kit di trattamento monodose allestiti per evitare sprechi e gestire lo stato di carenza dei medicinali.

Risultati. Nella fase acuta della pandemia le consegne al domicilio (*home delivery*) sono state circa 4.000. Le associazioni di volontariato con cui si sono definiti i percorsi di *home delivery* sono state più di 20 e circa 1.000 i kit COVID allestiti. Il percorso così definito ha garantito la continuità del servizio all'utenza riducendo gli accessi in ospedale, preservando persone fragili e/o anziane che non potevano uscire da casa.

Conclusioni. Le misure adottate hanno permesso al farmacista ospedaliero, figura chiave del processo e parte integrante del team multidisciplinare di gestione del paziente, di mantenere la presa in carico del paziente proteggendolo dal rischio di infezione. Inoltre l'organizzazione adottata per alcune tipologie di soggetti è stata anche migliorativa tanto da riconsiderare tali percorsi come elementi strutturali.

THE SHINISS: UN SISTEMA OPEN-SOURCE DI ANALISI DISTRIBUITE PER LA CONDUZIONE DI STUDI EPIDEMIOLOGICI DI TIPO *MULTI-DATABASE*. ESPERIENZA ALL'INTERNO DELLA RETE ITA-COVID-19

Massari Marco (a), Spila Alegiani Stefania (a), Da Cas Roberto (a), Menniti Ippolito Francesca (a), Trifirò Gianluca (b,c)

(a) *Centro Nazionale per la Ricerca e la Valutazione Preclinica e Clinica dei Farmaci, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

(b) *Dipartimento di Diagnostica e Sanità Pubblica, Università degli Studi, Verona*

(c) *Società Italiana di Farmacologia, Milano*

Introduzione. A seguito dell'emergenza pandemica si è creata una rete tra alcune regioni/aziende sanitarie e università (rete ITA-COVID-19), coordinata dal Reparto di Farmacoepidemiologia e Farmacosorveglianza del Centro Nazionale per la Ricerca e la valutazione preclinica e clinica dei Farmaci (CNRVF) in collaborazione con il Dipartimento di Malattie Infettive (DMI) dell'ISS. Tale rete, con finalità di ricerca, si è posta l'obiettivo di favorire la rapida conduzione di studi osservazionali in corso di pandemia. In particolare, gli studi osservazionali, utilizzando banche dati sanitarie, possono contribuire a fornire evidenze in tempi brevi riguardo il ruolo di farmaci o vaccini sul rischio di infezione da SARS-CoV-2, e di ospedalizzazione o morte in pazienti affetti da COVID-19.

Metodi. Tramite un approccio Multi-Database con analisi distribuite, i dati degli archivi sanitari correnti (incluso il registro di sorveglianza del COVID-19), sono trasformati localmente in un *Common Data Model* (CDM) e successivamente, attraverso l'esecuzione in locale dell'applicativo "The ShinISS", in *dataset* anonimizzati che vengono condivisi con il gruppo di coordinamento per l'analisi centralizzata. "The ShinISS", progetto open-source sviluppato con il software statistico R, è stato progettato e realizzato dai ricercatori del Reparto di Farmacoepidemiologia e Farmacosorveglianza del CNRVF dell'ISS per la conduzione di analisi distribuite applicate ai principali disegni di studi epidemiologici (descrittivi, coorte, caso-controllo, caso-coorte, *self-controlled case-series*). Il nome dell'applicativo proviene dalla libreria "Shiny" che permette di creare *front-end* interattivi. Tra gli aspetti caratterizzanti "The ShinISS" vi sono: facilità di utilizzo grazie a un'interfaccia grafica che non richiede la conoscenza di R; controlli di qualità sui flussi prima che questi vengano elaborati; una reportistica flessibile e dettagliata e un'efficienza nell'elaborazione dei dati. Infine, il sistema risulta particolarmente stabile in quanto svincolato dall'aggiornamento delle librerie di R.

Risultati. I centri partecipanti, dopo aver condiviso il protocollo dello studio, ricevono l'applicativo "The ShinISS" insieme con la Procedura Operativa Standard (SOP) che descrive nel dettaglio le fasi necessarie per: (1) estrazione a livello locale della popolazione di soggetti COVID-19 in studio; (2) predisposizione dei flussi correnti sulla base del CDM; (3) utilizzo dell'applicativo. "The ShinISS" permette di identificare la popolazione in studio sulla base del disegno epidemiologico scelto (es. *matching* nel caso-controllo o

campionamento nel caso-coorte), di effettuarne il *linkage* con i flussi sanitari correnti e di creare il *dataset* di analisi. La rete ITA-COVID-19 è una rete dinamica e aperta a tutte le regioni/aziende sanitarie italiane che hanno disponibilità di archivi sanitari aggiornati. Attualmente, partecipano alla rete 6 regioni (Lombardia, Veneto, Piemonte, Toscana, Lazio, Basilicata) e la provincia di Reggio Emilia che rappresentano più della metà della popolazione italiana. Da marzo 2020 ad oggi sono stati notificati ai Comitati Etici 5 protocolli di studio e sono stati pubblicati 2 articoli su riviste internazionali sul ruolo degli ACE-inibitori o Sartani sulla prognosi di pazienti ricoverati COVID-19 e sulla mortalità di pazienti ricoverati COVID-19. Al momento sono in fase di conduzione/conclusione tre studi osservazionali per valutare l'associazione tra prognosi di COVID-19 e: cloroquina/idrossicloroquina in pazienti reumatici, vaccinazione antinfluenzale, farmaci con effetti di deprivazione androgenica in pazienti con tumore della prostata.

Conclusioni. L'applicativo "The ShinISS" è risultato di facile uso a livello locale, flessibile nell'adattarsi ai differenti quesiti di ricerca e, attraverso la riproducibilità di tutte le fasi di analisi, ha garantito un controllo di qualità adeguato nella creazione dei *dataset* analitici. Tali caratteristiche hanno reso possibile la partecipazione di più regioni, e soprattutto la riduzione dei tempi di conduzione degli studi. L'esperienza maturata nella rete ITA-COVID-19 ha permesso e permetterà di adattare l'applicativo ad altri ambiti di ricerca quali la valutazione di: efficacia e sicurezza dei farmaci immunosoppressori in pazienti trapiantati (progetto Cesit), profilo beneficio-rischio dei farmaci biologici nella popolazione generale e in pazienti COVID-19 (progetto Valore), sicurezza dei vaccini antinfluenzali e dei vaccini anti-COVID-19.

APPROPRIATEZZA DELL'ANTIBIOTICO GUIDATA DALL'EPIDEMIOLOGIA NEL PAZIENTE ANZIANO

Mezzadri Sergio, Bardaro Marcellino, Corsini Romina, Ferretti Alessandra, Filippini Sofia, Gabrielli Laura, Valcavi Annamaria

Azienda Unità Sanitaria Locale, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, Reggio Emilia

Introduzione. Per una appropriata terapia antibiotica empirica è fondamentale la conoscenza della realtà epidemiologica locale. Il numero d'infezioni da batteri multi-resistenti in Europa come in Italia è in costante aumento come riportato dall'*European Center for Disease Control*. A livello nazionale esistono notevoli differenze tra le diverse Regioni per tassi di utilizzo degli antibiotici e per numero di isolati batterici resistenti agli antimicrobici. In Emilia Romagna è disponibile dal 2007 un sistema di sorveglianza delle resistenze batteriche basato sui flussi dati dei laboratori di microbiologia che consente una analisi anche a livello delle singole provincie. L'obiettivo del nostro studio è utilizzare le banche dati a disposizione per condurre un'analisi dell'epidemiologia locale ristretta al meccanismo di farmacoresistenza più frequente nella popolazione anziana e residente nelle Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA). Il meccanismo di resistenza maggiormente riscontrato in questa fascia di popolazione è la produzione di enzimi beta-lattamasi a spettro esteso (ESBL - *Extended-Spectrum Beta-Lactamase*) da parte di enterobatteri responsabili delle infezioni delle vie urinarie. La presenza di questi enzimi risulta associata ad una maggiore mortalità e comporta l'eliminazione dalle opzioni terapeutiche dell'intera classe dei beta-lattamici, fatta eccezione dei carbapenemici.

Metodi. Analisi epidemiologica retrospettiva e descrittiva. L'analisi dei fattori di rischio per batteri multiresistenti e di mortalità nelle sepsi nella popolazione anziana è stata eseguita tramite calcolo del Rischio Relativo (RR).

Risultati. L'analisi dei dati disponibili a tutti i livelli presi in considerazione (nazionale, regionale e provinciale) evidenzia in Italia una percentuale del 30,7% di *Escherichia coli* produttori di ESBL nella popolazione anziana (65 e più anni). Questo dato non è però rappresentativo della situazione locale. In Emilia Romagna, infatti, l'incidenza di *E. coli*-ESBL nei campioni di urine nella popolazione anziana è del 18,7%, dato paragonabile a quello riscontrato localmente a Reggio Emilia (19,2%). Analizzando il fenomeno di antibiotico resistenza e la mortalità a 14 giorni dei pazienti settici anziani è stato rilevato un aumento del rischio relativo per i pazienti residenti nelle RSA (RR 2,19).

Conclusioni. Le linee guida raccomandano terapie antibiotiche empiriche basate sull'epidemiologia locale, aggiornando tempestivamente le probabilità di resistenza alle differenti molecole. Le opzioni terapeutiche correnti per via orale per le infezioni non complicate del tratto urinario dovute a batteri ESBL sono rappresentate da fosfomicina, nitrofurantonia e fluorochinoloni. La nostra indagine epidemiologica consente, nel paziente anziano, di limitare l'utilizzo di fluorochinoloni gravati da importanti effetti collaterali (es: allungamento QTC), da numerose interazioni farmacologiche oltre che da una aumentata selezione di batteri farmacoresistenti.

PROFILI DI FARMACOUTILIZZAZIONE E COVID-19: STUDIO DI COORTE RETROSPETTIVO IN ITALIA

Mucherino Sara (a,b), Guarino Ilaria (a), Orlando Valentina (a,b), Menditto Enrica (a,b)
(a) Centro Interdipartimentale di Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli
(b) Dipartimento di Farmacia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli

Introduzione. L'inaspettata irruzione della pandemia COVID-19 ha messo a dura prova i Sistemi Sanitari di tutto il mondo. Ad oggi mancano evidenze relative ai profili di farmacoutilizzazione dei pazienti affetti da COVID-19. Ragion per cui, il principale obiettivo del presente studio è quello di investigare le differenze dei profili farmacologici in pazienti affetti da COVID-19 rispetto alla popolazione generale, in termini di prevalenza d'uso dei farmaci (monoterapia e politerapia).

Metodi. Tale studio retrospettivo e trasversale di farmacoutilizzazione è stato condotto utilizzando le informazioni ottenute da un database amministrativo della Regione Campania con circa 6 milioni di abitanti. Tale banca dati è stata linkata all'archivio del sistema di sorveglianza che ha raccolto tutti i casi identificati da test di reazione a catena della trascrizione-polimerasi inversa (RT-PCR) per la SARS-CoV-2. La coorte ottenuta è stata di 1.532 soggetti positivi al test COVID-19 confrontati con la popolazione generale campana. Entrambe le coorti sono state stratificate per sesso e fasce d'età e ne è stata valutata la prevalenza d'uso dei farmaci. Sono definiti prevalenti i soggetti che hanno ricevuto almeno una dispensazione del farmaco nell'anno 2019. Le differenze nella prevalenza d'uso sono state espresse come *Risk Ratio* (RRs), aggiustati per sesso ed età, con intervalli di confidenza del 95%.

Risultati. Le analisi dei profili di farmacoutilizzazione hanno evidenziato differenze tra i pazienti positivi al COVID-19 e la popolazione generale in termini di esposizione al farmaco. Tra le principali categorie di farmaci sono stati osservati gli agenti antitrombotici (B01), con la più alta differenza di prevalenza tra i pazienti positivi al COVID-19 e la popolazione generale (17,1% vs 11,6%; RR: 1,47; 95%CI: 1,467-1,475) e gli antiperuricemi/anti-gottosi (M04) nonché la terapia cardiaca (C01). Di contro, la prevalenza dei farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina (RAS), così come per altri farmaci antiipertensivi, non ha mostrato una differenza statisticamente significativa tra i pazienti positivi al COVID-19 e la popolazione generale di riferimento.

Conclusioni. Tale studio fornisce un quadro della complessità di base dei pazienti COVID-19 mostrando le differenze dei profili di farmacoutilizzazione rispetto alla popolazione generale non affetta dall'infezione. I risultati evidenziano la necessità di ulteriori studi caso-controllo per definire l'effetto dei farmaci e delle comorbidità sulla maggiore vulnerabilità e sulla mortalità associata all'infezione da COVID-19.

ANALISI DELLA PERSISTENZA ALLA TERAPIA NEI PAZIENTI AFFETTI DA ALCOLISMO CRONICO IN TRATTAMENTO CON DISULFIRAM

Muzzoni Massimo (a), Becciu Antonella Maria Francesca (b)

(a) Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Sassari

(b) Servizio Farmaceutico Territoriale, Sassari

Introduzione. L'alcolismo cronico è una patologia caratterizzata dalla incapacità di astenersi dal consumare alcolici. I danni provocati dall'abuso di alcol riguardano l'aspetto fisico (compromissione epatica, depressione del Sistema Nervoso Centrale), la sfera psicologica e quella socio-relazionale. La terapia necessaria per affrontare l'alcolismo è una terapia multidisciplinare, comprendente il sostegno psicologico, clinico e farmacologico. Tra le terapie farmacologiche vi è l'utilizzo del disulfiram, un inibitore dell'aldeide deidrogenasi. Esso esplica la sua azione incrementando, in seguito all'assunzione di alcol, le concentrazioni di acetaldeide e provocando così una sensazione spiacevole (tachicardia, ipotensione, ecc.) denominata reazione alcol-disulfiram. Il trattamento, come indicato nella scheda tecnica del medicinale (Riassunto Caratteristiche del Prodotto - RCP) dovrebbe durare alcuni mesi, ma non superare i cinque. Lo scopo del lavoro è quello di valutare la persistenza al trattamento con il disulfiram nei pazienti affetti da etilismo cronico, ponendo il focus su quanti pazienti proseguono la terapia dopo il quinto mese.

Metodi. Questo studio retrospettivo si basa su una coorte di pazienti naïve per il disulfiram, che hanno iniziato il trattamento nel periodo compreso tra il 1 gennaio 2017 e il 31 maggio 2018. Questi pazienti sono stati seguiti fino al 31 maggio 2019. La persistenza è stata calcolata con il metodo di Kaplan-Meier usando il gap di 90 giorni come parametro.

Risultati. Il campione oggetto dello studio è costituito da 242 pazienti, aventi un'età media di 50 anni (± 12) e il 76% di essi appartiene al genere maschile. La durata media della terapia ammonta a 176 giorni e il numero medio di confezioni ritirate per paziente è 6. La persistenza alla terapia al termine del primo mese è stata pari all'83%, alla fine del secondo il 53,1%, alla conclusione del quarto il 39,3%, al termine del sesto il 30,2%. A 12 mesi dall'inizio della terapia hanno proseguito il trattamento il 18,2% dei pazienti, a 24 mesi il 4,6%.

Conclusioni. I livelli di persistenza registrati mostrano una buona *compliance* alla terapia da parte dei pazienti, dei quali solo il 17% abbandona la terapia al termine del primo mese. Nonostante ciò, si rivela diffusa la tendenza a non rispettare il RCP e proseguire la terapia oltre il termine consentito. Infatti, il 30,2% dei pazienti prosegue la terapia dopo il sesto mese e il 18,2% oltre il primo anno. Questo utilizzo scorretto del medicinale fa venir meno la sua efficacia e pone la salute degli utilizzatori a rischio, non essendo documentato il suo utilizzo a lungo termine.

ANALISI SULL'IMPATTO PRESCRITTIVO DELLE COMUNICAZIONI EMA ED AIFA RELATIVE AGLI ANTIBIOTICI FLUOROCHINOLONICI IN UNA ASSL DELLA SARDEGNA

Muzzoni Massimo (a), Becciu Antonella Maria Francesca (b)

(a) *Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Sassari*

(b) *Servizio Farmaceutico Territoriale, Sassari*

Introduzione. Gli antibiotici sono degli strumenti terapeutici indispensabili per l'umanità e per tale motivo essi vanno utilizzati in maniera razionale. Il loro uso improprio, infatti, può esporre il paziente (in situazioni non necessarie) alla possibilità di andare incontro ad alcuni effetti avversi. Il 5 ottobre del 2018 è stata pubblicata in italiano dall'*European Medicines Agency* (EMA) una comunicazione riguardante gli antibiotici chinolonici, la quale raccomandava una loro restrizione d'uso, correlata ad una revisione su effetti indesiderati invalidanti e potenzialmente di lunga durata. A questa comunicazione è seguita l'8 aprile 2019 una nota informativa importante da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) sui fluorochinoloni, comprendente delle limitazioni prescrittive all'uso di questi farmaci. Lo scopo del lavoro è identificare l'effetto che queste comunicazioni da parte dell'EMA e AIFA hanno avuto sui medici prescrittori, analizzando il numero di pazienti in trattamento con antibiotici fluorochinoloni (ATC J01MA) prima delle comunicazioni e dopo.

Metodi. I dati derivano dal portale per il monitoraggio della spesa farmaceutica convenzionata. La coorte analizzata è costituita dai pazienti che hanno assunto antibiotici J01MA nel periodo precedente alla comunicazione EMA (04/04/2018-04/10/2018), successivo alla comunicazione (06/10/2018-07/04/2019) e dopo la comunicazione AIFA (09/04/2019-09/05/2019).

Risultati. Nel periodo precedente alla comunicazione EMA è stato riscontrato un numero pari a 2.030 pazienti/mese trattati con antibiotici appartenenti all'ATC J01MA. Nel periodo seguente alla comunicazione EMA è stato registrato un valore di 2.126 pazienti/mese (+4,7% rispetto al periodo precedente) che hanno ricevuto antibiotici fluorochinoloni. Il mese successivo alla pubblicazione AIFA si è riscontrato un numero pari a 1.737 (-14,4% rispetto al periodo precedente alla comunicazione EMA) pazienti trattati.

Conclusioni. L'analisi mostra come nella nostra area in seguito alla comunicazione dell'EMA non vi sia stata alcuna restrizione d'uso nei confronti degli antibiotici fluorochinoloni, ma anzi, vi sia stato un incremento del numero di pazienti trattati (+4,7%). Questo aumento è presumibilmente correlabile alla scarsa diffusione che tale comunicazione ha avuto tra i medici della nostra area. Al contrario, la nota informativa pubblicata da AIFA ha prodotto nel giro di un mese una riduzione dei pazienti trattati con questi antibiotici del 14,4%.

OBIETTIVI STRATEGICI E MODELLO ORGANIZZATIVO DEL CENTRO DI FARMACOVIGILANZA LOMBARDO

Nisic Andrea Angelo (a,b), Panzeri Ferdinando (a), Avantageggiato Matteo (a), Bilancio Maria Concetta (a), Congi Francesco (a), Valsecchi Valter (a,b), Leoni Olivia (a,c), Fortino Ida (a)

(a) *Direzione Generale Welfare, Centro Regione di Farmacovigilanza, Regione Lombardia, Milano*

(b) *Agenzia di Tutela della Salute Brianza, Dipartimento Cure primarie, Monza, Monza e della Brianza*

(c) *Osservatorio Epidemiologico Regionale, Milano*

Introduzione. I centri Regionali costituiscono un elemento essenziale per il funzionamento del sistema nazionale di farmacovigilanza rappresentando il nodo di collegamento tra le strutture centrali e locali. Operano sulla base di specifiche *Procedure Operative Standard* (POS) emanate da AIFA, in autonomia organizzativa, svolgendo compiti essenziali ed attività complementari e sono finanziati da “Accordi Stato-Regioni”.

Metodi. In virtù dell'autonomia organizzativa è necessario stimare l'effort per svolgere le attività istituzionali previste ovvero il tempo necessario e sufficiente all'espletamento dei compiti essenziali, le attività complementari, al fine di identificare il modello organizzativo adatto ivi comprese le unità da strutturare (al netto di quello già dipendente) considerando: le attività da svolgere correlabili al numero di segnalazioni da valutare, al numero di strutture sanitarie da supportare, al numero di abitanti della Regione; la qualifica (competenze disciplinari) e la multidisciplinarietà. La stima del tempo per svolgere le attività/funzioni proprie del Centro è stata effettuata sulla base dei dati/reazioni gestite nel 2018. Per calcolare il numero delle unità a tempo pieno si è utilizzato il *Full-Time-Equivalent* (FTE). L'FTE è una unità di misura corrispondente al carico di lavoro di un “dipendente-tipo” a tempo pieno. Rappresenta un valore pari al numero dei lavoratori a tempo pieno e viene individuato, calcolando il numero delle ore necessarie per svolgere le attività rapportate al numero ore/lavorative in un anno dal “dipendente-tipo”. Il numeratore è stato determinato declinando per ogni attività, l'impegno orario previsto, il denominatore è costituito dalle ore di lavoro/anno per una singola unità.

Risultati. Il numero di ore/anno (2018) necessarie a svolgere le attività del Centro di risultano essere 8.857. Un collaboratore in borsa a tempo pieno presta un monte ore pari a 36 ore/settimana, equivalente 1.872 ore/anno. Dividendo il numero di ore/anno necessarie a svolgere le attività con il numero delle ore/anno lavorate, si determina l'FTE necessario per il funzionamento del Centro che è pari a 5 unità: $FTE = 8.857/1.872 = 5$. Pertanto tramite l'indizione di borse di studio il Centro ha provveduto ad acquisire 5 professionisti laureati in farmacia.

Conclusioni. Questo strumento ha permesso di pianificare il fabbisogno di personale del Centro in funzione delle reali necessità; rappresenta inoltre uno strumento dinamico che deve essere puntualmente verificato sulla base dell'incremento del “workload” anche in funzioni di ulteriori obiettivi ed attività. Questo modello potrebbe essere anche utilizzato, quale strumento, per una razionale gestione delle risorse economiche disponibili.

REAZIONI AVVERSE DA TOCILIZUMAB E CANAKINUMAB OFF-LABEL NELLA AUSL ROMAGNA

Pappalardo Francesco (a), Rocco Vittori (a), Palazzini Simonetta (a), Rossi Lucia (a), Gavioli Barbara (a), Pieraccini Fabio (b)

(a) *Ospedale Infermi, Azienda Unità Sanitaria Locale della Romagna, Rimini*

(b) *Ospedale G.B. Morgagni L. Pierantoni, Azienda Unità Sanitaria Locale della Romagna, Forlì, Forlì-Cesena*

Introduzione. L'infezione da SARS-CoV-2 determina l'attivazione del sistema immunitario, con conseguente tempesta citochinica mediata da citochine proinfiammatorie, e polmonite interstiziale. Prima dell'avvio degli studi clinici, tocilizumab e canakinumab, anticorpi monoclonali ricombinanti umanizzati anti-interleuchina 6 e 1 beta, sono stati utilizzati come terapia *off-label* per il trattamento dei pazienti affetti da infezione da SARS-CoV-2. Lo studio intende valutare il profilo di sicurezza dei due farmaci in questo *setting* clinico, mediante l'analisi delle segnalazioni di sospetta reazione avversa.

Metodi. Attraverso la Rete Nazionale di Farmacovigilanza è stata effettuata l'estrazione di tutte le segnalazioni di sospetta reazione avversa a tocilizumab e canakinumab impiegati *off-label* nell'infezione da SARS-CoV-2 nell'AUSL Romagna nel trimestre marzo-maggio 2020.

Risultati. Nel periodo considerato sono stati trattati in totale 118 pazienti con tocilizumab (41 in terapia intensiva) e 114 con canakinumab (17 in terapia intensiva) e le segnalazioni sono state, rispettivamente, 6 e 8. Per tocilizumab si sono registrate 5 reazioni di tipo grave-decesso (insufficienza respiratoria aggravata [2], condizione peggiorata [2], emorragia cerebrale [1],) e 1 non grave (neutropenia). Per le gravi l'esito è stato "non dovuto al farmaco" (4) e "causa sconosciuta" (1), mentre per la non grave è stato "risoluzione completa". Le reazioni hanno interessato soggetti (4 maschi e 2 femmine) con un'età media di 63,3 anni, di cui 2 ricoverati in terapia intensiva. Per canakinumab le sospette reazioni avverse sono state tutte gravi: condizione peggiorata (5), shock settico (1), aspergillosi polmonare (1) ed enterocolite acuta (1). Di queste, 6 hanno determinato il decesso del paziente e 2 ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione; l'esito per le gravi è stato "non dovuto al farmaco" (4), "il farmaco può avere contribuito" (1), "causa sconosciuta" (1) mentre per le non gravi "miglioramento" (2). I soggetti coinvolti (6 maschi e 2 femmine) avevano un'età media di 75,2 anni e, di questi, 2 erano ricoverati in terapia intensiva.

Conclusioni. Tocilizumab e canakinumab utilizzati *off-label*, in mancanza di una terapia efficace contro l'infezione da SARS-CoV-2, hanno rappresentato una speranza di cura prima dell'avvio dei *trials* clinici. Nella nostra analisi, la maggior parte delle segnalazioni ha riguardato la mancata efficacia piuttosto che la comparsa di tossicità. Il numero elevato di segnalazioni rispetto alla totalità dei trattamenti effettuati indica un'elevata attenzione dei medici alla sicurezza in questo contesto, rispetto alle scarse conoscenze sulla patologia, all'uso *off-label* dei farmaci ed alle condizioni cliniche precarie dei pazienti trattati.

FARMACISTI A RISCHIO CONTAGIO INDAGINE SIEROLOGICA PIEMONTESE

Parente Marco (a), Baratta Francesca (b), Visentin Giulio Mario (b), Pignata Irene (b), Ravetto Enri Lorenzo (b), Venuti Francesco (c), Di Perri Giovanni (c), Brusa Paola (b)

(a) *Federfarma, Torino*

(b) *Dipartimento di Scienza e Tecnologia del Farmaco, Università degli Studi, Torino*

(c) *Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi, Torino*

Introduzione. Le farmacie di comunità italiane, insieme con le parafarmacie, nel corso della pandemia da COVID-19 hanno operato a battenti aperti durante l'intero periodo di emergenza, garantendo supporto alla popolazione sia in termini di erogazione di medicinali e dispositivi, sia relativamente al fornire informazioni e consigli legati al virus. Nonostante l'adozione delle opportune precauzioni di sicurezza, come il mantenimento delle distanze, l'utilizzo di plexiglas separatori, mascherine, guanti e visiere, i farmacisti sono stati continuamente in contatto con la popolazione, esposti quindi a potenziali occasioni di contagio. Al fine di indagare l'incidenza dei contagi tra i farmacisti piemontesi, che hanno prestato servizio durante le prime fasi dell'emergenza sanitaria, e rilevare le eventuali variabili che hanno favorito il contagio, è stata svolta un'indagine sierologica volontaria e gratuita.

Metodi. È stata offerta la possibilità ai farmacisti piemontesi di usufruire di test sierologici rapidi attraverso la ricerca di IgG e IgM compatibili con il SARS-CoV-2 nel sangue capillare. L'indagine è stata condotta a Torino nel luglio 2020, in collaborazione con l'Ospedale Amedeo di Savoia.

Risultati. 284 farmacisti hanno partecipato all'indagine, con età media di 42 anni e mediamente in servizio per 7 ore al giorno durante il periodo emergenziale. La maggior parte ha operato in farmacia (94%) piuttosto che in parafarmacia. La maggioranza del campione ha dichiarato di aver adottato almeno un dispositivo di protezione individuale, anche se non sempre tali dispositivi sono stati utilizzati sin dal principio, per l'impossibilità di reperirli. I soggetti risultati positivi al test sierologico sono il 4% del totale, omogeneamente distribuiti per sesso ed età. Coloro che hanno dichiarato di non aver adottato alcun tipo di protezione sono risultati tutti negativi. Si riscontra una possibile correlazione tra la positività dei soggetti e i giorni trascorsi a banco, anche se scarsamente significativa ($p\text{-value}=0,34$). Le norme e i dispositivi di protezione individuale più impiegati sono stati: mascherine (99%) di qualsiasi tipo, inclusi copribocca lavabili; ingressi contingentati (94%); igienizzanti mani (92%); guanti (92%). Nelle farmacie dove non è stato adottato il gel igienizzante mani, si rileva un sensibile aumento dei casi di positività (14% vs 3%, $p\text{-value}<0,01$)

Conclusioni. Premesso l'uso diffuso di almeno un dispositivo di protezione, il mancato utilizzo di prodotti igienizzanti delle mani a disposizione dei clienti all'ingresso in farmacia è significativamente correlabile con un incremento di farmacisti risultati positivi. Ulteriori dati potrebbero emergere dal coinvolgimento di un campione più ampio.

Si ringraziano Federfarma Piemonte e Federfarma Torino per la collaborazione.

ANALISI E VALUTAZIONE FARMACO TERAPEUTICA DEL PAZIENTE ANZIANO POLITRATTATO

Ricciardulli Daniela, Bellante Luigi
Azienda Sanitaria Locale Roma 1, Roma

Introduzione. L'aumento della vita media ha determinato l'incremento della prevalenza delle malattie croniche e delle comorbidità, aumentando il ricorso a politerapie nel paziente anziano, con maggiore rischio di inappropriatelyzza, interazioni farmacologiche e reazioni avverse. Nel 2019 è stato presentato all'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali un progetto per la gestione del rischio clinico finalizzato alla rivalutazione delle terapie farmacologiche nel paziente geriatrico politrattato all'interno delle Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA), con l'obiettivo di migliorare l'appropriatezza prescrittiva e l'aderenza terapeutica, semplificare le cure prestate dai *caregivers*, ridurre gli accessi in Pronto Soccorso e il ricorso a procedure diagnostiche. Per assicurare una corretta gestione della terapia farmacologica destinata ai pazienti anziani nelle RSA, è stata messa in atto un'attività di monitoraggio della prescrizione farmaceutica in quelle presenti nell'ASL Roma 1, in applicazione delle Raccomandazioni del Ministero della Salute.

Metodi. L'avvio del percorso prevedeva l'individuazione delle RSA da coinvolgere nel progetto, tenendo conto della tipologia di assistiti ricoverati e dando la priorità a quelle per le quali sono state evidenziate criticità. La prima fase prevede l'effettuazione di incontri informativi/formativi con gli Operatori Sanitari e i Medici di Medicina Generale che operano all'interno delle RSA, con il coinvolgimento dei pazienti, familiari/*caregivers* che riceveranno adeguata informazione sulle finalità del progetto. Successivamente alla fase di formazione/informazione si richiede ai prescrittori di compilare le schede di Ricognizione Farmacologica e quelle di segnalazione di eventuali sospette reazioni avverse da farmaco; la Direzione Sanitaria della RSA compila il questionario sulla gestione del farmaco.

Risultati. Nella fase di esecuzione del progetto si procede all'analisi da parte del Team Multidisciplinare delle schede compilate attraverso la:

- rivalutazione della terapia farmacologica (riconciliazione terapeutica);
- verifica degli usi *off-label*, delle interazioni farmacologiche e delle sospette reazioni avverse segnalate;
- revisione della procedura della gestione del farmaco per ridurre criticità legate all'impiego di farmaci *look alike/sound alike* e per migliorare il management personalizzato della terapia;
- revisione delle modalità di somministrazione delle terapie orali solide (Raccomandazione 19).

Conclusioni. Le risultanze delle valutazioni sono condivise con i prescrittori e operatori delle RSA e vengono definite eventuali modifiche da apportare al trattamento terapeutico o alla gestione dei farmaci. Lo sviluppo di programmi educativi e formativi, il percorso di audit e di analisi delle motivazioni prescrittive, la verifica delle possibili interazioni e il monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva, favoriscono un uso appropriato dei farmaci in un'ottica di sicurezza e tutela del paziente e la semplificazione delle cure prestate dai familiari/*caregivers*.

FORMAZIONE DEI CLINICI PER L'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA NELLA ANTIBIOTICOTERAPIA

Ricciardulli Daniela, Bellante Luigi
Azienda Sanitaria Locale Roma 1, Roma

Introduzione. L'alert della Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ad aprile 2019, scaturito da una revisione a livello Europeo dei dati di farmacovigilanza, ha introdotto importanti cambiamenti nell'uso dei farmaci fluorochinoloni. Inoltre, il Piano-Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico Resistenza (PNCAR), prevede, tra gli obiettivi 2017-2020, la riduzione dei consumi dei fluorochinoloni, in ambito sia territoriale che ospedaliero, dal momento che l'Italia è uno dei Paesi Europei con la più elevata prevalenza di resistenza a questi antibiotici. Considerando che il 90% delle prescrizioni di antibiotici sul territorio sono effettuate dalla Medicina Generale, è di grande importanza implementare iniziative di informazione/formazione in questo ambito per migliorare l'appropriatezza prescrittiva e ridurre gli effetti collaterali.

Metodi. Co-resistenza e promuovere l'uso appropriato dei fluorochinoloni a livello territoriale, ha definito un programma di Formazione dei Medici di Medicina Generale e Pediatri (MMG/PLS) per illustrare i dati di farmacovigilanza e le dinamiche d'uso riscontrate a livello nazionale, regionale, aziendale. È stata effettuata un'analisi preliminare delle prescrizioni degli antibiotici nel 2018 che ha evidenziato una prescrizione maggiore in un distretto rispetto agli altri distretti della ASL in termini sia di Dosi Definite Giornaliere (DDD)/1000 ass. *die* (2,7 vs 2,5 ASL) che prevalenza (11,0% vs 9,7% ASL). Pertanto, l'intervento formativo è stato specificatamente indirizzato al distretto individuato con l'obiettivo di verificare se, a seguito dell'azione di sensibilizzazione e informazione, si evidenziasse una riduzione del consumo territoriale dei fluorochinoloni almeno del 10%, come previsto dal PNCAR.

Risultati. Nel 2019 si sono svolti gli incontri con i MMG/PLS e altri Operatori Sanitari in cui sono stati presentati: dati internazionali e nazionali sull'antibiotico-resistenza e sulle strategie d'intervento per contrastarla; un focus sulle prescrizioni dei fluorochinoloni; le raccomandazioni di utilizzo emanate dall'AIFA e dal Ministero della Salute. Successivamente, sono stati analizzati i dati di consumo dei fluorochinoloni nel 2019 rispetto al 2018 ed è stata riscontrata una notevole riduzione delle DDD/1000 ass. *die* (-29,6%), dei trattati (-29,1%) e della prevalenza d'uso (-28,9%) nel distretto pilota. Anche a livello degli altri distretti si è evidenziato lo stesso trend, seppure di minore entità.

Conclusioni. Lo studio effettuato ha verificato la validità degli interventi formativi rivolti agli Operatori Sanitari per il miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva e dell'aderenza alle raccomandazioni internazionali. Il coinvolgimento dei MMG/PLS nel distretto pilota si è rilevato strategico per l'impatto delle loro prescrizioni a livello territoriale. Infine, anche la diffusione dell'alert sulla sicurezza dei fluorochinoloni ha contribuito ad un uso migliore di questi farmaci sia a livello della Regione Lazio che della ASL Roma 1.

EMERGENZA SANITARIA COVID-19: CONSUMO E SPESA FARMACEUTICA IN TERAPIA INTENSIVA

Risoli Antonella (a), Ruffolo Livia (b), Sconza Ilaria (b), Cannataro Martina (b)

(a) *Unità Operativa Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliera, Cosenza*

(b) *Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi Magna Graecia, Catanzaro*

Introduzione. Durante lo stato di emergenza sanitaria COVID-19, le Unità di Terapia Intensiva (UTI) degli ospedali italiani hanno giocato un ruolo fondamentale nella gestione dei pazienti più critici. In questo contesto le farmacie ospedaliere hanno provveduto all'approvvigionamento di farmaci/dispositivi, fronteggiando in molti casi serie problematiche di disponibilità e reperibilità degli stessi. L'obiettivo di questa analisi è valutare l'impatto della pandemia su consumo e spesa farmaceutica dell'UTI dell'Azienda Ospedaliera di Cosenza, attraverso un confronto dei dati nei mesi pre e post-COVID.

Metodi. Dal database aziendale sono stati estratti i dati di consumo e spesa di farmaci, terapie nutrizionali e dispositivi medici destinati all'UTI nei mesi pre-COVID (dicembre 2019, gennaio-febbraio 2020) e post-COVID (marzo-aprile-maggio 2020). I farmaci sono stati raggruppati per ATC di secondo livello; per ciascun gruppo è stato estrapolato il consumato e la relativa spesa. È stato effettuato un confronto dei dati tra i due periodi di tempo in termini di variazione percentuale (delta relativo) di consumo e spesa.

Risultati. Nel post-COVID gli anestetici generali iniettivi (N01) sono stati la categoria farmaceutica più utilizzata per la sedazione del paziente intubato, con un incremento di consumo del 120,12% e di spesa del 145,12%; propofol è il principio attivo a maggior consumo con un aumento di utilizzo del 159,54%. Il più rilevante incremento d'uso (1.100%) e di spesa (260,68%) nel post-COVID si osserva per le vitamine (A11), in particolare acido ascorbico iniettivo, con un picco di utilizzo nel mese di aprile. Non abbiamo registrato alcuna movimentazione di idrossiclorochina nel pre-COVID; al contrario, si è assistito a un importante consumo nel post-COVID (5.400 unità posologiche), conformemente alle iniziali indicazioni nazionali sui farmaci utilizzabili per il COVID-19. Riguardo alle terapie nutrizionali, sebbene nel post-COVID si sia verificata una lieve riduzione (-1,65%) del consumo di reparto di alimenti per Nutrizione Enterale, la spesa relativa a tali terapie risulta aumentata del 22,26%. Infatti, è stato preferito l'uso, quasi esclusivo, di formulazioni dal costo più elevato, ma particolarmente indicate negli stati infiammatori/iperinflammatori in pazienti sottoposti a ventilazione assistita. Consumo e spesa relativi ai dispositivi medici, durante l'emergenza, hanno mostrato un incremento rispettivamente del 44,89% e 68,24%. Nel post-COVID si è registrato un maggior consumo di sonde per broncoaspirazione: 1.484 pezzi nei mesi pre-COVID contro 12.000 pezzi nel solo mese di marzo.

Conclusioni. Le dinamiche di consumo emerse mostrano, nel post-COVID, incrementi più significativi legati all'approvvigionamento di reparto di farmaci/dispositivi per la gestione di pazienti COVID critici.

IMPATTO DEL COVID-19 SUI PAZIENTI CON PATOLOGIE AUTOIMMUNI: UNO STUDIO PILOTA

Rosa Alessandro Cesare (a), Poggi Francesca Romana (a), Angelici Laura (a), Kirchmayer Ursula (a), Cappai Giovanna (a), Scognamiglio Paola (b), Vairo Francesco (b), Davoli Marina (a), Addis Antonio (a), Agabiti Nera (a), Belleudi Valeria (a)

(a) *Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale, Regione Lazio, ASL Roma 1, Roma*

(b) *IRCCS Istituto Nazionale Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani, Roma*

Introduzione. Recenti studi hanno mostrato un rischio di complicanze correlate al COVID-19 più elevato per i pazienti con patologie autoimmuni, rischio potenzialmente associato sia alla patologia sia al trattamento (DMARDs sintetici o biologici). Inoltre, la necessità di stanziare risorse sanitarie, soprattutto nella fase iniziale dell'emergenza COVID-19, potrebbe aver portato ad un'offerta insufficiente di trattamenti cronici, in particolare nel caso di trattamenti erogati in ospedale. L'obiettivo è valutare il rischio di infezione e ricovero per COVID-19 in una coorte di pazienti affetti da Psoriasi (PSO), Artrite Reumatoide (AR) o Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali (MICI) e indagare la prevalenza d'uso di farmaci biologici prima e durante il *lockdown*.

Metodi. Attraverso il *record linkage* tra i sistemi informativi sanitari è stata individuata una coorte di pazienti, ≥ 18 anni, assistiti nel Lazio ed affetti da patologie autoimmuni (AR, PSO, MICI) dal 2015 al 2019. È stato stimato il rischio relativo, aggiustato per sesso ed età, di infezione e ricovero per COVID-19 (dati aggiornati a luglio 2020) dell'intera coorte rispetto alla popolazione generale, tale rischio è stato stimato separatamente per patologia e per trattamento farmacologico. Inoltre, il possibile differimento dei trattamenti biologici nella popolazione in studio è stato indagato confrontando, separatamente per patologia, la prevalenza d'uso settimanale di biologici prima e durante il *lockdown*.

Risultati. Nel Lazio al 31/12/2019 erano presenti 20.801 pazienti con patologie autoimmuni: 34% AR, 32% PSO, 34% MICI; il 16,2% in trattamento con farmaci biologici. L'incidenza cumulativa per COVID-19 tra i soggetti con patologie autoimmuni era di 212x100.000 abitanti. La coorte considerata presentava un rischio più alto di infezione e ricovero per COVID-19 rispetto alla popolazione generale, RR=1,46 (IC95% 1,08-1,96) e RR=1,68 (IC95% 1,11-2,53) rispettivamente. In particolare, il rischio di ricovero risultava più elevato nelle sotto-popolazioni con AR e con uso recente di biologici. Dal confronto della prevalenza d'uso settimanale di biologici emerge nelle sotto-popolazioni in studio una leggera diminuzione tra il periodo prima e durante il *lockdown*: -2,3‰ AR; -7,5‰ PSO, -2,0‰ MICI. Tali differenze risultano più evidenti a seconda delle caratteristiche socio-demografiche (es. MICI -1,8 ‰ <70 anni vs -3,3 ‰ ≥ 70 anni).

Conclusioni. Nel Lazio, i pazienti affetti da patologie autoimmuni sembrano avere un rischio più alto di infezione e ricovero per COVID-19. Particolarmente a rischio risultano i pazienti con AR. Inoltre, l'emergenza COVID-19 ha portato a una minore

prevalenza d'uso di biologici, tale fenomeno necessita di un attento monitoraggio poiché potrebbe tramutarsi in un peggioramento delle condizioni cliniche di questi pazienti.

PRESCRIZIONE DI FARMACI INTERAGENTI NEI PAZIENTI IN POLITERAPIA

Ruffolo Livia (a), Sconza Ilaria (a), Franco De Gregorio Paola (b), Piro Brunella (c)
(a) *Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi Magna Graecia, Catanzaro*
(b) *Servizio Farmaceutico Territoriale, Azienda Sanitaria Provinciale, Cosenza*
(c) *Ufficio Farmacovigilanza, Azienda Sanitaria Provinciale, Cosenza*

Introduzione. La valutazione di potenziali interazioni tra farmaci (DDI) nei pazienti in politerapia rappresenta un aspetto importante nella scelta del trattamento farmacologico più appropriato. Una prescrizione inappropriata, infatti, può essere causa di tossicità, ospedalizzazioni, co-morbosità e, nei casi più gravi, morte. Abbiamo effettuato una analisi delle prescrizioni relative all'anno 2019 dei Medici di Medicina Generale dell'ASP di Cosenza, con lo scopo di mettere in evidenza eventuali trattamenti con farmaci potenzialmente interagenti (pDDI) nei pazienti.

Metodi. Dal database aziendale sono state estrapolate tutte le prescrizioni erogate nel territorio di competenza dell'ASP di Cosenza (708.702 assistiti), relative all'anno 2019. È stata effettuata una distinzione delle DDI in tre livelli di criticità secondo la classificazione di Micromedex: maggiore (DDI-A), moderata (DDI-B), minore (DDI-C). Per ogni classe è stata effettuata una stratificazione dei pazienti per genere, età e farmaci interagenti ed è stata calcolata la prevalenza, ovvero il rapporto tra il numero di pazienti con prescrizione concomitante di farmaci interagenti (pDDI) e la popolazione assistita.

Risultati. Nel 2019 sono state rilevate 23.102 prescrizioni di 67 diverse associazioni di farmaci potenzialmente interagenti, relative a 3.749 pazienti, con una prevalenza dello 0,53%, (maschi 0,59%, femmine 0,47%). Il 48,65% dei pazienti ha una età maggiore o uguale a 75 anni. Si tratta principalmente di pDDI-A (76,12% delle pDDI totali, prevalenza 0,39%), corrispondenti a 2.767 pazienti, di cui il 92,05% presenta prescrizioni contemporanee di clopidogrel e inibitori di pompa, in particolare omeprazolo (60,17%) ed esomeprazolo (31,88%), associazione che comporta inibizione del CYP2C19 con riduzione dell'efficacia dell'antiaggregante. In minor misura sono state riscontrate pDDI-B (7,84% delle pDDI totali, prevalenza 0,05%): su un totale di 355 pazienti, il 66,2% presenta una prescrizione contemporanea di due antitrombotici (B01A), associazione che comporta inibizione additiva della coagulazione, con conseguente aumento del rischio di emorragie. Sono state individuate 3.706 pDDI-C (16,04% delle pDDI totali, prevalenza 0,09%) corrispondenti a 627 assistiti, di cui il 51,52% presenta prescrizione contemporanea di simvastatina e antiaritmici/antipertensivi (C01B/C08D), nello specifico amiodarone (162), verapamil (90) e diltiazem (71): l'effetto di queste associazioni determina inibizione del metabolismo della simvastatina mediato dal CYP450-3A4, con conseguente aumento del rischio di miopatia e rabdomiolisi.

Conclusioni. I risultati, insieme ai dati di efficacia e sicurezza presenti in letteratura, mostrano la necessità di approfondimenti da condurre con l'ausilio dei prescrittori all'interno della commissione appropriatezza prescrittiva, per migliorare la qualità dell'assistenza, nonché ridurre i costi indiretti associati a prescrizioni inappropriate.

REACT: L'ESPERIENZA DI LOMBARDIA E PIEMONTE NELLE GRAVI REAZIONI CUTANEE DA FARMACI

Schroeder Jan (a), Gamba Chiara (a), Verrua Roberta (b), Leoni Olivia (c), Marrazzo Eleonora (d), Bilancio Maria Concetta (c), Caputo Valentina (e), Geninatti Elisabetta (d), Pastorello Elide Anna (a,f), Baruffaldi Preis Franz Wilhelm (g), Fierro Maria Teresa (h), Stella Maurizio (b)

(a) *Struttura Complessa Allergologia e Immunologia Clinica, Azienda Socio Sanitaria Territoriale Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano*

(b) *Struttura Complessa Centro Grandi Ustionati, Azienda Ospedaliero Universitaria Città della Salute e della Scienza, Torino*

(c) *Centro Regionale di Farmacovigilanza Regione Lombardia, Milano*

(d) *Centro Regionale di Farmacovigilanza Regione Piemonte, Azienda Sanitaria Locale, Torino*

(e) *Anatomia Istologia Patologica e Citogenetica, Azienda Socio Sanitaria Territoriale Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano*

(f) *Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università Statale, Milano*

(g) *Struttura Complessa Centro Ustioni e chirurgia Plastica Ricostruttiva, Azienda Socio Sanitaria Territoriale Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano*

(h) *Struttura Complessa Dermatologia Universitaria, Azienda Ospedaliero Universitaria Città della Salute e della Scienza, Torino*

Introduzione. Il progetto multiregionale della farmacovigilanza con finanziamento AIFA, coordinato dalla Lombardia e con partecipazione della Regione Piemonte ha lo scopo di sorvegliare pazienti affetti da: Necrolisi Tossica Epidermica (TEN), Sindrome di Stevens-Johnson, DRESS e Pustolosi Esantematica Acuta Generalizzata (AGEP). Le due Regioni, con 14 milioni di abitanti, hanno iniziato il monitoraggio e la raccolta dei casi da luglio del 2018. Gli obiettivi dello studio sono: monitoraggio dei tassi di incidenza, valutazione dei fattori eziologici, valutazione di mortalità e morbidità, sviluppare indici prognostici applicabili nella pratica clinica armonizzare le procedure diagnostico-terapeutiche per migliorare l'esperienza clinica dei centri coinvolti e la gestione clinica dei pazienti.

Metodi. In ogni Regione è stata creata una rete di sorveglianza a partire dal centro coordinatore con le singole strutture sanitarie, coinvolgendo i reparti di medicina, rianimazione, dermatologia, allergologia, centri grandi ustioni e farmacie ospedaliere. Per garantire un trattamento efficace per i pazienti sono stati organizzati eventi di formazione multidisciplinari ai quali hanno partecipato clinici e farmacisti dei diversi centri partecipanti. I monitor dei centri coordinatori hanno raccolto le segnalazioni ed elaborato i dati ottenuti.

Risultati. Da luglio 2018 a luglio 2020 sono stati raccolti 64 casi così ripartiti per Regione: 47 casi in Lombardia e 17 in Piemonte. Per quanto riguarda le patologie: 34 casi di TEN e Stevens-Johnson, 22 di DRESS e 8 di AGEP. Per quanto riguarda il sesso abbiamo una prevalenza del genere femminile: 36 femmine contro 28 maschi; il range d'età va da 4 a 93 anni. In Piemonte non sono stati registrati casi pediatrici. L'età media dei

pazienti risulta essere pari a $57,08 \pm 20,23$ (Lombardia) e $64,94 \pm 16,13$ (Piemonte). I reparti maggiormente interessati per Stevens-Johnson e TEN sono i centri ustioni e dermatologie, per DRESS e AGEP infettivi, le medicine. Per la DRESS segnaliamo 3 positività a HHV6 e una riattivazione da Cytomegalovirus. Per quanto riguarda l'incidenza sulla popolazione inerente i casi di TEN e Stevens-Johnson, abbiamo monitorato 1,2 casi per milione di abitanti/anno. I farmaci maggiormente coinvolti nelle reazioni sono: allopurinolo per la DRESS, idrossiclorochina per l'AGEP, per TEN e Stevens-Johnson allopurinolo, antibiotici e anticonvulsivanti. Non è stato registrato alcun decesso per DRESS e AGEP, mentre per TEN e Stevens-Johnson la mortalità totale è del 20,6%.

Conclusioni. Si evidenzia, pur essendo reazioni estremamente rare ma gravi, l'assoluta necessità di implementare protocolli diagnostici e terapeutici condivisi da applicare con tempestività per ridurre sia la mortalità che le sequele a lungo termine.

SHIFT TERAPEUTICO TRA NUOVI IPOGLICEMIZZANTI NEL TRATTAMENTO DEL DIABETE DI TIPO 2

Sconza Ilaria (a), Ruffolo Livia (a), Piro Brunella (b)

(a) Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi Magna Graecia, Catanzaro

(b) Ufficio Dipartimentale di Farmacovigilanza, Azienda Sanitaria Provinciale, Cosenza

Introduzione. Il Diabete mellito di tipo 2 è una malattia cronica e pertanto la terapia deve essere continuata a vita. È quindi indispensabile che questa sia facile da assumere, tollerabile e non determini effetti collaterali come incremento ponderale e ipoglicemie severe che, oltre a incidere sulla qualità di vita dei pazienti, comportano un'ingente spesa per il Sistema Sanitario Nazionale legata a costi diretti e indiretti. L'utilizzo di terapie antidiabetiche come inibitori della Dipeptidil-Peptidasi IV (iDPP4), inibitori del co-trasportatore Sodio-Glucosio di Tipo 2 (iSGLT2) e agonisti del recettore del GLP-1 (GLP1) rappresenta un'innovazione che mira alla personalizzazione della terapia e alla riduzione di effetti collaterali causati dalle terapie tradizionali. Il nostro obiettivo è individuare i pazienti che hanno effettuato shift all'interno delle tre classi di nuovi antidiabetici, considerando quindi la continuità terapeutica come indicatore della loro efficacia e sicurezza.

Metodi. Dal database aziendale sono state estratte le prescrizioni di farmaci iDPP4 (ATC: A10BH), iSGLT2 (ATC: A10BK) e GLP1 (ATC: A10BJ) erogati nel 2019 nel territorio di competenza dell'ASP di Cosenza (708.702 abitanti). Dall'analisi e incrocio delle prescrizioni, sono stati individuati i pazienti che hanno effettuato shift farmacologico tra le tre classi di farmaci.

Risultati. Nel 2019 risultano in trattamento con ipoglicemizzanti di nuova generazione 8.046 pazienti, per un totale di 55.195 prescrizioni (8,81 DDD 1.000 ab/die). Di questi 4.425 (55%) sono uomini, mentre le classi d'età più colpite sono 50-64aa e 65-79aa che, insieme, rappresentano il 75,4% dei pazienti. Sul totale di 8.046 pazienti, 174 (2,16%) ha effettuato uno *shift* nel 2019: di questi 13 (7,4%) hanno cambiato da un GLP1 a un iDPP4 o iSGLT2, 95 (54,6%) hanno sostituito un iDPP4 con un GLP1 o iSGLT2 e 63 pazienti (36,2%) hanno modificato la terapia da un iSGLT2 a un GLP1 o iDPP4. Solo 3 pazienti (1,7%) hanno effettuato 2 *shift* nel corso dell'anno: 2 pazienti passando da iSGLT2-iDPP4 - GLP1 e il terzo cambiando da iDPP4-iSGLT2-GLP1.

Conclusioni. I dati riguardanti sesso ed età sono in linea con quelli nazionali, come riportato dal rapporto ARNO Diabete 2019. Sebbene il breve arco temporale considerato rappresenti un limite di indagine, dai risultati di questo studio preliminare emerge che solo una piccola percentuale di pazienti ha effettuato uno shift tra una classe e l'altra di nuovi antidiabetici. Ciò conferma il fatto che questi farmaci siano dotati di buona efficacia e sicurezza e che vengano prescritti per una terapia mirata e personalizzata, aumentando la compliance.

ANALISI DELLE INTERAZIONI TRA FARMACI PRESCRITTI A SEGUITO DI DIMISSIONE OSPEDALIERA

Sconza Ilaria (a), Urso Filippo (b), De Marco Giuseppe (b)

(a) *Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi Magna Graecia, Catanzaro*

(b) *Unità Operativa Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliera, Cosenza*

Introduzione. La Raccomandazione ministeriale 17 del 2014 fornisce indicazioni riguardo la riconciliazione terapeutica nei momenti di transizione di cura, quali la dimissione ospedaliera di un paziente. Infatti, una comunicazione non accurata o incompleta tra professionisti e tra questi e il paziente, favorisce il verificarsi di eventi avversi. Il farmacista, per il ruolo che riveste all'interno della struttura sanitaria e per le sue conoscenze specifiche, diventa un punto di riferimento, non solo per le abilità tecnico-scientifiche, ma anche per quelle relazionali. Il counselling diventa così uno strumento fondamentale per migliorare l'aderenza e prevenire gli errori in terapia. L'obiettivo del presente studio è analizzare nel dettaglio le interazioni tra farmaci prescritti contemporaneamente all'atto della dimissione ospedaliera.

Metodi. Dal database aziendale sono state estratte le prescrizioni a pazienti a seguito di dimissione da ricovero dall'Azienda Ospedaliera di Cosenza nel periodo novembre-dicembre 2019. Attraverso il Modulo Interazioni Mario Negri (MIMN), presente nella Banca dati Terap, sono state analizzate le prescrizioni concomitanti di farmaci a rischio di interazioni farmacologiche. Le interazioni possono essere classificate come minori, moderate, maggiori e controindicate. I pazienti sono stati stratificati per genere, età e grado di interazione farmacologica.

Risultati. 169 su 305 pazienti (55,4%) hanno ricevuto una prescrizione di 2 o più farmaci. Di questi il 59,2% sono uomini, mentre 117 pazienti (69,2%) sono *over 65*. Nel bimestre in esame le interazioni moderate hanno rappresentato il 64,3% (211), quelle maggiori il 22,6% (74) e quelle controindicate il 5,8% (19). Il 30,2% (51) dei 169 pazienti presenta prescrizioni di farmaci che causano una interazione, il 18,9% (32) 2 interazioni e l'11,8% (20) 3 interazioni. Tra le associazioni controindicate la più comune è furosemide (ATC: C03CA01)/amiodarone (ATC: C01BD01), a causa di un effetto additivo sul prolungamento dell'intervallo QT e conseguente aumento del rischio di cardiotoxicità. Atorvastatina (ATC: C10AA05)/ticagrelor (ATC: B01AC24) costituiscono invece l'associazione più prescritta con grado di interazione maggiore, a causa dell'inibizione del metabolismo dell'atorvastatina mediato dal CYP450-3A4 e, quindi, di un maggior rischio di miopatie o rhabdomiolisi.

Conclusioni. I risultati ottenuti evidenziano ancora una volta la necessità di porre attenzione alla prescrizione concomitante di farmaci a rischio di interazione, in quanto può mettere a rischio la salute del paziente e condizionare il buon esito della terapia. Lo studio ha fornito lo spunto per una maggiore collaborazione e comunicazione tra i professionisti coinvolti, al fine di minimizzare gli errori in terapia.

VALUTAZIONE D'USO E FARMACOUTILIZZAZIONE DEL BIOSIMILARE VS ORIGINATOR IN PEDIATRIA: FOCUS SULL'ARTRITE REUMATOIDE PAUCIARTICOLARE

Semeraro Francesca (a), Capone Eleonora (a), De Meo Alessandra (a), Carrubba Cinzia Teresa (b), Bonanni Gabriella (a), Mecozzi Alessandra (a)

(a) UOC Assistenza Farmaceutica, Ospedale Santa Maria Goretti, ASL, Latina

(b) Farmacia Aziendale, ASL, Viterbo

Introduzione. L'Artrite Pauciarticolare Giovanile (APG) è una malattia rara autoimmune ed è la forma più comune di artrite idiopatica giovanile; esiste in due forme: persistente (coinvolgimento di meno di 4 articolazioni nei primi 6 mesi dall'esordio) ed estensiva (che colpisce più di 5 articolazioni dopo i primi 6 mesi dall'esordio). Il trattamento iniziale si basa sulla somministrazione di agenti antiinfiammatori non steroidei (NSAIDS). All'uso di farmaci anti TNF-alfa si ricorre solo nel caso di un coinvolgimento estensivo o in casi refrattari ad altre forme di trattamento. È stato analizzato l'utilizzo dei farmaci anti TNF-alfa (*originator* vs biosimilare) presso il reparto di Neonatologia, Pediatria e Terapia Intensiva Neonatale (TIN) del nostro centro.

Metodi. L'indagine è riferita all'anno 2019 e al primo semestre 2020. Nel particolare, sono state analizzate le prescrizioni dei pediatri reumatologi relative ad adalimumab, infliximab ed etanercept in pazienti affetti da APG. Sono stati valutati inoltre gli *switch* dall'*originator* a un primo farmaco biosimilare ed eventuali *switch* da un primo farmaco biosimilare a un secondo farmaco biosimilare. Dall'analisi dei dati dei pazienti, effettuata attraverso i database aziendale e regionale, è emerso:

- Anno 2019: 2 pazienti (28,57%) in cura con adalimumab *originator* e 2 (28,57%) con adalimumab biosimilare; 1 paziente (14,29%) in cura con etanercept biosimilare; 2 pazienti (28,57%) in cura con un primo biosimilare di infliximab.
- Anno 2020: 3 pazienti (25,02%) in cura con adalimumab *originator* e 4 (33,33%) con adalimumab biosimilare; 1 paziente (8,33%) in cura con etanercept *originator* e 2 (16,66%) con etanercept biosimilare; 2 pazienti (16,66%) in cura con un secondo biosimilare di infliximab.

Risultati. Dall'analisi dei dati si è evinto che 2 pazienti hanno effettuato lo *switch* dal 2019 al 2020 da un primo biosimilare di infliximab a un suo secondo biosimilare. Sei pazienti hanno iniziato il trattamento con il biosimilare a gennaio 2020 (4 con adalimumab e 2 con etanercept). I restanti 4 pazienti sono risultati essere non-*switcher*, pertanto sono ancora in prosecuzione di terapia con l'*originator* (3 con adalimumab e 1 con etanercept).

Conclusioni. I dati mostrano un consumo dell'*originator* superiore a quello del biosimilare, nonostante la coorte di pazienti sia limitata e considerato il tipo di patologia con una prevalenza di 1-10/6.500 bambini. Pertanto, obiettivo futuro è effettuare dei percorsi di informazione/formazione nei confronti degli specialisti per sensibilizzarli alla prescrizione del farmaco biosimilare che, a parità di *safety* ed *efficacy*, consente anche un notevole contenimento della spesa farmaceutica.

PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI E ADERENZA ALLA TERAPIA DURANTE LE PRIME FASI DEL'INFEZIONE DA COVID-19: UNA INDAGINE NELLE FARMACIE ROMANE

Strano Stefano (a), Annetta Antonino (b,c), Piccioni Tito (b,c)

(a) *Dipartimento Cuore e Grossi Vasi, Sapienza Università di Roma, Roma*

(b) *Associazione Mondofarmacia, Roma*

(c) *Società Scientifica del Mediterraneo Latino, Cagliari*

Introduzione. Alla fine del mese di marzo 2020 emergevano i primi dati relativi al ridotto numero di accessi ai Pronto Soccorso e dei ricoveri per tutte le patologie diverse da quelle indotte dal COVID-19. In particolare, per quanto riguarda le malattie cardiovascolari, medici e operatori sanitari “sul campo” avevano evidenziato fin dal mese di febbraio una vertiginosa riduzione dei ricoveri, con percentuali che sfioravano il 60% in meno. Si poneva allora la domanda se quanto osservato era provocato da una diminuzione di eventi cardiovascolari nella popolazione dovuta a un minore stress lavorativo o se i pazienti, pur sintomatici, non si rivolgevano più alle strutture sanitarie, comprese quelle di emergenza, per timore dell'infezione indotta dal COVID-19. Ovviamente tale seconda ipotesi rischiava di provocare problematiche molto serie per i pazienti affetti da patologie cardiovascolari e, peggio ancora, per quelli colpiti da infarto miocardico o *stroke* in quanto è noto che in tali casi la tempestività d'intervento sanitario rappresenta fattore fondamentale per ridurre mortalità e danni cardiaci o neurologici spesso irreversibili.

Metodi. Le farmacie hanno dovuto operare, molto spesso, sul territorio, in condizioni di assoluta emergenza. Inoltre il repentino diffondersi della pandemia, le informazioni continue e a volte contraddittorie diffuse dai media, l'affollamento degli ospedali, la ridotta apertura di ambulatori e studi medici sul territorio limitata solo ai casi d'urgenza, sono stati fattori che hanno provocato una situazione molto complessa in cui la farmacia è stata, sempre più spesso, l'unico presidio sanitario aperto e disponibile al servizio della collettività. In questa situazione pensare di svolgere delle indagini, con metodiche tradizionali tipo la somministrazione di questionari con i pazienti che si recavano in farmacia era assolutamente impensabile. C'era quindi la necessità di strumenti di indagine diversi rispetto al passato in grado di adattarsi alla nuova situazione determinata dall'emergenza sanitaria. È nato così il progetto di un questionario rapido da “somministrare” ai colleghi, una App per smartphone dedicata a tale scopo per valutare rapidamente i comportamenti dei pazienti affetti da patologie cardiovascolari nell'assunzione dei farmaci.

Risultati. L'indagine, alla quale hanno partecipato 54 farmacisti su un campione di 107 farmacie, ha rivelato che 20 farmacisti hanno avuto esperienza di clienti con sintomi di allarme per infarto o ictus che hanno rinunciato a chiamare il 118 per evitare il rischio di contagio. Inoltre il 78% degli intervistati ha dichiarato una significativa diminuzione delle domande da parte dei clienti sui problemi riguardanti la pressione arteriosa e il 42%

ha riscontrato un calo superiore al 30% della vendita di farmaci e prodotti per la cura dell'ipertensione. Risultati del tutto simili si sono ottenuti per il diabete mellito e per le dislipidemie.

Conclusioni. I dati ottenuti indicano una marcata riduzione dell'adesione alla terapia per queste patologie, con risultati purtroppo facilmente prevedibili e di seguito evidenziati; ma con maggior chiarezza evidenziano la necessità, a nostro avviso fortemente sottoutilizzata o peggio, spesso, non considerata, di una forte collaborazione tra una struttura diffusa capillarmente sul territorio come la farmacia e i presidi ospedalieri e/o specialistici in materia di prevenzione e di aderenza alla terapia.

VALUTAZIONE DEI COSTI DI TRATTAMENTO DELL'ARTRITE REUMATOIDE IN SEGUITO AD AGGIUDICAZIONE DEI FARMACI MEDIANTE ACCORDO QUADRO

Terlizzi Annamaria Pia (a), Rizzi Francesca Vittoria (a), De Rosa Stefania (a), Cusmai Rosa (b), Ancona Domenica (b)

(a) *Unità Operativa Semplice Farmacovigilanza e Monitoraggio Spesa Farmaceutica, Trani, Barletta-Andria-Trani*

(b) *Dipartimento Farmaceutico, ASL Barletta-Andria-Trani, Trani*

Introduzione. Negli ultimi anni l'approccio terapeutico dell'Artrite Reumatoide (AR) è passato da un metodo caratterizzato dall'attesa ad uno decisionista. Questa modifica ha influito sui costi di trattamento dell'AR che comprendono i costi relativi alla somministrazione di farmaci biologici che, a differenza dei farmaci sintomatici, sono in grado di rallentare il decorso della malattia. Tra questi, i farmaci anti-TNF α hanno radicalmente modificato l'approccio terapeutico dell'AR, consentendo al paziente di convivere con la malattia. Tuttavia la terapia biotecnologica, se da un lato ha consentito di ridurre la disabilità dei pazienti, dall'altro ha visto un'impennata degli oneri a carico del Servizio Sanitario Nazionale legati ai costi dei farmaci. Fortunatamente, la scadenza brevettuale di alcuni di questi farmaci, e quindi l'avvento dei farmaci biosimilari, ha contribuito a generare un risparmio della spesa sanitaria. In aggiunta, il ricorso ad acquisti mediante accordi quadro da parte degli enti del SSN, ha contribuito ad abbassare il costo di trattamento dell'AR. Lo scopo di questo lavoro è evidenziare il risparmio che può derivare impiegando farmaci biosimilari, aggiudicati a livello regionale attraverso procedure quadro.

Metodi. Attraverso il portale istituzionale regionale e attraverso l'anagrafica aziendale, è stato possibile individuare e aggiudicare i farmaci biosimilari e non, impiegati per il trattamento dell'AR. Il ricorso al riassunto delle caratteristiche del prodotto, per ciascun principio attivo individuato, ha permesso il calcolo del costo medio/annuo del trattamento dell'AR per un singolo paziente.

Risultati. Impiegando il principio attivo adalimumab, il costo medio/annuo del trattamento dell'AR passa da un costo minimo di 2.028,88 €, utilizzando il farmaco biosimilare collocatosi al primo posto dell'accordo quadro, ad un costo massimo di 7.020,06 € del farmaco *brand* (risparmio di circa il 70%). Impiegando il principio attivo etanercept, il costo medio/annuo del trattamento dell'AR, passa da un costo minimo di 3.637,42 € del farmaco biosimilare collocatosi al primo posto dell'accordo quadro, ad un costo massimo di 6.254,79 € del farmaco *brand* (risparmio di circa il 42%). Impiegando il principio attivo infliximab il costo medio/annuo del trattamento dell'AR, passa da un costo minimo di 2.813,093 € del farmaco biosimilare collocatosi al primo posto dell'accordo quadro, ad un costo massimo di 6.618,276 € del farmaco *brand* (risparmio di circa il 57%). Impiegando il principio attivo rituximab il costo medio/annuo del trattamento dell'AR, passa da un costo minimo di 5.500,00 € del farmaco biosimilare collocatosi al primo posto dell'accordo quadro, ad un costo massimo di 11.271,70 € del farmaco *brand* (risparmio di circa il 51%).

Conclusioni. Il ricorso a terapie con farmaci biosimilari e a procedure centralizzate, che comprendono l'istituto dell'accordo quadro, come evidenziato in questo lavoro, possono permettere il risparmio di ingenti somme di risorse pubbliche, riallocabili in ambiti differenti.

ANALISI DI BUDGET IMPACT SUI FARMACI BIOLOGICI PER MALATTIE REUMATICHE DELL'ASL ROMA 4

Ubertazzo Loredana, Cecchi Marco, Quintavalle Giuseppe, Giannini Chiara
Azienda Sanitaria Locale Roma 4, Civitavecchia, Roma

Introduzione. L'avvento delle terapie biologiche ha modificato il decorso delle malattie reumatiche, portando ad un miglioramento della qualità di vita dei pazienti e assicurando elevati livelli di efficacia e sicurezza. Una precoce terapia per le malattie reumatiche, ben impostata e monitorata nel tempo, può fare la differenza sia per il paziente, per quanto riguarda la qualità della vita, sia per il Servizio Sanitario Nazionale, in termini di riduzioni di spesa e sostenibilità dell'intero sistema.

Metodi. I dati clinici dei pazienti affetti da patologie reumatiche nel biennio 2018-2019 sono stati raccolti dai database aziendali dell'Azienda Sanitaria Locale Roma 4 e, a partire da essi, è stato effettuato uno studio farmacoepidemiologico osservazionale descrittivo e uno studio farmacoeconomico. In base al trattamento farmacologico i pazienti sono stati suddivisi in pazienti *naive* per il farmaco *originator* o biosimilare, pazienti in mantenimento e pazienti che hanno effettuato lo switch da un farmaco *originator* al biosimilare. Nello studio farmacoeconomico è stata calcolata la spesa farmaceutica annua totale per i farmaci biologici e la spesa farmaceutica media per paziente trattato nel biennio. È stata inoltre effettuata un'analisi di *Budget Impact* dell'utilizzo dei farmaci biosimilari nelle malattie reumatiche.

Risultati. Il campione del 2018 comprende il 26,87% di uomini e il 73,13% di donne; il campione del 2019 è composto dal 23,60% di uomini e dal 76,40% di donne. Le patologie reumatiche in ordine decrescente nel biennio sono: artropatia psoriasica, artrite reumatoide, spondilite anchilosante e poliartropatie infiammatorie. L'artropatia psoriasica, l'artrite reumatoide e le poliartropatie infiammatorie colpiscono maggiormente le donne, mentre la spondilite anchilosante colpisce soprattutto i uomini. La spesa farmaceutica totale calcolata per i farmaci biologici nel 2018 è di € 563.936,42, mentre quella relativa al 2019 è di € 700.006,30. La spesa media per paziente trattato nel 2018 è stata di € 8.416,96, a differenza di quella del 2019 che ammonta a € 7.865,24. La spesa totale del 2019 risulta maggiore rispetto a quella del 2018 poiché il numero di pazienti è aumentato. La spesa media per trattato è minore di quella del 2018, perché nel 2019 è aumentato l'utilizzo dei farmaci biosimilari rispetto agli *originator*. Dall'analisi di *Budget Impact*, a seconda delle ipotesi valutate si otterrebbe una diminuzione del 7,17% e del 14,06% dei costi incrementando l'utilizzo dei biosimilari in pazienti affetti da patologie reumatiche.

Conclusioni. Il risparmio ottenuto nell'analisi di *Budget Impact* può essere reinvestito così da permettere l'accesso dei pazienti al trattamento delle patologie infiammatorie croniche reumatiche.

REMDESIVIR E COVID-19: USO IN PAZIENTI TRATTATI DURANTE L'AUTORIZZAZIONE CONDIZIONATA

Ucciero Andrealuna (a), Brachet Cota Myriam (b), Rognoni Ilaria (a), Pisterna Alessia (a)
(a) *Struttura Complessa Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliero Unversitaria Maggiore della Carità, Novara*
(b) *Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università del Piemonte Orientale, Novara*

Introduzione. L'autorizzazione "subordinata a condizioni" di Remdesivir (RDV) è stata avviata ad agosto, al termine dell'uso terapeutico, in Pazienti (pz) ospedalizzati positivi SARS-CoV-2. La fornitura del farmaco in questa fase è gestita dall'Agenzia Italiana del Farmaco, previo invio di richiesta motivata che soddisfi precisi criteri di inclusione. Presso la nostra Azienda Ospedaliera è stato condotto uno studio retrospettivo per valutare lo stato di ospedalizzazione nei pazienti che hanno ricevuto RDV in questa fase di fornitura centralizzata.

Metodi. I pazienti eleggibili sono stati arruolati tra il 21/8-8/10/2020. La schedula del farmaco è: 200 milligrammi (mg) per via Endovenosa (EV) giorno 1, a seguire 100 mg EV giorni 2-5. I dati clinici dei pazienti che hanno ricevuto almeno una dose sono stati ricavati dalle cartelle cliniche ed elaborati anonimizzati. Obiettivo principale: valutare lo stato di ospedalizzazione nei giorni successivi all'inizio di RDV, secondo la scala: 1 = non ospedalizzato, dimesso in buone condizioni; 2 = deceduto; 3 = non ospedalizzato, con recupero incompleto delle normali attività di vita; 4 = ospedalizzato con necessità di ossigeno.

Risultati. Nel periodo sono state inoltrate richieste per 13 pazienti: 9 hanno ricevuto esito positivo e hanno avviato RDV. Il 67% ha completato il ciclo di 5 giorni, 1 ha interrotto precocemente per *Serious Adverse Event* (SAE) e 2 sono ancora in trattamento (T). Caratteristiche alla *baseline*: prevalentemente maschi, età mediana 61 anni. La maggior parte di essi presentava pregresse comorbidità (45% cardiopatie, 34% ipercolesterolemia). Durante il trattamento la maggior parte ha assunto contemporaneamente eparine a basso peso molecolare e cortisonici. Esiti: 3 pazienti dimessi in buone condizioni (1), 2 non ospedalizzati, trasferiti presso altri centri per riabilitazione (3), 2 ricoverati con ossigenoterapia (4), nessun deceduto (2). I 2 ultimi pazienti arruolati sono ancora in trattamento. La mediana di giorni dalla richiesta all'avvio di RDV è stata di 2.

Conclusioni. I nostri risultati, pur su un limitato numero di pazienti, sembrerebbero mostrare un miglioramento delle condizioni cliniche in coloro che completano il ciclo, senza apparenti segnali di tossicità/eventi avversi. I dati al momento disponibili in letteratura sono gravati da alcune criticità (popolazioni non sufficientemente definite, endpoint di rilevanza clinica incerta, ecc.), per le quali il farmaco rimane raccomandato solo in pazienti con polmonite e ossigenoterapia supplementare. Sarebbe auspicabile un *follow-up* centralizzato sull'andamento clinico dei pazienti che hanno ricevuto RDV in questa fase, in attesa dei *report* finali degli studi in corso, attesi entro dicembre 2020.

REAZIONI ANAFILATTICHE DA FARMACI IN PRONTO SOCCORSO: ANALISI DI OTTO ANNI NEL DATABASE DEL PROGETTO MEREAFAPS

Vighi Violetta Giuditta (a), Spada Giulia (a), Pagani Silvia (b), Vighi Giuseppe (b), Venegoni Mauro (b), Ruocco Marco (a)

(a) Farmacia, Azienda Socio Sanitaria, Vimercate, Monza e della Brianza

(b) Dipartimento Medicina, Azienda Socio Sanitaria, Vimercate, Monza e della Brianza

Introduzione. L'obiettivo dello studio è di identificare il numero di reazioni anafilattiche da farmaci nel database di MEREAFaPS, un progetto di farmacovigilanza attiva che ha raccolto dati sulle reazioni avverse da farmaci (*Adverse Drug Reaction - ADR*) in oltre 90 Pronti Soccorsi di 5 Regioni Italiane fin dal 2006. Lo studio si propone inoltre di individuare le caratteristiche delle anafilassi, i principi attivi coinvolti, e i fattori di rischio associati con le reazioni avverse.

Metodi. È stato condotto uno studio osservazionale, individuando tutte le ADR anafilattiche presenti nel MEREAFaPS dall'1 gennaio 2012 al 30 novembre 2019, secondo specifici codici MEDRA.

Risultati. Durante il periodo di studio sono state raccolte 93.500 ADR, di cui 548 reazioni anafilattiche. Il genere femminile costituiva il 60% delle anafilassi e l'età media era 55 anni. Paragonando i dati dei casi di anafilassi con il totale delle reazioni avverse del database MEREAFaPS si riscontrava un'associazione col genere femminile ($p=0,006$), con la classe di età compresa tra 18 e 65 anni ($p<0,0001$), con i codici di triage più gravi (giallo e rosso $p<0,0001$), e con l'ospedalizzazione ($p<0,0001$). Il 60,5% delle anafilassi era associato con l'assunzione di antibiotici, seguito dai farmaci antinfiammatori non steroidei (13,2%), dai mezzi di contrasto (7,2%), dagli analgesici (5,6%) e dai farmaci antineoplastici (4,3%). Tre casi fatali sono stati registrati, tutti con shock anafilattico da antibiotici. I pazienti con anafilassi sono stati trattati con idratazione, steroidi, e nel 59% dei casi con adrenalina.

Conclusioni. Nonostante il gran numero di nuovi farmaci sul mercato, i farmaci associati con le reazioni anafilattiche sono ancora vecchi e ben conosciuti principi attivi, soprattutto antibiotici. La frequenza d'uso di adrenalina, più frequente che in passato, è probabilmente ancora troppo bassa. Una quota non trascurabile di casi di anafilassi è attribuibile a errori medici.

MONITORAGGIO SULL'USO DEI FARMACI IN AMBITO TERRITORIALE E NELLA ASL TO4

Vinciguerra Valeria, Baroetto Parisi Raffaella, Rolando Cristina, Esiliato Mariangela,
Diarassouba Abdoulaye

Struttura Complessa Farmacia Territoriale, ASL TO4, Chivasso, Torino

Introduzione La variabilità prescrittiva è uno dei maggiori fattori condizionanti appropriatezza delle prescrizioni e spesa farmaceutica. Per rendere ottimale l'uso delle risorse economiche e più appropriato l'uso dei farmaci, è necessario adottare comportamenti prescrittivi uniformi a livello territoriale. Obiettivo del lavoro è tracciare il quadro delle abitudini prescrittive del territorio dell'ASL TO4.

Metodi Sono stati confrontati i primi 20 principi attivi prescritti in regime di convenzionata, all'interno dei distretti dell'ASL TO4 (D1=Ciriè, D2=Chivasso-San Mauro, D3=Settimo Torinese, D5=Ivrea, D6=Cuorgnè), classificandoli in ordine decrescente di DDD e di spesa lorda. Sono poi stati messi a confronto i dati totali di consumo (DDD) e spesa lorda dei distretti con quelli aziendali, e si è operato un ulteriore confronto rapportando i valori di DDD e spesa lorda per 1000 assistibili pesati *die*.

Risultati Analisi per DDD: i principi attivi più prescritti sono stati acido acetilsalicilico (1°), ramipril (2°), atorvastatina (3°). Anche pantoprazolo (6°) e colecalciferolo (15°) compaiono tra i principi attivi più consumati. I valori di DDD totali, D1(18.686.247)> D2(17.792.000)> D5(17.332.324)> D3(13.903.824)> D6(11.786.885), sono coerenti con la classifica della popolazione pesata dei distretti (D2>D1>D5>D3>D6), a eccezione delle prime due posizioni. La classifica per DDD per 1.000 assistibili pesati *die* mostra la seguente classifica: D3(460,67)> D1(421,83)> D5(405,91)> D6(402,83)> D2(399,68), e la spesa per 1.000 assistibili pesati *die* relativa invece: D3(99,94 €)> D5(97,32 €)> D6(91,60 €)> D1(83,61 €)> D2(73,01 €). Analisi per spesa lorda: pantoprazolo (1°), colecalciferolo (2°), atorvastatina (3°) sono le prime tre molecole in classifica. Per quel che riguarda il confronto tra distretti, emergono le seguenti classifiche: spesa lorda totale: D1(5.218.731,94 €)> D5(4.974.347,50 €)> D2(4.856.456,30 €)> D3(3.911.486,13 €)> D6(3.322.716,97 €), spesa per 1000 assistibili pesati *die*: D3(129,60 €)> D1(117,81 €)> D5(116,50 €)> D6(113,56 €)> D2(109,10 €), e relativi consumi come DDD per 1.000 assistibili pesati *die*: D3(323,46)> D6(312,20)> D5(305,06)> D2(298,43)> D1(292,59).

Conclusioni I risultati sulle tipologie di principi attivi più prescritti sono coerenti con quelli del Rapporto OSMED 2019. I confronti tra distretti hanno evidenziato notevoli variabilità prescrittive tra un distretto e l'altro: il D3 è quello con spesa e consumi più alti rispetto alla popolazione, mentre il D2 si conferma quello con valori più bassi. Più complessa è la situazione degli altri distretti. Dal quadro attuale emerge la necessità di interventi per ridurre la variabilità prescrittiva a livello territoriale.

VALUTAZIONE DELL'IMPATTO DELLA NOTA AIFA 96 NELL'ASL TO4

Vinciguerra Valeria, Baroetto Parisi Raffaella, Rolando Cristina, Esiliato Mariangela, Diarassouba Abdoulaye

Struttura Complessa Farmacia Territoriale, ASL TO4, Chivasso, Torino

Introduzione. La vitamina D e i suoi analoghi sono ormai oggetto di costante monitoraggio a causa del loro impiego terapeutico non sempre corretto. Per renderne l'uso appropriato, l'AIFA a fine ottobre 2019 ha introdotto la Nota 96. Obiettivo dello studio è misurare gli effetti di tale provvedimento nell'ASL TO4.

Metodi. Il metodo utilizzato è simile a quello proposto nel documento AIFA di aprile 2020 "Nota 96 - Monitoraggio andamento dei consumi della nota relativa alla vitamina D e analoghi": 1) misura degli andamenti da gennaio 2018 a gennaio 2020 del consumo (numero di confezioni), della spesa lorda, e del numero di pazienti trattati dei principi attivi in Nota 96 (colecalfiferolo, calcifediolo capsule, colecalfiferolo + sali di calcio); 2) confronto dei parametri suindicati, dei periodi novembre 2019-gennaio 2020 vs novembre 2018-gennaio 2019, e misurazione della loro distribuzione nella popolazione.

Risultati. I dati rilevati confermano la riduzione dei consumi e della spesa dopo l'entrata in vigore della Nota 96. 1) Il confronto novembre 2019 vs 2018 ha evidenziato le seguenti riduzioni: -38,2% del numero di confezioni (17.385 vs 28.146), -37,0% di spesa lorda (127.357,03 € vs 202.062,57 €), -35,5% del numero di pazienti trattati (9.369 vs 14.516). 2) Nel trimestre novembre 2019-gennaio 2020 sono stati trattati 27.744 soggetti, a fronte di 51.200 confezioni prescritte per una spesa di 373.471,87 €. Rispetto al trimestre novembre 2018-gennaio 2019 si è ottenuta una riduzione di: -38,8% del numero di confezioni, -38,1% della spesa lorda, -35,7% del numero di pazienti trattati. In ultimo, dall'analisi per fasce di età e sesso dei dati del trimestre novembre 2019-gennaio 2020, è emerso che le donne (85% dei trattati) e i pazienti al di sopra dei 45 anni (25.938 pari al 93% dei soggetti trattati), con picco tra gli *over 75* (10.714), rappresentano la percentuale più alta tra gli assistiti destinatari di prescrizioni di vitamina D.

Conclusioni. I risultati ottenuti sono sovrapponibili a quelli pubblicati da AIFA (in linea con il dato nazionale che riporta una riduzione del -35,2% del numero di confezioni e del -33,6% di spesa lorda, e con quello regionale con -42,1% del numero di confezioni e del -40,8% di spesa lorda). La Nota 96 si è dimostrata un'efficace misura di appropriatezza prescrittiva. Sono, tuttavia, necessari altri approfondimenti e analisi per verificare gli effetti della Nota 96 su tutto il 2020.

MONITORAGGIO DELLA POPOLAZIONE IN TRATTAMENTO CON LEUPRORELINA DEPOT IN RELAZIONE ALLE NOTE INFORMATIVE PUBBLICATE DAL PHARMACOVIGILANCE RISK ASSESSMENT COMMITTEE

Vivaldi Francesca (a), Mandò Tacconi Francesco (a,b), Manteghetti Francesco (a,c), Carissimi Ahimsa (a), Taurino Giuseppe (d)

(a) Nuovo Ospedale Apuano, USL Toscana Nord Ovest, Marina di Massa, Massa e Carrara

(b) Dipartimento di Scienze della Salute Umana, Università degli Studi, Firenze

(c) Responsabile Struttura Semplice Dipartimentale Ambito Massa-Carrara, Massa e Carrara

(d) Direttore Dipartimento del Farmaco, USL Toscana Nord Ovest, Marina di Massa, Massa e Carrara

Introduzione. Una revisione del *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* (PRAC) ha evidenziato che errori di manipolazione nella preparazione e somministrazione di medicinali contenenti leuprorelina acetato causano in alcuni pazienti l'assunzione di una quantità insufficiente di medicinale. In particolare, nelle diverse note informative è stata posta particolare attenzione per la specialità Eligard. La ditta produttrice è stata richiamata alla sostituzione del dispositivo entro ottobre 2021, al fine di evitare il possibile rischio di mancata efficacia per sottodosaggio. Il nostro studio è stato monitorare i pazienti in trattamento con Eligard dal 2017 ad oggi e valutare le possibili reazioni avverse riconducibili a errori di somministrazione.

Metodi. Estrazione Farmastat dal 2017 ai primi 6 mesi 2020 per l'ex ASL 1 secondo ATC e relativa numerosità della popolazione in trattamento. Estrazione delle reazioni avverse Rete Nazionale di Farmacovigilanza nello stesso periodo tramite selezione della specialità medicinale.

Risultati. Tra le 21 reazioni avverse rilevate a livello nazionale per la specialità Eligard, alcune di queste presentano eventi riconducibili ad errori di somministrazione. In particolare 9 eventi sono correlati a problemi del prodotto (problema della siringa, perdita del prodotto, problema della qualità del prodotto), 6 eventi (di cui 4 non gravi e 2 gravi) sono dati da patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione ed infine 2, di cui 1 grave e una non, sono reazioni avverse correlate a parametri diagnostici fuori dai valori standard. Sebbene nessuna di queste reazioni avverse sia del territorio in studio, si osserva comunque una riduzione della somministrazione di tale specialità: dal 2017 sono stati trattati 34 pazienti con la formulazione Eligard, nel 2018 si sono rilevati 21 pazienti in terapia, e infine nei primi 6 mesi 2020 10 pazienti hanno ricevuto Eligard.

Conclusioni. In base ai dati rilevati si evince che a seguito delle note informative sulla somministrazione del farmaco è emersa una progressiva e costante riduzione dell'uso del farmaco dal 2017 ad oggi. Il riassunto delle caratteristiche del prodotto ci evidenzia che la specialità in oggetto, prevede 15 manovre per l'allestimento e l'iniezione da parte di personale sanitario, rispetto ad altre formulazioni che prevedono al massimo 7 manovre e da parte del paziente. Sebbene il numero di manovre renda più maneggevoli specialità

medicinali diverse dall'Eligard, la somministrazione di Eligard da parte dell'operatore sanitario assicura un puntuale controllo e sorveglianza dell'assunzione corretta del farmaco. Al fine della valutazione della sicurezza e dell'efficacia del farmaco sarebbe interessante correlare il dosaggio di testosterone durante il trattamento alla modalità di somministrazione del farmaco.

INDICE DEGLI AUTORI

Addis Annarita	23	Cannas Clara	12; 13; 42
Addis Antonio	66	Cannataro Martina	14; 19; 65
Agabiti Nera	66	Cantagalli Elena	12; 42
Alfieri Maria	16	Capone Eleonora	73
Alidori Cristina	23	Cappai Giovanna	66
Alumni Proietti Andrea	45; 51	Cappello Emiliano	26
Ancona Domenica	32; 36; 43; 76	Caputo Valentina	69
Angelici Laura	66	Carissimi Ahimsa	47; 49; 83
Annetta Antonino	74	Carrubba Cinzia Teresa	15; 33; 34; 73
Antonacci Stefania	18; 41	Cassi Barbara	53
Arciello Stefania	3	Cavaliere Arturo	15; 33; 34; 35
Avantaggiato Matteo	5; 10; 60	Cecchi Marco	3; 78
Baldassarri Cadia	23	Celanzi Daniela	45; 51
Baratta Francesca	7; 62	Centola Rossella	16
Barbato Ilaria	8; 9	Cetrone Michela	41
Bardaro Marcellino	56	Chessa Giulia	22
Baroetto Parisi Raffaella	81; 82	Ciancianaini Davide	45; 51
Bartolini Claudia	26	Ciccolella Michele	7
Baruffaldi Preis Franz Wilhem	69	Cirillo Angelo	32
Bassi Elena	53	Codeluppi Marco	53
Bavaro Vito	36; 43	Colamonico Maria	18; 41
Becciu Antonella Maria Francesca	58; 59	Columbano Laura	9
Bellante Luigi	63; 64	Congi Francesco	5; 10; 60
Belleudi Valeria	66	Conti Mariella	15; 33
Beneventi Elisa	53	Convertino Irma	26
Bertani Lorenzo	26	Corallo Aniello	16
Bertinetto Elisa	45; 51	Corrao Giovanni	38
Bessero Marco	12; 42	Corsini Romina	56
Bevacqua Fedele	28	Cortili Mattia	45; 51
Biagioni Federica	53	Costa Francesco	26
Bilancio Maria Concetta	5; 10; 60; 69	Cristofalo Emilia	14; 19
Blandizzi Corrado	26	Cusmai Rosa	76
Bonanni Cristina	23	Da Cas Roberto	54
Bonanni Gabriella	73	Dachena Ornella	11; 20; 22; 25
Brachet Cota Myriam	79	Daga Stefania	21; 22
Brusa Paola	7; 62	Damiani Tiberio	23
Bugliani Ilaria	45; 51	D'Amico Elisabetta	16
Caiati Giulia	41	D'Apice Rossana	8; 9
Camboni Marila	11; 20; 25	D'Avino Angela	8; 9
Canala Stefano	23	Davoli Marina	66
Canali Teresa	23	De Crescenzo Franco	24
Canepa Francesca	12; 42	De Luna Isabel Martine	23

De Marco Giuseppe.....	72
De Meo Alessandra	73
De Rosa Stefania	76
Del Giudice Serena	39; 40; 53
Delle Donne Alessandro.....	32; 36; 43
Denti Paola.....	53
Di Domentico Giorgio.....	12
Di Gennaro Marco.....	23
Di Leo Mariagrazia	18; 41
Di Perri Giovanni	62
Diarassouba Abdoulaye	81; 82
Elberti Maria Giovanna.....	16
Esiliato Mariangela	81; 82
Esposito Barbara	8; 9
Fancelli Elisabetta	11; 20; 25
Fares Lidia.....	53
Fedele Francesca.....	16
Ferrari Cinzia	29
Ferrari Emanuele.....	53
Ferraro Sara.....	26
Ferretti Alessandra	53; 56
Fierro Maria Teresa.....	69
Filippini Sofia	56
Fioravanti Annalaura.....	23
Fiore Giovanni.....	16
Fois Maria Paola	11; 20; 22; 25
Fortino Ida	5; 10; 60
Franco De Gregorio Paola.....	28; 68
Funes Manuela	29
Gabrielli Laura	53; 56
Gamba Chiara	10; 69
Gangale Marcello	53
Gaspari Marcello	23
Gavioli Barbara.....	61
Geninatti Elisabetta	30; 31; 69
Giaccio Patrizia	23
Giannandrea Almagrazia.....	18
Giannini Chiara	78
Giannini Romina	32
Gini Rosa.....	26
Giometto Sabrina	26
Gionni Danilo	23
Gradellini Federica.....	39; 40; 53
Grassi Chiara.....	45; 51
Gregori Tommaso	15; 33; 34; 35
Grimaldi Gianluca.....	36
Grisi Lucilla	16
Guarino Ilaria.....	38; 57
Guidotti Riccardo.....	23
Iachini Maria Grazia	23
Iachini Simone	23
Iannelli Alessandra Anna	16
Iori Elisa.....	39; 40; 53
Kirchmayer Ursula.....	66
La Grutta Stefano.....	39; 40; 53
La Loggia Giuliano	42
Lagravinese Luciana	18
Leoni Olivia.....	5; 10; 60; 69
Livatino Laura.....	18; 41
Livoti Eugenia.....	12; 42
Lombardi Grazia Maria.....	16
Lonigro Anna Stella.....	43
Lucenteforte Ersilia.....	26
Lusetti Clizia.....	53
Mandò Tacconi Francesco.....	45; 47; 49; 51; 83
Manteghetti Francesco	45; 47; 49; 51; 83
Marconi Bettina	53
Marcuccio Fortuna.....	8; 9
Marrazzo Eleonora.....	30; 31; 69
Massari Marco	54
Mazzarella Marcello	16
Mazzaroni Caterina	23
Mecozzi Alessandra	73
Menditto Enrica	38; 57
Mennini Elena.....	3
Menniti Ippolito Francesca	54
Mereu Cristina	53
Merlano Caterina	12; 42
Mezzadri Sergio	56
Miranda Maria Rosalia	8; 9
Montanaro Vito.....	36; 43
Mora Cecilia	39; 40
Morabito Stefano	16
Morelli Alessandra.....	28
Mucherino Sara.....	38; 57
Murgia Maria Laura	20
Muzzoni Massimo.....	21; 58; 59
Naccarato Valeria	12; 42
Nicolai Elena.....	45; 51
Nisic Andrea Angelo	5; 10; 60
Orlando Valentina.....	38; 57

Pagani Silvia	80	Savaré Laura	38
Pala Mundanu Giovanna	20	Schroeder Jan	10; 69
Palazzini Simonetta	61	Scognamiglio Paola	66
Paleari Laura	42	Sconza Ilaria	19; 28; 65; 68; 71; 72
Panciroli Anna.....	53	Semeraro Francesca	73
Panzeri Ferdinando	5; 10; 60	Solinas Antonio.....	22
Paoli Gabriella.....	42	Spada Giulia.....	80
Pappalardo Francesco.....	61	Spatarella Micaela.....	8; 9
Parente Marco	62	Spila Alegiani Stefania	54
Parenti Paolo	45; 51	Stella Maurizio.....	69
Passalacqua Alessandro	23	Stella Paolo	36; 43
Pastorello Elide Anna.....	69	Strano Stefano.....	74
Piccioni Tito	74	Talamonti Simona.....	23
Picciotti Giulia	23	Taurino Giuseppe.....	45; 47; 49; 83
Pieraccini Fabio.....	61	Terlizzi Annamaria Pia	76
Pignata Irene	7; 62	Testa Vanessa	23
Piro Brunella	14; 19; 28; 68; 71	Torelli Cecilia	53
Pischedda Francesca	23	Torracca Maria Tilde	45; 51
Pisterna Alessia	29; 79	Travaglini Daniele	23
Poggi Francesca Romana	66	Trifirò Gianluca	54
Poggi Laura	30; 31	Trobiani Marco	23
Porcu Elena Piera	21	Troisi Mario	16
Procacci Cataldo.....	32; 36; 43	Troisi Salvatore.....	16
Pucci Antonietta	23	Tuccori Marco.....	26
Quintavalle Giuseppe	3; 78	Ubertazzo Loredana	3; 78
Ragazzini Eleonora	53	Ucciero Andrealuna	29; 79
Ravetto Enri Lorenzo	7; 62	Urso Filippo	72
Rea Federico	38	Vairo Francesco	66
Rebesco Barbara.....	12; 42	Valcavi Annamaria	56
Ricci Sara	23	Valdiserra Giulia.....	26
Ricciardulli Daniela	63; 64	Valsecchi Valter	5; 60
Risoli Antonella	65	Venegoni Mauro	80
Rivetti Maria Susanna	12; 42	Venezia Sonia	53
Rizzi Francesca Vittoria.....	76	Venuti Francesco	62
Rocco Vittori.....	61	Vergati Alberto	34; 35
Rognoni Ilaria	79	Verrua Roberta.....	69
Rolando Cristina.....	81; 82	Vighi Giuseppe	80
Rosa Alessandro Cesare.....	66	Vighi Violetta Giuditta	80
Rossi Lucia.....	61	Vigna Sergio	12; 42
Roussakova Marina.....	23	Vinciguerra Valeria.....	81; 82
Ruffolo Livia.....	14; 28; 65; 68; 71	Visentin Giulio Mario	7; 62
Ruocco Marco	80	Vivaldi Francesca	45; 47; 49; 51; 83
Salzano Sara	3	Zandomeneghi Ginevra.....	53

*Serie ISTISAN Congressi
ottobre-dicembre 2020 (n. 4)*

*Stampato in proprio
Servizio Comunicazione Scientifica - Istituto Superiore di Sanità, Roma*