



ISTISAN CONGRESSI 21 | C4

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

XXX Seminario Nazionale

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

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 6 dicembre 2021

RIASSUNTI

A cura di
R. Da Cas, M. Massari e P. Ruggeri



ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

XXX Seminario Nazionale

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

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 6 dicembre 2021

RIASSUNTI

A cura di
Roberto Da Cas, Marco Massari e Paola Ruggeri

Centro Nazionale per la Ricerca e la Valutazione preclinica e clinica dei Farmaci

ISSN 0393-5620
ISTISAN Congressi
21/C4

Istituto Superiore di Sanità

XXX Seminario Nazionale. La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia (in teleconferenza). Roma, 6 dicembre 2021. Riassunti.

A cura di Roberto Da Cas, Marco Massari e Paola Ruggeri
2021, v, 147 p. ISTISAN Congressi 21/C4

Nel presente volume sono riportati i lavori che verranno presentati nel corso del trentesimo Seminario di Farmacoepidemiologia. Il Seminario si articola in due sessioni: nella prima sessione saranno presentati contributi relativi all'uso e alla sicurezza dei farmaci nella popolazione, mentre la seconda sarà dedicata all'efficacia real world e alla sicurezza dei vaccini anti SARS-CoV2.

Parole chiave: Farmacoepidemiologia, Uso dei farmaci, Farmacovigilanza, Vaccini Covid-19, Efficacia real world

Istituto Superiore di Sanità

XXX National Workshop. Drug use and safety: Italian experiences (by teleconference). Rome, December 6, 2021. Abstract book.

Edited by Roberto Da Cas, Marco Massari and Paola Ruggeri
2021, v, 147 p. ISTISAN Congressi 21/C4 (in Italian)

This book includes the abstracts that will be presented during the thirtieth Seminar of Pharmacoepidemiology. The Seminar is organized in two sessions: in the first session studies on drug use and safety in the general population will be presented, while the second session will focus on effectiveness and safety of SARS-CoV2 vaccines.

Key words: Pharmacoepidemiology, Drug utilization, Pharmacovigilance, Covid-19 vaccines, Effectiveness

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:

Da Cas R, Massari M, Ruggeri P (Ed.). *XXX Seminario Nazionale. La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia. Roma, 6 dicembre 2021. Riassunti.* Roma: Istituto Superiore di Sanità, 2021 (ISTISAN Congressi 21/C4).

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	143

PROGRAMMA

Lunedì 6 dicembre 2021

- 09.30 Saluto di benvenuto
Silvio Brusaferrò, Presidente ISS
Patrizia Popoli, Direttore CNRVF
- 09.40 Presentazione del Convegno
Francesca Menniti Ippolito, **Stefania Spila Alegiani**
- 09.50 I 30 anni della farmacoepidemiologia
Roberto Raschetti

Prima sessione

APPROPRIATEZZA E SICUREZZA DEI FARMACI

Moderatori: **Marina Maggini**, **Giuseppe Traversa**

- 10.15 Studio osservazionale sullo “switch” tra biosimilari di rituximab in oncematologia
Annalisa Campomori
- 10.30 Vitamina D e COVID-19: dove siamo arrivati dopo 18 mesi di “ricerca”
Emilio Maestri

Comunicazioni orali

- 10.45 Variabilità regionale nell’uso della terapia immunosoppressiva nei pazienti con trapianto di organo solido
Valeria Belleudi
- 11.00 MAGMA: studio retrospettivo su pazienti COVID assistiti in medicina generale
Silvia Riccomi
- 11.15 Reazioni avverse associate a lassativi: update dalla fito- e farmacovigilanza in Italia
Ilaria Ippoliti
- 11.30 Domande e risposte

Seconda sessione

EFFICACIA E SICUREZZA DELLA VACCINAZIONE COVID-19

Moderatori: Anna Teresa Palamara, Anna Rosa Marra

- 14.10 Efficacia “real world” dei vaccini COVID-19: risultati preliminari delle attività in corso in EU/EEA
Lucia Pastore Celentano
- 14.30 Impatto della vaccinazione COVID-19 sul rischio di infezione da SARS-CoV2 e successivo ricovero e decesso in Italia
Alberto Mateo Urdiales
- 14.50 Immunogenicità del vaccino anti SARS-CoV2 negli operatori sanitari dell’INMI Lazzaro Spallanzani: studio dell’immunità umorale e cellulomediata in 10 mesi di *follow-up*
Concetta Castilletti, Silvia Meschi
- 15.10 Analisi del segnale per i vaccini COVID-19 nel contesto europeo: dalla prioritizzazione alla raccomandazione
Pasquale Marchione
- 15.30 Efficacia “Real World” e sicurezza dei vaccini anti COVID-19: studio di coorte e “self controlled case series” (TheShinISS-Vax|Covid)
Stefania Spila Alegiani
- 15.50 Efficacia e sicurezza della vaccinazione anti COVID-19 nei pazienti in dialisi
Roberto Da Cas
- 16.10 Domande e risposte
- 16.30 Chiusura del Convegno

NOTE PER LA CONSULTAZIONE

Il presente lavoro raccoglie tutti i contributi presentati al XXX Seminario Nazionale “La valutazione dell’uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia”. Tra questi alcuni di particolare interesse sono stati selezionati per una presentazione orale e sono indicati con la lettera O prima del titolo.

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

UTILIZZO DI AZITROMICINA NELLA PANDEMIA DA COVID-19

Antifora Rosa Maria Paola (a), Lonigro Annastella (a), Ancona Domenica (b)

(a) *Unità Operativa Semplice Farmaceutica Convenzionata, Azienda Sanitaria Locale della Provincia Barletta Andria Trani (Asl BT), Trani (BT)*

(b) *Area Farmaceutica Territoriale, Azienda Sanitaria Locale della Provincia Barletta Andria Trani (Asl BT), Trani (BT)*

Introduzione. All'inizio dell'epidemia di COVID-19, per il trattamento precoce di questa infezione, sono stati proposti antibiotici con proprietà immunomodulatorie come l'azitromicina, nonostante la terapia antibiotica per il trattamento di un'infezione virale sia inefficace e non raccomandata. Del resto, le evidenze della letteratura scientifica non supportano l'uso dell'azitromicina nel trattamento del COVID-19. È stata, quindi, condotta un'analisi descrittiva al fine di valutare eventuali scostamenti nella prescrizione/utilizzo dell'azitromicina nel canale distributivo della convenzionata e se questi possano essere ricondotti alle strategie terapeutiche utilizzate per il trattamento domiciliare dei pazienti con COVID-19.

Metodi. Dal sistema IQVIA sono stati estrapolati i dati dei consumi espressi in *Defined Daily Dose* (DDD) e i relativi importi della Spesa Netta SSN riferiti all'ATC J01FA10, registrati nell'anno 2020 vs 2019 nel confronto territoriale Asl BT vs Puglia vs Italia.

Risultati. L'azitromicina nella Asl BT ha registrato un consumo di 1,19 DDD/1.000 abitanti residenti *die* con un incremento nell'anno 2020 verso il 2019 del 5,9%, contro una media nazionale pari a 1,28, con un delta dell'1,9% nel confronto 2020 vs 2019. Al contrario la Puglia ha registrato una flessione del 4,3% nel confronto 2020 vs 2019, con un consumo medio nell'anno 2020 di 1,18 DDD/1.000 abitanti residenti *die*. Valorizzando tali volumi, la spesa netta nel 2020 sostenuta per l'azitromicina è stata rispettivamente in Italia pari a 30.289.482 euro (+2%), in Puglia 1.858.045 euro (-3,5%), nella Asl BT 180.894 euro (+6,2%).

Conclusioni. In una recente meta-analisi pubblicata, la coinfezione batterica è stata identificata solo nel 3,5% dei pazienti COVID-19 che necessitavano di ricovero ospedaliero; pertanto, la maggior parte dei pazienti COVID-19 a casa non richiede un trattamento antibatterico empirico. Tale considerazione di fatto non giustificherebbe l'incremento registrato nella Asl BT dei consumi dell'azitromicina, men che meno in una situazione di assenza di altre condizioni epidemiologiche rilevanti, al di sopra della media nazionale e in controtendenza rispetto al comportamento dell'intero territorio pugliese. Diventa verosimile, attribuire tale dato al perseverare in una abitudine prescrittiva errata da parte di alcuni medici e all'abuso della classe degli antibiotici da parte degli utenti. In conclusione, gli antibiotici non dovrebbero essere prescritti nel trattamento domiciliare a meno che non vi sia un forte sospetto clinico di una superinfezione batterica durante il corso di COVID-19.

FARMACISTA PRESCRITTORE: UN POSSIBILE CONTRIBUTO NELLA SANITÀ TERRITORIALE?

Baratta Francesca, Marchetto Margherita, Pignata Irene, Ravetto Enri Lorenzo, Brusa Paola
Dipartimento di Scienza e Tecnologia del Farmaco, Università degli Studi, Torino

Introduzione. In alcune parti del mondo la prescrizione di medicinali è un'attività che può essere svolta, oltre che dal medico, anche da altri professionisti sanitari. Tra questi, in alcuni Paesi (come Canada, Australia, USA, UK, Francia) è incluso il farmacista. I vantaggi emersi sembrano essere molteplici come una maggiore accessibilità ai medicinali e un minore carico di lavoro sui medici. Ci sono spesso però anche delle problematiche ancora da risolvere riguardanti ad esempio i temi della remunerazione, dell'organizzazione, della formazione e del coordinamento con i medici. Per indagare il sentimento di farmacisti e utenti di farmacie riguardo ad una eventuale introduzione della figura del farmacista prescrittore anche in Italia, è stata svolta un'indagine in 10 farmacie di Torino e provincia.

Metodi. Sono stati intervistati, tra maggio ed agosto 2021, attraverso un apposito questionario somministrato da uno sperimentatore formato, 33 farmacisti e 926 utenti.

Risultati. Il 97,3% degli utenti ed il 93,9% dei farmacisti si è dichiarato favorevole alla figura del farmacista prescrittore. Gli utenti si sono dimostrati a favore a prescindere dal loro sesso, dalla loro occupazione, dal loro grado di istruzione, dalla distanza del proprio domicilio dalla farmacia e dallo studio medico. Si sono invece dimostrati maggiormente a favore i più giovani ($p < 0,05$). Tre quarti dei farmacisti pensano che sarebbe utile poter prescrivere al fine di rispondere in maniera immediata a patologie o disturbi minori e di agevolare il più possibile il malato cronico. I farmacisti inoltre ritengono che la farmacia potrebbe essere davvero di aiuto all'utente poiché è più accessibile rispetto ad altri presidi sul territorio in termini ad esempio di orari di apertura, di distribuzione sul territorio, di possibilità di accesso senza prenotazione. Più dell'80% dei farmacisti si sentirebbe sicuro a prescrivere seguendo un iter strutturato studiato con i medici. Inoltre preferirebbe proseguire terapie o trattamenti già autorizzati da un medico (64%) o indicati nei documenti delle dimissioni ospedaliere (52%). Infine circa l'85% riterrebbe utile poter avere accesso allo storico dei medicinali prescritti e dispensati in precedenza all'utente.

Conclusioni. I dati raccolti evidenziano un riscontro particolarmente positivo da parte di utenti e farmacisti in merito alla figura del farmacista prescrittore. Questa innovazione, da applicarsi solo ad alcuni tipi di medicinali ed in certe condizioni, potrebbe generare dei vantaggi sia per gli utenti sia per l'organizzazione della sanità territoriale.

METODI CONTRACCETTIVI: INDAGINE FRA I GIOVANI SU CONOSCENZE E RISCHI

Baratta Francesca (a), Gariglio Francesca (b), Ravetto Enri Lorenzo (a), Pignata Irene (a), Brusa Paola (a)

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

(b) *Farmacista di Comunità, Torino*

Introduzione. La conoscenza in merito al corretto uso dei contraccettivi è fondamentale al fine di prevenire gravidanze indesiderate e limitare la diffusione delle Malattie Trasmissibili Sessualmente (MTS). I metodi contraccettivi esistono da secoli e quelli utilizzabili sono principalmente: barriera, “naturali”, chimici e ormonali. Un’altra tipologia è la contraccezione d’emergenza (farmacologica o non). Il presente studio ha come obiettivo quello di indagare la conoscenza dei giovani in tale ambito.

Metodi. È stata predisposta una *survey* con un questionario da sottoporre a studenti del triennio di 5 scuole secondarie di secondo grado della Città Metropolitana di Torino.

Risultati. Sono stati raccolti in maniera telematica, tra gennaio e febbraio 2021, 472 questionari. Solo uno degli intervistati non aveva mai sentito parlare di “contraccettivi”. Le fonti principali di informazione indicate sono state amici (dal 71%), internet (dal 61%), scuola (dal 61%), televisione (dal 25%), campagne di prevenzione (dal 23%), personale sanitario (dal 20%). Tra i contraccettivi più conosciuti sono stati indicati metodi barriera (dal 99%), contraccettivi d’emergenza (dal 95%) e ormonali (dal’88%). Il 79% ha dichiarato che durante un rapporto fa/farebbe uso di contraccettivi e, la stessa percentuale, che avere rapporti non protetti è rischioso in quanto espone al rischio di gravidanze indesiderate e di contrarre MTS. Il 90% ha già sentito parlare di contraccezione d’emergenza ma circa il 20% non sa che questi metodi non proteggono dal rischio di contrarre MTS e circa il 27% ritiene che si possano utilizzare in alternativa ad altri metodi contraccettivi. Inoltre solamente il 30% è a conoscenza del fatto che un contraccettivo d’emergenza non è un medicinale abortivo. Un quarto dei soggetti chiederebbe informazioni/aiuto sui contraccettivi di emergenza in farmacia e un quarto al consultorio in caso di necessità. Alcuni (63) hanno già fatto uso di un contraccettivo d’emergenza, reperendo il medicinale principalmente in farmacia. Tuttavia solamente al 78% sono state illustrate le modalità di assunzione, al 59% non sono state spiegate in modo esaustivo le possibili reazioni avverse e solo al 38% sono state illustrate con chiarezza controindicazioni e interazioni.

Conclusioni. Emerge quindi la necessità di progettare un intervento duplice: da un lato potenziare l’educazione sessuale nelle scuole per colmare le lacune che gli studenti hanno mostrato; dall’altro sensibilizzare ed eventualmente formare gli operatori sanitari sull’importanza di fornire all’utente, soprattutto quando giovane, tutte le informazioni in merito ai contraccettivi (soprattutto di emergenza). Tra gli operatori sanitari che sicuramente possono fare la differenza in tale ambito vi sono i farmacisti di comunità.

UTILIZZO DEGLI ANTICORPI MONOCLONALI CONTRO IL COVID-19 NELLA REGIONE DEL VENETO

Becchetti Antonella Giorgia, Olivero Mattia, Basadonna Olivia, Deambrosis Paola, Scroccaro Giovanna

Direzione Farmaceutico-Protesica-Dispositivi Medici, Regione Veneto, Venezia

Introduzione. A seguito del parere dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) relativo all'utilizzo degli anticorpi monoclonali (mAb) e con il Decreto del Ministero della Salute del 06.02.2021, è stata concessa l'autorizzazione temporanea alla distribuzione dei medicinali a base di mAb per il trattamento di COVID-19, privi di Autorizzazione all'Immissione in Commercio nel territorio europeo e nazionale. Conseguentemente la Regione Veneto, con il documento di indirizzo per il trattamento con anticorpi monoclonali e il DDR n. 36 del 26.03.2021, ha indicato le modalità prescrittive e l'iter terapeutico-assistenziale per i pazienti COVID-19 eleggibili al trattamento con gli mAb. L'obiettivo della presente analisi è determinare gli *outcomes* di trattamento e la percentuale di pazienti guariti a seguito di terapia con mAb indicati contro COVID-19.

Metodi. Sono stati analizzati i dati di prescrizione e *follow-up* dei trattamenti con mAb anti COVID-19 prescritti nella Regione Veneto, nel periodo marzo-settembre 2021. Sono stati considerati i trattamenti effettuati con bamlanivimab, bamlanivimab/etesevimab e casirivimab/imdevimab. L'estrazione dei dati è stata effettuata tramite SAS - registro di monitoraggio AIFA e quanto elaborato è stato comparato con i report AIFA.

Risultati. La Regione Veneto ha trattato 1.666 pazienti, di cui il 55,46% maschi e 44,54% femmine, con età mediana di 63 anni. Il campione analizzato è stato stratificato secondo fascia di età: <40 (9,78%), 40-49 (8,70%), 50-59 (17,13%), 60-69 (21,43%), 70-79 (20,05%) e >80 anni (22,81%). Sono stati elaborati i dati delle schede AIFA che riportano l'esito del trattamento, 880 (52,82%). Dall'analisi sono stati riscontrati i seguenti *outcomes*: l'89,20% (785) dei pazienti è guarito, lo 0,11% (1) è dimesso dall'ospedale, il 5,28% (88) ha effettuato un successivo ricovero ospedaliero o accesso al Pronto Soccorso e lo 0,68% (6) è deceduto. I dati di guarigione/ricovero vedono lievi scostamenti (Δ 5%) fra i generi, mentre i pazienti deceduti sono prevalentemente di sesso maschile con età mediana di 79,8 anni. Si evidenzia una progressiva flessione della percentuale di guarigione/dimissione nelle coorti suddivise per fascia di età, con il 100% nella fascia <40 anni e l'87,22% negli >80 anni. Ad oggi, la prevalenza regionale di prescrizioni inserite su nuovi positivi (3,87%) è superiore alla media nazionale (1,63%).

Conclusioni. La prescrizione nel territorio regionale viene effettuata tempestivamente attraverso una rete sinergica di professionisti operanti in ospedale/Pronto Soccorso e nel territorio (medici di medicina generale/pediatri di libera scelta/unità speciali di continuità assistenziale). La possibilità di usufruire di trattamenti di elezione per la popolazione adulta e pediatrica che presenta lievi-moderati sintomi da COVID-19 porta nell'89,20% dei casi ad una completa remissione, con conseguente diminuzione della possibilità di ospedalizzazione per la popolazione più fragile.

ANTIPSIKOTICI ATIPICI IN AFFETTI DA ALZHEIMER DEMENTIA: IRREGOLARITÀ TERAPEUTICHE

Beligni Andrea (a), Ruffolo Livia (a), Cannataro Martina (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. Con comunicato del 28 dicembre 2006 la Commissione Tecnico Scientifica (CTS) dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha attivato un programma di farmacovigilanza attiva sull'uso degli antipsicotici di prima e seconda generazione nel trattamento dei disturbi psicotici/comportamentali in pazienti affetti da demenza. La Demenza di Alzheimer (AD) è la forma di demenza più comune, oltre il 50% dei pazienti che ne sono affetti svilupperà psicosi. Il Percorso Clinico definito da AIFA al punto 5 indica che "bisogna evitare di associare due o più antipsicotici", al trattamento per l'AD, specificando come questa eventualità dovrebbe essere una pratica eccezionale mentre risulta nella realtà fin troppo diffusa. Obiettivo del lavoro è monitorare nella popolazione afferente al territorio di due distretti dell'ASP di Cosenza l'eventuale utilizzo in pazienti con AD di uno o più Antipsicotici Atipici (APA) in associazione.

Metodi. Dal database aziendale sono state estratte le prescrizioni di farmaci anti-demenza (N06D) e APA (N05A), giugno 2020-giugno 2021, erogati ad assistiti del territorio analizzato (circa 298.000 abitanti). È stata mappata la popolazione in co-trattamento con farmaci anti-Alzheimer e uno o più APA, considerando come co-somministrazione la sovrapposizione temporale delle prescrizioni nell'arco di 30 giorni.

Risultati. Sono state estratte 4.232 prescrizioni di farmaci anti-demenza riferite a 650 pazienti (prevalenza d'uso 0,22%). La memantina è il farmaco maggiormente prescritto (86.413 DDD totali); seguono rivastigmina (42.052 DDD totali), donepezil (33.432 DDD totali) e galantamina (1.162 DDD totali). Il 23,7% (154 pazienti) del campione presenta co-prescrizione con almeno un APA, con maggiore prevalenza delle donne rispetto agli uomini (55,2% vs 44,8%) ed età media di 80,6 (range 47-96). Sono state individuate 28 diverse tipologie di associazioni, le più frequenti risultano: memantina/quetiapina (31,8%; 49 pazienti), rivastigmina/quetiapina (20,1%; 31 pazienti), donepezil/quetiapina (13%; 20 pazienti). 21 pazienti presentano co-prescrizione di almeno due APA; solo in tre casi al trattamento anti Alzheimer si sovrappone un trattamento con due differenti farmaci antipsicotici: un paziente in trattamento con memantina/quetiapina/risperidone; uno con memantina/quetiapina/aloperidolo; uno con memantina/quetiapina/clorpromazina.

Conclusioni. La nostra analisi evidenzia che nonostante il 23,7% dei pazienti con Alzheimer sia co-trattato con antipsicotici, la prescrizione di più APA in associazione ad anti-alzheimer è limitata a soli 3 dei casi analizzati. Nonostante ciò rimane la necessità di un più stringente monitoraggio anche in considerazione della valutazione di sicurezza rispetto agli effetti collaterali di tipo cardiovascolare che gli antipsicotici hanno e che deve essere considerata nella valutazione della durata del trattamento. L'analisi ha permesso comunque di rilevare le casistiche da segnalare attraverso nota informativa ai medici prescrittori.

PRESCRIZIONE VITAMINA D E NOTA AIFA 96

Beneventi Elisa (a), Formoso Giulio (b), Maestri Emilio (b), Ragni Pietro (b), Bianconi Lina (c), Gandolfi Alberto (c), Bassi Elena (a), Gabrielli Laura (a), Ferretti Alessandra (a), Codeluppi Marco (a), Marconi Bettina (a), Fares Lidia (a), Pellati Morena (c), Grilli Roberto Giuseppe (b), Pinotti Mirco (b), Gradellini Federica (a), Natalini Nicoletta (d)

(a) Dipartimento Farmaceutico, Azienda Unità Sanitaria Locale, Reggio Emilia

(b) Struttura Complessa Governo Clinico, Azienda Unità Sanitaria Locale, Reggio Emilia

(c) Dipartimento di Cure Primarie, Azienda Unità Sanitaria Locale, Reggio Emilia

(d) Direttore Sanitario, Azienda Unità Sanitaria Locale, Reggio Emilia

Introduzione. Nel periodo antecedente l'introduzione della Nota 96 in Italia si osservava un continuo aumento (mediamente +30% annuo) delle prescrizioni di vitamina D, nettamente superiori rispetto a quelle degli altri paesi europei. Questa situazione si osservava anche nella provincia di Reggio Emilia, al primo posto in Regione per il numero di prescrizioni (spesa complessiva annua di circa 2 milioni di euro). Si evidenziava anche un frequente ricorso al dosaggio di laboratorio della vitamina 25(OH)D. Il fenomeno sembrava essere associato all'opinione diffusa di una carenza generalizzata della vitamina stessa.

Metodi. Per avere un quadro preliminare della carenza di vitamina D nella popolazione locale, sono stati analizzati i dosaggi effettuati nel laboratorio dell'Ospedale Santa Maria Nuova di Reggio Emilia (158.000 nel triennio 2015-2017). L'introduzione della nota AIFA 96 ha regolamentato il *target* di pazienti a cui prescrivere vitamina D senza dosarla, quando invece occorre dosarla e come prescrivere in base ai valori del dosaggio. Dopo avere analizzato il testo della Nota, i dati laboratoristici, la revisione degli studi clinici, i dati di consumo e di spesa locali, sono stati effettuati approfondimenti nel Gruppo di Lavoro Aziendale sull'uso appropriato dei farmaci, in condivisione con professionisti esperti dell'Azienda. È stato elaborato materiale informativo completo di monitoraggio dei consumi locali di vitamina D e dosaggi laboratoristici.

Risultati. Dai dati laboratoristici è emerso che il 72% dei pazienti aveva livelli superiori alla soglia di 20 ng/ml (IOM), percentuale che scende al 40% se si considerano solo i 52.000 pazienti *naive* cui non erano state prescritte preparazioni a base di vitamina D nel corso dei precedenti 12 mesi. Il 29% di questi pazienti *naive* e non carenti (più di 6.000) hanno comunque iniziato il trattamento. Grazie all'introduzione della nota AIFA 96 supportata dalle attività locali, si è registrata nei primi tre mesi di applicazione della stessa una diminuzione dei consumi e della spesa dei farmaci del 30%; la diminuzione è stata verificata per tutto l'anno 2020.

Conclusioni. L'introduzione della nota AIFA 96, insieme al monitoraggio dei dati e alla redazione di materiale informativo locale che hanno facilitato l'applicazione della Nota stessa, suggeriscono un recupero nell'appropriatezza prescrittiva di questa classe di farmaci. A fronte del nuovo aumento dei consumi registrato nell'Azienda USL nel primo semestre 2021 (+28,4%), potrebbe essere necessario promuovere sempre più queste iniziative anche attraverso incontri sul territorio nell'ambito dei Nuclei di Cure Primarie, volte a sensibilizzare i prescrittori e mantenere la persistenza dell'intervento nel tempo.

EMERGENZA COVID19 E FARMACOVIGILANZA NEL 2020: DATI DI REGIONE LOMBARDIA

Bilancio Maria Concetta (a), Congi Francesco (a), Panzeri Ferdinando (a), Avantaggiato Matteo (a), Nisic Andrea Angelo (a), Valsecchi Valter (a,b), Fortino Ida (a,c), Leoni Olivia (a,d)
(a) Direzione Generale Welfare, Centro Regionale di Farmacovigilanza Lombardia, Milano
(b) Agenzia di Tutela della Salute Brianza, Dipartimento Cure primarie, Monza
(c) Direzione Generale Welfare, Unità Operativa Programmazione Struttura Farmaco e Dispositivi Medici, Milano
(d) Direzione Generale Welfare, Unità Operativa Osservatorio Epidemiologico Regionale, Milano

Introduzione. L'infezione da SARS-CoV2 rappresenta una delle più grandi emergenze sanitarie degli ultimi anni. La campagna di vaccinazione anti COVID-19 in Italia è iniziata il 27/12/2020, mentre nel corso del 2020 il trattamento dei pazienti si è basato prevalentemente sull'utilizzo di medicinali sintomatici anche al di fuori delle condizioni di autorizzazione (*off-label*). Obiettivo dello studio è quello di effettuare un'analisi descrittiva delle sospette reazioni avverse a farmaci nei pazienti COVID-19, segnalate nel 2020 attraverso la Rete Nazionale di Farmacovigilanza, evidenziando i possibili fattori di rischio anche associati all'uso *off-label*.

Metodi. Sono state estratte le schede di segnalazione inserite dal 01.01.2020 al 31.12.2020 nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza con l'ausilio della piattaforma WEB VigiSegn. La valutazione è stata condotta seguendo le indicazioni dell'Agenzia Italiana del Farmaco sulla gestione delle segnalazioni di reazioni avverse relative a pazienti COVID-19, ricercando i termini del dizionario terminologico medico standardizzato nei seguenti campi della rete: reazione avversa, indicazione terapeutica, storia clinica del paziente e condizioni concomitanti/predisponenti, esami strumentali e/o di laboratorio. Le schede contengono informazioni su caratteristiche demografiche del paziente, farmaci sospetti e concomitanti, tipologia, gravità e data di insorgenza della reazione, outcome e struttura sanitaria.

Risultati. Dall'analisi sono emersi 429 casi, che rappresentano il 4,90% delle segnalazioni totali per l'anno 2020 (8.748). Il 61,37% (259) è relativo a soggetti adulti (18-65 anni), il 38,93% a over-65. Il 49,42% delle segnalazioni riguarda femmine, il 48,72% maschi; nell'1,90% dei casi l'informazione non è disponibile. Il 57,11% (245) delle segnalazioni riguarda eventi avversi gravi, di queste, il 9,66% (34) sono segnalazioni riportanti gravità "decesso" (in 10 il segnalatore ritiene che il farmaco possa aver contribuito). Al primo posto tra le reazioni avverse vi è "uso *off-label*" associata ad anticorpi monoclonali (189; 14,37%). I farmaci maggiormente segnalati come sospetti sono: idrossiclorochina (associata a reazioni avverse come prolungamento del tratto QT, tachicardia ventricolare, flutter e/o fibrillazione atriale, extrasistoli); lopinavir/ritonavir (associati a diarrea, dolore addominale); tocilizumab (associato a neutropenia e leucopenia).

Conclusioni. L'analisi dei dati ha evidenziato l'importanza di monitorare i profili di rischio che hanno contribuito a valutare e prevenire la comparsa di effetti avversi a farmaci

utilizzati per il trattamento sintomatico del COVID-19. L'età anziana è risultata essere a maggior rischio, probabilmente per effetto della politerapia e della comorbosità. Pazienti e operatori sanitari hanno contribuito, in tal senso, a raccogliere importanti informazioni per meglio orientare l'uso sicuro ed efficace dei medicinali con l'evoluzione della pandemia.

VALUTAZIONE DELL'IMPATTO DELLE VACCINAZIONI NELLA POPOLAZIONE OVER 80 IN TERMINI DI ATTIVAZIONI DI OSSIGENO TERAPIA DOMICILIARE E RICOVERI NELL'ASL CN1

Bosio Agnese (a), Giordanengo Cinzia (a), Silvestro Lorena (a), Basso Lara (b), Mellano Stefania (a), Cagliari Elga Erminia (a)

(a) Farmacia Territoriale, ASL CN 1, Cuneo

(b) Farmacia Ospedaliera, ASL CN 1, Cuneo

Introduzione. Nella ASL CN1 il servizio di Farmacia Territoriale gestisce l'Ossigeno Terapia Domiciliare (OTD) dell'area Sud e nel corso della pandemia ha preso in carico anche quella per i pazienti COVID. A giugno 2020 un presidio dell'ASL CN1 è stato riconvertito a COVID-HOSPITAL. A fine aprile 2021, l'84% dei soggetti over 80 (età ≥ 80 anni), una delle fasce di popolazione più a rischio di sviluppare sintomi gravi da SARS-CoV2, aveva ricevuto almeno una dose di vaccino a mRNA, il 62% entrambe le dosi. Considerate queste premesse si è voluto valutare l'impatto della campagna vaccinale in termini di attivazioni di OTD, ricoveri e relativi decessi focalizzando l'attenzione sulla popolazione anziana.

Metodi. Sono state analizzate le attivazioni di OTD e le lettere di dimissioni dai reparti di Medicina e Terapia intensiva nei periodi 01/04/2020-30/09/2020 e 01/04/2021-30/09/2021 considerando l'età, il sesso e lo stato vaccinale.

Risultati. Nel periodo indice del 2020, il numero di ricoverati nei due reparti è stato 191, di cui 77 (40,3%) relativi ad over 80. I decessi sono stati 49 (25,7%), per l'57,1% (28/49) di ultraottantenni. I ricoverati negli stessi mesi nel 2021 sono stati 274, 266 dei quali (97,1%) non completamente vaccinati: solo il 21,5% (59/274) era over 80. I decessi sono stati 58, il 34,5% (20/58) di ultraottantenni ($p=0,01$), 54/58 (93,1%) deceduti non erano stati completamente vaccinati. Nel 2020 la mortalità per fascia di età è risultata essere: 3,2% per i ricoverati di età ≤ 50 anni, 24,1% per i ricoverati tra i 50-80 anni e 36,4% per i ricoverati ≥ 80 anni; nel 2021 la mortalità è stata rispettivamente del: 3,3%, 20% e 33,9%. Le attivazioni di OTD nel periodo aprile-settembre 2020 sono state 68, di cui 60 (88,2%) destinate a ultraottantenni. Negli stessi mesi del 2021 le attivazioni sono state 136 di cui 28 (20,6%) a ultraottantenni ($p<0,0001$). Il numero di decessi tra gli over 80 con OTD si è più che dimezzato; nel 2020 41 decessi (68,3%); nel 2021 15 decessi (53,6% - $p<0,0001$).

Conclusioni. Il tasso di mortalità per fascia di età nei ricoverati si è mantenuto costante nei due anni, ma nel 2021, verosimilmente grazie alla vaccinazione, il numero di over 80 ricoverati e deceduti si è dimezzato. Analogamente sul territorio, nonostante il raddoppio delle attivazioni di OTD nel 2021, il numero di attivazioni e quello dei decessi per gli over80 si sono ridotti a meno della metà. Questi dati preliminari supportano il ruolo protettivo della vaccinazione in particolare in una delle fasce di popolazione più a rischio in questa pandemia.

ANALISI DELLE SEGNALAZIONI DI INFEZIONE DA SARS-COV2 SUCCESSIVE ALLA SECONDA DOSE DI VACCINO NELL'ASL CN1

Bosio Agnese (a), Giraudi Giulia (b), Bernardi Giulia (b), Basso Lara (c), Furnari Andrea (d), Silvestro Lorena (a), Giordanengo Cinzia (a), Mellano Stefania (a), Baratti Alberto (b), Cagliero Elga Erminia (e)

(a) *Farmacia Territoriale, ASL CN1, Cuneo*

(b) *Medicina del Lavoro, ASL CN 1, Cuneo*

(c) *Farmacia Ospedaliera, ASL CN 1, Cuneo*

(d) *Unità Speciali di Continuità Assistenziale, ASL CN 1, Cuneo*

(e) *Farmacovigilanza, ASL CN1, Cuneo*

Introduzione. Non esistendo ancora una definizione condivisa a livello internazionale di fallimento vaccinale primario o secondario, l'AIFA ha sottolineato l'importanza di acquisire, anche tramite la scheda di segnalazione di sospetta reazione avversa ai farmaci (ADR), tutti i casi di infezione da SARS-CoV2 successivi alla seconda dose di vaccino. Pertanto, nell'ambito dei progetti di farmacovigilanza attiva avviati nell'ASL CN1, sono stati sensibilizzati alla segnalazione di tali casi i Medici di Medicina Generale (MMG), i medici ospedalieri e i medici USCA. La Medicina del lavoro ha provveduto alla segnalazione di tutti i casi di positività tra i dipendenti aziendali. Scopo del lavoro è stato analizzare tutte le segnalazioni pervenute nei primi 9 mesi di campagna vaccinale.

Metodi. Sono state analizzate tutte le segnalazioni di casi di infezione da SARS-CoV2 pervenute nei primi nove mesi del 2021 (dal 31/12/2020 al 30/09/2021) ed inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF). Sono state prese in considerazione solo le segnalazioni d'infezione dopo ciclo vaccinale completo (almeno 14 giorni dopo la seconda dose).

Risultati. Su 1.151 segnalazioni di ADR inserite nella RNF, 77 (6,7%) riportano l'infezione da SARS-CoV2 con tampone molecolare positivo in soggetti vaccinati con prima e seconda dose di Comirnaty® (73) e Vaxzevria® (4). Il 64,9% delle segnalazioni sono state riportate dalla Medicina del lavoro e riguardano l'1% degli operatori sanitari vaccinati della nostra ASL, il 23,4% proviene da operatori sanitari nell'ambito dei progetti di farmacovigilanza attiva "Farmavigiter" e "FARO" e l'11,7% dai medici USCA. In 53 casi (68,8%) l'infezione è decorsa in maniera sintomatica: nel 77,4% vi è stato lo sviluppo di sintomi non gravi (ageusia, anosmia, rinorrea, astenia, piressia, artralgia, cefalea), 12 soggetti (22,6%) hanno manifestato sintomi medio gravi (dispnea, tosse secca persistente > di 7 giorni, SpO2 ≤95%) e per 9 di questi è stato richiesto l'intervento dei medici USCA, in tre casi è stato necessario il ricovero. Sono stati segnalati due decessi: uno durante il ricovero e uno in RSA. Dei 50 casi segnalati dalla Medicina del lavoro, 39 soggetti (78%) si sono sottoposti allo screening aziendale sierologico (SARS-CoV2 IgG Neutralizzante-S) e tutti sono risultati reattivi, ad eccezione di un soggetto la cui infezione ha richiesto l'ospedalizzazione.

Conclusioni. Sebbene il dato delle infezioni post-vaccinazione possa essere sottostimato se riferito alla popolazione generale, i dati puntuali della Medicina del lavoro supportano il ruolo della vaccinazione nella protezione dal contagio e in particolare dalla malattia grave. Per quanto riguarda i decessi si tratta di due soggetti fragili con comorbidità e/o fattori di rischio per la malattia grave da COVID-19.

UTILIZZO IN REAL WORLD DEGLI ANTICORPI MONOCLONALI ANTI SARS-COV2

Brachet Cota Myriam (a), Ucciero Andrealuna (b), Pisterna Alessia (b), Lanzone Laura (c), Massa Mariapia (d), Bonetta Silvia (e), Brustia Diego (f)

(a) Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Novara

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

(c) Struttura Complessa Farmacia Ospedaliera, ASL, Biella

(d) Struttura Complessa Farmacia Ospedaliera, ASL, Vercelli

(e) Struttura Operativa Complessa Farmacia Ospedaliera, ASL Verbano-Cusio-Ossola, Verbania

(f) Struttura Complessa Malattie Infettive, Azienda Ospedaliero Universitaria Maggiore della Carità, Novara

Introduzione. Gli anticorpi monoclonali (mAb) anti SARS-CoV2 bamlanivimab, sotrovimab, bamlanivimab-etesevimab e casirivimab-imdevimab sono indicati in soggetti COVID-19 positivi, >12 anni, non ospedalizzati per COVID-19, non in ossigenoterapia, con sintomi di grado lieve-moderato, di recente insorgenza, ad alto rischio di progressione in forma severa. In Italia sono stati autorizzati, in emergenza, sulla base di studi clinici dove si sono rivelati promettenti nella diminuzione del tasso di ospedalizzazione. Tuttavia, rispetto alla principale popolazione *target* (anziani e malati cronici), non esistono ancora sufficienti informazioni e sembra che il decorso della malattia non venga sostanzialmente modificato. In tale contesto, le Agenzie Regolatorie li raccomandano solo in *setting* ospedaliero, invitando gli operatori sanitari a segnalare qualsiasi Sospetto Evento Avverso (SAE). Pertanto, scopo del lavoro è stato effettuare un'analisi retrospettiva delle prescrizioni di mAb pervenute presso la Farmacia Ospedaliera (FO) della nostra Azienda Ospedaliera-Universitaria (centro Hub di stoccaggio del Piemonte Orientale), per valutare l'andamento delle ospedalizzazioni in pazienti trattati precocemente con mAb.

Metodi. La popolazione in studio è rappresentata dai pazienti per cui è stata evasa una richiesta di mAb nel periodo 3-8/2021. Per ognuno è stato rintracciato: contagio nosocomiale, comorbidità, data tampone pre-mAb, data infusione e tamponi post-mAb con relativi esiti. Obiettivo primario è stato valutare il tasso di ospedalizzazione/decesso entro 28 giorni dall'infusione.

Risultati. Nel periodo in osservazione 70 pazienti hanno ricevuto mAb (30% classificati positivi a seguito di infezione nosocomiale). La mediana dei giorni tampone positivo/trattamento era 1 giorno. Caratteristiche alla baseline: età media 68 anni, comorbidità (33% cardiovascolari, 16% onco-ematologici). Di seguito il dettaglio per singolo mAb: dei 10 soggetti avviati a bamlanivimab nessuno ha avuto una successiva ospedalizzazione; dei 51 con bamlanivimab/etesevimab 8 sono deceduti. Tutti i pazienti con casirivimab+imdevimab sono guariti, eccetto 1 successivamente ospedalizzato. Tempo medio terapia/negativizzazione è stato, rispettivamente, di 21, 15, 32 giorni. Principali SAE registrate: ipotensione, dispnea, brividi e febbre.

Conclusioni. La nostra esperienza si è rivelata in linea con i risultati pubblicati in continuo aggiornamento grazie al processo di *rolling review*. Tuttavia, trattandosi di farmaci con autorizzazione temporanea, pur essendo confidenti dei risultati osservati, siamo ancora in un contesto di “monitoraggio addizionale”. Lo studio condotto in equipe tra FO, infettivologi, internisti, medici di medicina generale ha mostrato, ad esempio, la necessità di identificare date programmate ed univoche per i tamponi di controllo, che potrebbero essere inserite all’interno del monitoraggio nazionale. Sarebbe auspicabile standardizzare il processo di raccolta dati ed esiti clinici nelle diverse realtà del nostro territorio.

DALL'IDEA AL FARMACO: IMPORTANZA DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA

Brescia Amelia (a), Esposito Stefania (b), Monopoli Cristina (b), Zito Mariacristina (b), Marrazzo Giovanna Maria (a), Naturale Maria Diana (a), Spinoso Bruno (a), Casuscelli Domenico (a), De Francesco Adele (b)

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

(b) *Unità Operativa Complessa di Farmacia, Azienda Ospedaliero Universitaria Mater Domini, Catanzaro*

Introduzione. La sperimentazione di un nuovo farmaco nell'uomo richiede l'applicazione di procedure regolate a livello internazionale. Lo strumento di base è rappresentato dalle *Good Clinical Practice*, dove il farmacista ospedaliero è coinvolto nei vari processi della sperimentazione: dalla gestione dei campioni all'attività di farmacovigilanza. Oggetto del presente studio sono i microRNA, corte sequenze di materiale genetico che regolano l'espressione dei geni. Il loro malfunzionamento può compromettere il già delicato equilibrio cellulare, con possibile sviluppo di neoplasie. È stato sintetizzato LNA-i-miR-221, inibitore di mir-221, che ha consentito di osservare una riduzione della crescita tumorale. Lo studio sperimentale è identificato con Eudract n. 2017-002615-33, approvato dalle autorità competenti per la Sperimentazione di Fase I in pazienti oncologici affetti da Mieloma Multiplo e Tumori Solidi Avanzati, senza ulteriore opzione terapeutica. *Endpoint* primario: stabilire la dose massima tollerata della molecola e verificarne la sicurezza. *Endpoint* secondario: valutare la farmacocinetica e l'attività antitumorale.

Metodi. Ogni flaconcino contiene 35 mg di farmaco da ricostituire con 2 ml di NaCl. Il *Principal Investigator* comunica al farmacista l'avvio della sperimentazione, l'arruolamento di un nuovo paziente, data di inizio trattamento, coorte e peso, da cui dipenderanno la dose da somministrare e, quindi, il numero di flaconi da utilizzare. Lo studio è stato strutturato in 5 coorti, con un dosaggio crescente, fino alla dose 5 mg/kg (dose massima applicabile). Sono stati arruolati 15 pazienti, 3 pazienti per ogni coorte. Età media 63 anni, diagnosi: carcinoma colon (5) carcinoma mammella (4), carcinoma pancreas (3), carcinoma ovaio, glioblastoma, mesotelioma peritoneale. L'infusione è stata effettuata in un volume totale di 100 ml (volume farmaco e soluzione fisiologica), somministrata in 30 minuti.

Risultati. Alla dose massima prevista (5 mg/kg), dettata da studi preclinici, è stata verificata l'assenza di effetti tossici. Inoltre, è stata osservata una possibile attività antitumorale; mediante criteri di valutazione *Response evaluation criteria in solid tumors* (RECIST 1.1) sono state analizzate le modifiche morfologiche delle lesioni, con la registrazione di una risposta parziale, dettata dalla riduzione del volume delle suddette lesioni.

Conclusioni. Lo sviluppo di terapie efficaci passa attraverso *trials* che mettono alla prova le nuove idee scientifico-terapeutiche, tramite osservazione ed interpretazione dei risultati ottenuti, basandosi su criteri di rilevanza scientifica, realizzabilità etica e correttezza metodologica. Il farmacista ospedaliero è stata una figura determinante nel corso dello studio, partecipando a tutte le fasi, dall'allestimento alla somministrazione del farmaco sperimentale, garantendo quanto previsto dalle *Good Clinical Practice*.

ANTIMICROBICO RESISTENZA DI *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*: DATI ITALIANI IN AMBITO EUROPEO

Cambareri Domenica, Di Iorgi Maria Gabriella, Argirò Clizia, Failla Paola, Limardi Salvatore, Torrisi Concetta

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

Introduzione. L'uso inappropriato degli antibiotici favorisce la diffusione di ceppi resistenti in ospedale. *Klebsiella pneumoniae* è uno dei principali responsabili di infezioni correlate all'assistenza, in pazienti ricoverati nei reparti ad alta intensità di cure, quali la terapia intensiva. Si tratta di una minaccia per la salute pubblica che desta preoccupazione a livello mondiale. Le infezioni nosocomiali complicano la degenza ospedaliera incidendo sulla spesa a carico del Servizio Sanitario Nazionale. L'obiettivo del presente lavoro è quello di confrontare i dati relativi all'antimicrobico resistenza dell'Italia con un campione rappresentativo dei Paesi Europei, valutando il ruolo del farmacista ospedaliero nella gestione appropriata degli antibiotici.

Metodi. L'analisi è stata condotta mediante l'utilizzo del portale *Surveillance Atlas of Infectious Diseases* del Centro Europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie. L'indicatore considerato è la percentuale di isolati resistenti. Dal punto di vista microbiologico è stato selezionato il gram negativo *klebsiella pneumoniae*; gli antibiotici considerati sono: carbapenemi, fluorochinoloni, cefalosporine di terza generazione, aminoglicosidi. Nello specifico, sono stati estrapolati i dati relativi al triennio 2016-2018 e al 2019 (ultimi disponibili), successivamente elaborati mediante excel. Attraverso un'analisi statistica estesa è stato effettuato un confronto dei dati relativi all'Italia con quelli del campione rappresentativo dell'Europa (Svezia, Germania, Spagna e Grecia).

Risultati. Nel 2019 i dati italiani relativi alla percentuale di isolati resistenti sono i seguenti: 28,5% per i carbapenemi; 54,7% per i fluorochinoloni; 57,6% per le cefalosporine di terza generazione; 32,6% per gli aminoglicosidi. Dall'analisi è emerso che nel nostro Paese c'è stato un incremento dell'antimicrobico resistenza per i fluorochinoloni pari all'1%; per le cefalosporine di terza generazione di 2,9%; per i carbapenemi e gli aminoglicosidi c'è stato un lieve decremento rispettivamente dell'1,6% e 0,1% rispetto al triennio precedente. Per tutti gli antibiotici considerati, i dati dell'antimicrobico resistenza relativi all'Italia sono molto al di sopra della media Europea. La Svezia è risultata il Paese più performante con tassi di antimicrobico resistenza che si collocano nella fascia 0-10%. La Grecia ha valori superiori a quelli italiani, con un picco per i fluorochinoloni pari al 66,9%.

Conclusioni. Dai risultati ottenuti è evidente la necessità di contenere il fenomeno dell'antimicrobico resistenza e di allineare i dati italiani con quelli europei. Il farmacista ospedaliero riveste un ruolo cruciale nella gestione e implementazione della *stewardship* antibiotica, mirata a promuovere l'uso corretto degli antibiotici e a guidare il clinico nella scelta della molecola più appropriata.

ANALISI DEL PROFILO DI SICUREZZA DEGLI ANSIOLITICI PIU' IMPIEGATI DAGLI ITALIANI

Cambareri Domenica, Torrisi Concetta
Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi Magna Graecia, Catanzaro

Introduzione. L'uso non medico di farmaci da prescrizione (NMUPD) può configurarsi come misuso: il medicinale è usato intenzionalmente in modo inappropriato, non in accordo con le condizioni di autorizzazione. Si tratta di un fenomeno pericoloso in quanto può favorire l'abuso di altre sostanze e viceversa, come nel caso delle benzodiazepine che vengono impiegate dai tossicodipendenti per alleviare le crisi di astinenza. L'obiettivo di questo lavoro è di delineare il profilo di sicurezza degli ansiolitici maggiormente impiegati in Italia.

Metodi. Dal Rapporto Osmed 2020 sono stati estrapolati i dati di spesa e di consumo (DDD/1.000 abitanti *die*) degli ansiolitici (codice ATC: N05C) maggiormente impiegati in Italia. Attraverso la Rete Nazionale di Farmacovigilanza è stato estrapolato il numero totale delle reazioni avverse, il dato relativo all'abuso del farmaco, alla gravità, al sesso. Il periodo considerato è l'anno 2020.

Risultati. Gli ansiolitici (codice ATC: N05C) appartengono alle categorie terapeutiche di classe C rimborsate dal Servizio Sanitario Nazionale più costose nel 2020, con una spesa pari a 0,5 milioni di euro. L'alprazolam (codice ATC: N05BA12) e il lorazepam (codice ATC: N05BA06) sono fra gli ansiolitici maggiormente impiegati, ciascuno con una spesa pari a 0,1 milione ed una DDD/1000 abitanti *die* di 0,01. Nel 2020 sono state registrate 584 reazioni avverse per l'alprazolam e 529 per il lorazepam, di cui il 12,7% e il 14% provocate dall'abuso del farmaco. La percentuale di reazioni avverse gravi è elevata, nello specifico è il 71,6% per l'alprazolam e il 76,3% per il lorazepam. Il sesso che ha riportato più segnalazioni è quello femminile, con una percentuale di segnalazioni superiore al 60%.

Conclusioni. L'analisi condotta ha evidenziato, fra la popolazione italiana, un consumo elevato di ansiolitici; si tratta spesso di un vero e proprio abuso con conseguenze gravi per la vita dei pazienti. Da quanto è emerso, risulta fondamentale il ruolo del farmacista come "promotore della salute", per guidare i pazienti ad un uso ottimale ed appropriato dei farmaci.

USO DEI FARMACI NELLE RESIDENZE SANITARIE ASSISTITE: ANALISI DESCRITTIVA IN 5 REGIONI ITALIANE

Cangini Agnese (a), Zito Simona (a), Marengoni Alessandra (b), Poluzzi Elisabetta (c), Ippoliti Ilaria (d), Pierantozzi Andrea (a), Ruggeri Paola (d), Onder Graziano (e), Trotta Francesco (a), Da Cas Roberto (d)

(a) *Ufficio Monitoraggio della Spesa Farmaceutica e Rapporti con le Regioni, Agenzia Italiana del Farmaco, Roma*

(b) *Università degli Studi, Brescia*

(c) *Università degli Studi, Bologna*

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

(e) *Dipartimento Malattie Cardiovascolari, Dismetaboliche e dell'Invecchiamento, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

Introduzione. In Italia le Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA) sono state introdotte alla fine degli anni '80 per fornire l'assistenza extra domiciliare ai soggetti non autosufficienti. Poiché l'organizzazione delle strutture è stata demandata alle singole Regioni, nel corso del tempo sono stati adottati diversi modelli assistenziali che hanno determinato differenti modalità di prescrizione ed erogazione dei farmaci. Nel 2018 le strutture residenziali socioassistenziali e sociosanitarie attive in Italia erano poco più di 12.200, per un totale di circa 425 mila posti letto, con un'offerta maggiore al Nord. Dei pochi dati attualmente disponibili sull'uso dei farmaci nelle RSA, la maggior parte si riferisce ad esperienze locali. Questo studio è uno tra i primi ad utilizzare i dati provenienti da alcune Regioni italiane ed ha l'obiettivo di fornire un quadro generale del consumo e della spesa, nonché un approfondimento per categoria terapeutica.

Metodi. Dal Flusso informativo della Distribuzione diretta e per conto, per gli anni 2018 e 2019, sono state selezionate le strutture residenziali le cui prestazioni fossero riferibili all'assistenza agli anziani o all'assistenza mista (anziani/disabili) e considerate solo le Regioni in cui almeno l'80% delle strutture ha inviato i dati (Provincia Autonoma di Bolzano, Veneto, Friuli-Venezia Giulia, Emilia-Romagna e Umbria). I farmaci sono stati analizzati in base alla classificazione Anatomica, Terapeutica e Chimica (ATC), i consumi sono espressi in termini di dosi definite (*Daily Defined Dose - DDD*) per 100 giornate di degenza, mentre la spesa è stata calcolata per posto letto e per giornata di degenza.

Risultati. Nelle cinque Regioni in studio sono state considerate 802 RSA per un totale di 58.191 posti letto nel 2019. Rispetto all'anno precedente la spesa complessiva si è ridotta dell'1,4% attestandosi a 25,4 milioni di euro, con un costo per posto letto e giornata di degenza pari a 436,18 euro e 1,30 euro. In riferimento ai consumi si rileva che, ogni 100 giornate di degenza, sono state erogate circa 798 dosi con un costo medio per DDD di 0,16 euro. I farmaci cardiovascolari con 177 DDD/100 giornate di degenza risultano la categoria con il più elevato consumo, seguiti dai farmaci gastrointestinali (168 DDD), da quelli del

sangue ed organi emopoietici (160 DDD) e del sistema nervoso (134 DDD). Tra questi ultimi benzodiazepine, antidepressivi e antipsicotici sono le categorie terapeutiche maggiormente utilizzate.

Conclusioni. Dai risultati di questa analisi emerge un elevato carico farmacologico determinato dalla presenza di molteplici patologie croniche tra gli ospiti delle RSA. Tra le categorie a maggior utilizzo, oltre ai farmaci cardiovascolari, vi sono gli psicotropi in particolare benzodiazepine, antidepressivi e antipsicotici. Questo dato è correlabile alla maggiore frequenza di disturbi neuro-psichiatrici nei soggetti anziani, tuttavia va tenuto conto che l'uso di questi farmaci è spesso associato all'insorgenza di importanti eventi avversi e per tale motivo il loro utilizzo è spesso considerato inappropriato nella popolazione anziana.

CASE REPORT: TERAPIA ANTIEMORRAGICA CON FATTORE VIII IN UN PAZIENTE EMOFILICO

Cannataro Martina (a), De Marco Giuseppe (b), Urso Filippo (b)

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

(b) Unità Operativa Complessa Farmacia Azienda Ospedaliera, Cosenza

Introduzione. Il Fattore VIII di coagulazione (FVIII) è una glicoproteina pro-cofattore, che interviene nella via intrinseca della coagulazione; è codificato dal gene F8 sul cromosoma X, che, se mutato, concorre nell'insorgenza dell'emofilia A (HA), traducendosi in un disturbo della coagulazione. Viene qui di seguito riportato il caso di un paziente affetto da HA di grado moderato, ricoverato presso la Unità Operativa Urologia di un'Azienda Ospedaliera calabrese per neoformazione renale. Paziente di sesso maschile, 52 anni, di origine caucasica, accede al Pronto Soccorso per dolore lombare; viene sottoposto a TAC toraco-lombare con mezzo di contrasto, che rileva formazione solida. Si decide per intervento chirurgico di rimozione tramite nefrectomia laparoscopica; si richiedono dosaggi del Tempo di Tromboplastina Parziale Attivata (aPTT) e di FVIII.

Metodi. Si prescrive il Complesso di FVIII umano della coagulazione e Fattore von Willebrand umano 1.000 Unità Internazionali (UI) (ATC B02BD06), farmaco *branded*, già usato dal paziente in profilassi, da infondere alla dose 90 UI/Kg/12 ore. Dopo confronto farmacista-ematologo, si shifta a FVIII di coagulazione del sangue umano 1.000 UI (ATC B02BD02), medicinale proveniente da scambio plasma e ricevuto gratuitamente, in giacenza presso Farmacia. L'obiettivo è di mantenere valori post-infusionali di FVIII > 80% per procedere a nefrectomia.

Risultati. La prima infusione con FVIII proveniente da scambio plasma alla dose di 6000 U.I./12 ore aumenta i valori di FVIII fino a 216% (*range* tra 70-150); si richiede aggiustamento dose e tempi di infusione. In terza giornata di ricovero, si raggiunge la dose ottimale di 100 UI/kg/12 ore, che riporta aPTT nella norma e valori post-infusionali di FVIII a 200 UI, come da protocollo per eseguire l'intervento chirurgico. Dopo due settimane di profilassi antiemorragica, il paziente risulta stazionario; la nefrectomia laparoscopica si conclude con esito positivo. La terapia sostitutiva con il fattore carente normalizza la coagulazione di base del paziente (valori di FVIII pari a 91,8%).

Conclusioni. La scelta terapeutica di utilizzare FVIII umano ottenuto da scambio plasma, si basa sul principio di continua disponibilità, autosufficienza e sicurezza dei medicinali plasmaderivati (Programma Nazionale Plasma e Medicinali Plasmaderivati, Decreto 2 dicembre 2016), che comporta impatto economico inferiore per le aziende, rispetto ad acquisto del medicinale. Il *follow-up* del paziente ha evidenziato il successo dello shift terapeutico, con una riduzione marcata dei costi, contribuendo alla sostenibilità del sistema e confermando l'importanza del ruolo del farmacista nell'appropriatezza prescrittiva.

METODI DI OTTIMIZZAZIONE E RAZIONALIZZAZIONE DEI CONSUMI DI CASIRIVIMAB/IMDEVIMAB

Cannataro Martina (a), Ruffolo Livia (a), Sconza Ilaria (b), Severino Debora (c), Risoli Antonella (d)

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

(b) *ASL Lecce, Distretto Socio Sanitario, Maglie, Lecce*

(c) *Azienda Unità Sanitaria Locale, Modena*

(d) *Unità Operativa Complessa Farmacia Ospedaliera, Presidio Ospedaliero S.S. Annunziata, Cosenza*

Introduzione. L'associazione farmacologica degli anticorpi monoclonali (mAb) Casirivimab/Imdevimab (CAS/IMD) è indicata in pazienti adulti e pediatrici (di età superiore a 12 anni) ospedalizzati per COVID-19, a un dosaggio di 2.400 mg (1.200 mg + 1.200 mg) per infusione endovenosa; altresì è prevista per il trattamento di pazienti ospedalizzati in ossigenoterapia convenzionale (non ad alti flussi e non in ventilazione meccanica), ma con sierologia negativa per gli anticorpi IgG anti-Spike di SARS-CoV2, a un dosaggio di 8.000 mg (4.000 mg + 4.000 mg). L'obiettivo del seguente lavoro è riportare l'esperienza delle procedure di allestimento per il dosaggio di 8.000 mg nell'Unità Farmaci Antiblastici del Presidio Ospedaliero (PO) di Cosenza, per sottolineare la possibilità di ottimizzare le terapie e razionalizzare i consumi.

Metodi. Sono state analizzate solo le prescrizioni AIFA di CAS/IMD al dosaggio di 8.000 mg (4.000 mg + 4.000 mg) pervenute presso il PO e rapportate alle procedure di allestimento indicate nelle Istruzioni Operative SIFO-SIFAP. Considerando la posologia prescritta e il confezionamento degli mAB analizzati, che prevede due flaconcini di CAS/IMD di 300 mg in 2,5 ml ciascuno (120 mg/ml), si è tenuto conto del sovrariempimento di ogni flaconcino per l'allestimento della preparazione.

Risultati. La dose di CAS/IMD di 8.000 mg (4.000 mg + 4.000 mg), secondo le Istruzioni Operative, deve essere allestita aggiungendo 33,3 ml di CAS e 33,3 ml di IMD, per un totale di 66,6 ml: questo comporta il consumo di 14 flaconcini da 300 mg ciascuno (120 mg/2,5 ml). Nell'esperienza svolta dal nostro team presso il nostro Ospedale, si è provveduto ad allestire la terapia sfruttando il sovrariempimento di ciascun flaconcino, che ammonta a circa 0,5 ml, considerando la concentrazione iniziale per singolo flaconcino di circa 360 mg (120 mg/circa 3 ml) per un totale di 11 flaconcini utilizzati. La dose totale ammonta a 7.920 mg, che rientra nella riduzione della terapia del 10% ammessa per un'efficacia terapeutica.

Conclusioni. L'esperienza condotta nel nostro nosocomio, sotto la responsabilità del farmacista ospedaliero, ha portato a ottimizzare le terapie prescritte e a razionalizzare i consumi. Tali accorgimenti hanno consentito una migliore gestione degli mAb, evitando lo spreco delle scorte anche in virtù di una conclamata carenza degli stessi.

TRATTAMENTO DEL DOLORE NEI PAZIENTI AFFETTI DA ALZHEIMER

Cannataro Martina (a), Ruffolo Livia (a), Beligni Andrea (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 Nota 4 dell'Agencia Italiana del Farmaco regola la prescrizione a carico del Sistema Sanitario Nazionale (SSN) di duloxetina (N06AX21), gabapentin (N03AX12) e pregabalin (N03AX16) per i pazienti che riferiscono dolore grave e persistente, affetti da nevralgia post-erpetica, dolore post-ictus o neuropatie di varia eziologia. Nella pratica clinica questi farmaci vengono utilizzati anche nei pazienti affetti da Demenza di Alzheimer (AD): questa malattia incide enormemente la capacità del paziente di esprimere dolore, di riportarne la natura e di esprimere il sollievo generato dalla terapia farmacologica, rendendone complessa la gestione. L'obiettivo del lavoro è effettuare un'analisi descrittivo-osservazionale dei pazienti affetti da AD, trattati contemporaneamente sia con anticolinesterasici che con farmaci della Nota 4, in due distretti dell'ASP di Cosenza (ASP).

Metodi. È stato utilizzato il database aziendale per estrarre le prescrizioni di donepezil (N06DA02), rivastigmina (N06DA03), galantamina (N06DA04) e di duloxetina (N06AX21), gabapentin (N03AX12) e pregabalin (N03AX16), relative agli assistiti afferenti a due distretti dell'ASP (ca 298.000 ab), nell'anno 2020. È stata poi effettuata un'analisi di farmacoutilizzazione riguardo le due categorie terapeutiche, e selezionato un campione di pazienti per i quali risultava una co-prescrizione di Nota 4 e anticolinesterasici.

Risultati. L'analisi evidenzia 1.870 prescrizioni (pari a 291 pazienti) di anticolinesterasici e 27.993 (5.928 pazienti) di farmaci della Nota 4. Solo 32 pazienti presentano una co-prescrizione delle due classi terapeutiche: il 53% dei pazienti è di sesso femminile, con un'età media di 81,5 (*range* 60-91 anni); il 46% è invece di sesso maschile, con età media di 78,8 (*range* 65-90 anni). Tra gli anticolinesterasici, il farmaco più prescritto è donepezil (0,024 DDD/1.000 ab/*die*), seguito da rivastigmina (0,015 DDD/1.000 ab/*die*). Tra i farmaci della Nota 4, invece, il più prescritto è pregabalin (0,006 DDD/1.000 ab/*die*). Analizzando i pazienti co-trattati, il 52% assume in associazione donepezil/ pregabalin e il 39% rivastigmina/pregabalin; il 9%, invece, utilizza due farmaci della Nota 4 insieme all'anti-AD: 2 pazienti risultano in trattamento con donepezil/duloxetina/ pregabalin e 1 con rivastigmina/duloxetina/pregabalin.

Conclusioni. Come osservato dall'analisi del nostro campione, la prescrizione di farmaci antidolorifici tra i pazienti affetti da AD in trattamento con anticolinesterasici è molto ridotta. Le evidenze scientifiche supportano la tesi di efficacia dell'associazione tra anti-AD e farmaci della Nota 4 nel controllo del dolore cronico. Tuttavia, la valutazione del dolore, soprattutto in questa categoria di pazienti, rappresenta la principale criticità per la sua corretta gestione. Il dato emerso da questa indagine descrittiva è il punto di inizio per una valutazione più precisa di efficacia e sicurezza del co-trattamento, attraverso un attento monitoraggio del campione selezionato.

OCRELIZUMAB: ANALISI FARMACO-EPIDEMIOLOGICA DEI PAZIENTI AFFERENTI AD UNA AZIENDA OSPEDALIERA SARDA

Cappai Elisa (a), Poddighe Cristina (a), Pedrazzini Ambra (b), Cherchi Sabrina (b), Piras Matteo (b), Farina Mauro (b), Mariotti Elisabetta (b), Pellecchia Michela (b)

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

(b) *Struttura Complessa Farmacia, Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione G. Brotzu, Cagliari*

Introduzione. L'Ocrelizumab è un anticorpo monoclonale che lega selettivamente le cellule B esprimenti il CD20, riducendone numero e funzionalità. La rimborsabilità è prevista per il trattamento di pazienti adulti affetti da Sclerosi Multipla Recidivante (SMR) con elevata attività di malattia nonostante un trattamento con una terapia *Disease Modifying* (DM) o con SMR grave a evoluzione rapida, e pazienti con Sclerosi Multipla Primariamente Progressiva (SMPP). Nel presente lavoro sono state analizzate le peculiarità cliniche dei pazienti trattati nel triennio 2019-2021, è stata valutata l'appropriatezza prescrittiva e monitorata l'aderenza terapeutica.

Metodi. Sono stati analizzati i piani terapeutici dei pazienti trattati nel periodo luglio 2019-settembre 2021 e estrapolati i dati riguardanti le dispensazioni registrate sul database. Le informazioni ottenute sono state elaborate, mediante il software Excel, in base agli obiettivi: la popolazione è stata stratificata per sesso ed età, sul totale è stata calcolata la percentuale di pazienti trattata secondo i criteri riportati nella scheda presente in Gazzetta Ufficiale e, sui pazienti ad oggi sottoposti a più di un ciclo di trattamento, è stata valutata l'aderenza terapeutica, considerando un intervallo di tempo tra somministrazioni successive maggiore di 6 mesi.

Risultati. Dall'analisi condotta è emerso che il numero dei pazienti in terapia è pari a 43, 60% di sesso femminile e 40% di sesso maschile, con età media di 42 anni ($\pm 11,5$). Il 72% è affetto da SMR con elevata attività di malattia nonostante un trattamento con una terapia DM, il 26% da SMR grave a evoluzione rapida e solo il 2% da SMPP. Il 42% è stato trattato in precedenza con farmaci di I e II linea, il 39% con farmaci di I linea, il 5% con farmaci di II linea e il 14% non ha ricevuto terapia precedente. Solo 27 pazienti hanno ricevuto, ad oggi, più di un'infusione e nel 33% di questi è emersa una scarsa aderenza terapeutica, con intervalli tra somministrazioni superiori a 6 mesi.

Conclusioni. Dall'analisi del campione, si conferma la maggiore prevalenza della SM in età giovanile e nel sesso femminile. Analizzando i dati si può osservare il rispetto dei criteri di prescrivibilità stabiliti dall'AIFA, mentre, in merito all'aderenza terapeutica, emerge una discontinuità tra cicli di trattamento successivi. È inoltre stata evidenziata una notevole disomogeneità nelle precedenti linee di trattamento. Da qui la necessità di un'ulteriore valutazione dei motivi che concorrono alla mancata aderenza e alle differenti linee di trattamento, considerando un più ampio campione; interessante, inoltre, una valutazione del rapporto costo/beneficio.

IMPATTO DELLA PANDEMIA DA COVID-19 SULLA GESTIONE DELLE TERAPIE CRONICHE CARDIOVASCOLARI

Casula Manuela (a), Olmastroni Elena (a), Galimberti Federica (a), Rosa Simona (b), Iommi Marica (b), Tragni Elena (a), Poluzzi Elisabetta (b)

(a) Servizio di Epidemiologia e Farmacologia Preventiva, SEFAP, Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, DiSFeB, Università degli Studi, Milano

(b) Alma Mater Studiorum, Università degli Studi, Bologna

Introduzione. La pandemia da COVID-19 ha posto grandi sfide ai sistemi sanitari e alle politiche di sanità pubblica, comportando in primo luogo un ridotto accesso alle cure non urgenti ed elettive. Obiettivo di questa analisi è stato indagare tale impatto sulla gestione di terapie croniche cardiovascolari (ipolipemizzanti, antipertensivi, antidiabetici orali, anticoagulanti) utilizzando i database amministrativi di Regione Lombardia.

Metodi. Il periodo di studio gennaio-giugno 2020 è stato confrontato con il periodo di controllo gennaio-giugno 2019. Per tutti i pazienti adulti aventi almeno una prescrizione dei farmaci in esame, è stata valutata la variazione percentuale nel consumo di farmaci (come numero di confezioni erogate/1000 pazienti), nell'aderenza alla terapia (come percentuale di soggetti con PDC=100%) e nel ricorso a esami ematici, indagini diagnostiche, visite specialistiche (numero di richieste/1000 pazienti).

Risultati. Nel semestre in studio si è registrato un lieve cambiamento nel numero di confezioni dispensate (ipolipemizzanti: +0,4%; antipertensivi: -2,1%; antidiabetici: -7,3%; anticoagulanti: -7,2%); tuttavia, si è osservato un leggero aumento nei primi due bimestri e una forte diminuzione nell'ultimo (ipolipemizzanti: -6,2%; antipertensivi: -8,5%; antidiabetici: -19,8%; anticoagulanti: -21,7%). Parallelamente, l'aderenza ai trattamenti ha subito un incremento nei mesi di marzo-aprile 2020, e una riduzione nei due mesi successivi. Indagando più nel dettaglio le singole classi farmacologiche, sono emersi andamenti differenti: tra le terapie antidiabetiche, ad esempio, quelle più innovative, nonchè richiedenti piano terapeutico, hanno mostrato un netto calo già nel secondo bimestre, ancora più accentuato nel terzo (inibitori DPP-4: -21,3% e -61,0%; analoghi GLP-1: -10,8% e -35,1%; inibitori SGLT2 -16,5% e -51,4%, rispettivamente). Si è anche rilevato un calo drastico delle prestazioni sanitarie rispetto al periodo di controllo (ipolipemizzanti: -25,9%; antipertensivi: -29,9%; antidiabetici: -26,7%; anticoagulanti: -21,9%), con un picco negativo in corrispondenza del secondo bimestre (ipolipemizzanti: -67,1%; antipertensivi: -67,9%; antidiabetici: -65,8%; anticoagulanti: -55,6%).

Conclusioni. In Lombardia, la pandemia da COVID-19 non ha comportato una riduzione delle coperture terapeutiche per i pazienti cronici in terapia con farmaci cardiovascolari nei primi due bimestri del 2020, probabilmente per una "corsa alle scorte" all'inizio del periodo pandemico. Si sono registrate invece riduzioni nel terzo bimestre, insieme a un diminuito ricorso alle prestazioni sanitarie ambulatoriali. Questi dati preliminari confermano l'impatto negativo della prima ondata pandemica sulla gestione dei pazienti cronici, ponendo interrogativi sulle misure di risposta e flessibilità dei servizi

sanitari durante le emergenze. Sarà interessante valutare il fenomeno nelle ondate successive e, avvalendosi del *network* inter-regionale costruito in occasione del presente progetto, comparare questi trend in aree italiane diversamente colpite dalla pandemia.

STUDIO RETROSPETTIVO DI UTILIZZO DI ANTIMICROBICI NEL PERIODO PANDEMICO

Casuscelli Domenico (a), Esposito Stefania (b), Monopoli Cristina (b), Zito Mariacristina (b), Naturale Maria Diana (a), Spinoso Bruno (a), Marrazzo Giovanna Maria (a), Brescia Amelia (a), De Francesco Adele (b)

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

(b) *Unità Operativa Complessa di Farmacia, Azienda Ospedaliero Universitaria Mater Domini, Catanzaro*

Introduzione. L'eccessivo utilizzo di antimicrobici ad ampio spettro in terapia empirica rappresenta un problema rilevante in ambito ospedaliero, sia per quanto riguarda l'inappropriatezza d'uso che per il contenimento della spesa. L'abuso ed il misuso degli antibiotici sono tra le principali cause dell'aumento della resistenza batterica. Obiettivo dello studio è stato valutare appropriatezza prescrittiva, quantità dispensate e costi sostenuti relativi all'uso degli antibiotici in un'azienda ospedaliero-universitaria.

Metodi. La Farmacia ha condotto uno studio osservazionale retrospettivo dal 1° gennaio 2020 al 30 giugno 2021. Sono state raccolte variabili diagnostiche e terapeutiche. I dati relativi agli antibiotici e antimicrobici, richiesti con prescrizione nominativa, sono stati estrapolati utilizzando il sistema informatizzato aziendale ed analizzati. Il consumo è stato espresso come dose giornaliera definita (*Daily Defined Dose* - DDD). I farmaci valutati sono stati: Voriconazolo, Tigeciclina, Ceftazidima/Avibactam Sodico, Ceftarolina fosamil, Ceftolozano/Tazobactam, Dalbavancina, Linezolid, Daptomicina e Caspoginfungina.

Risultati. Nel periodo analizzato sono stati inclusi nello studio 1.646 richieste di prescrizione nominativa, 874 pazienti e 8.703,54 DDD (19,93 DDD/paziente). La spesa sostenuta è stata di € 548.398,16. Da un confronto del primo semestre dell'anno 2020 con lo stesso periodo dell'anno 2021 emerge come in quest'ultimo vi sia stato un aumento delle DDD erogate (Δ 1° semestre 2020 - 1° semestre 2021 = +59,10%) ed un contestuale incremento della spesa sostenuta (Δ 1° semestre 2020 - 1° semestre 2021 = +70,73%) e del numero pazienti trattati (53,19%). Un maggior impatto sulla spesa totale è attribuibile a molecole come Caspofungina (J02AX04), Daptomicina (J01XX09), Tigeciclina (J01AA12) e Ceftazidima/Avibactam Sodico (J01DD52). La stratificazione per ATC rivela come nel primo semestre dell'anno 2020 e dell'anno 2021 il comportamento prescrittivo dei clinici sia rimasto invariato ad eccezione delle ATC J02AX04 (Caspofungina) (+126,38%) J01XX09 (Daptomicina) (+110,58%) e J01AA12 (Tigeciclina) (+37,74%). Il raddoppio dei consumi nel semestre 2021 è dovuto all'aumento dei ricoveri ordinari precedentemente sospesi a causa della pandemia. L'analisi delle Richieste di Prescrizione Nominativa ha evidenziato che nel 47,05% gli antimicrobici siano stati utilizzati nell'ambito di infezioni complicate e solo 18,82% in terapia empirica di presunte infezioni fungine.

Conclusioni. La sorveglianza dell'uso degli antimicrobici, definita come il processo continuo di raccolta sistematica, analisi, interpretazione e valutazione dei dati sanitari, strettamente integrato con la diffusione tempestiva degli stessi, rappresenta un elemento fondamentale di ogni programma di prevenzione e controllo efficace. Tuttavia, definire,

rilevare, segnalare e interpretare le infezioni, è impegnativo e richiede competenza, tempo e risorse dedicate. La supervisione da parte dei farmacisti ospedalieri migliora la gestione del rischio clinico, la sicurezza del paziente, l'ottimizzazione delle cure e l'efficace gestione della spesa.

VALUTAZIONE DEL PROFILO DI RISCHIO DEI VACCINI A MRNA CONTRO COVID-19 NELLA FASE *POST-MARKETING*

Cesaro Maria Lourdes, Murtas Evelina, Lupoli Ersilia, Marzano Teresa, Cusano Romina, Bisceglia Maria Dezia, Capone Giovanna, Caiola Gabriella, D'Errico Maria, Dello Stritto Anna
Azienda Ospedaliera S. Anna e S. Sebastiano, Caserta

Introduzione. La sorveglianza *post-marketing* rappresenta uno strumento utile per monitorare l'uso dei vaccini e controllarne costantemente *effectiveness* e tollerabilità. L'attuale campagna vaccinale anti-COVID ha dimostrato quanto la vaccinovigilanza rappresenti l'unico modo per individuare in maniera tempestiva eventuali reazioni avverse (*Adverse-Event-Following-Immunisation*) che, a causa della loro bassissima incidenza e dei limiti propri della sperimentazione clinica, non sono individuate durante i *trials* clinici pre-autorizzativi. Raccogliere quante più informazioni possibili permette agli Enti Regolatori di identificare eventuali "segnali" e accertare se esiste un nesso causale con la vaccinazione. Il nostro obiettivo è stato analizzare le segnalazioni di sospette reazioni avverse a vaccini a mRNA per COVID-19, considerando parametri quali gravità, esito, età, genere e fonte; valutare il tasso di segnalazione e gli eventi avversi più frequenti, relativamente alla nostra struttura di appartenenza, per verificare il profilo di rischio nella reale pratica clinica.

Metodi. I dati di interesse sono stati estrapolati dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza dal 27 dicembre 2020 al 30 settembre 2021. I pazienti trattati sono stati prima gli operatori sanitari della struttura e poi i pazienti fragili afferenti alla stessa.

Risultati. Nel periodo considerato sono state inserite nella Rete 136 segnalazioni su un totale di 5.464 dosi somministrate, 2.786 1^e dosi e 2.665 2^e dosi (tasso di segnalazione di 2.489 ogni 100.000 dosi), di cui il 93% riferite a eventi non gravi, che si sono risolti completamente, quali reazione o dolore in sede di iniezione, febbre (frequente dopo la 2^a dose), astenia/stanchezza, cefalea, dolori muscolo-articolari. Indipendentemente dalla dose e dalla tipologia di evento, la reazione si è verificata nella stessa giornata della vaccinazione o il giorno successivo e raramente oltre le 48 ore. Le segnalazioni gravi, invece, costituiscono 7% del totale. L'età media delle persone è 47 anni: 90% 18-64 anni, 4% ≥65, 3% <18 anni. Le segnalazioni riguardano per il 71% le donne e il 29% gli uomini, indipendentemente dalla dose; differenza questa, probabilmente, dovuta a fattori biologici e psico-sociali. La principale fonte di segnalazione è rappresentata dagli operatori sanitari (74%), mentre il 26% da paziente/cittadino.

Conclusioni. Dall'analisi condotta non sono emerse criticità inattese; i dati analizzati, in linea con quelli nazionali, confermano il favorevole rapporto rischio/beneficio dei vaccini a mRNA. Inoltre, l'aumento delle segnalazioni rispetto al trend della nostra struttura è chiaro indice dell'aumento di sensibilità degli operatori sanitari e dei cittadini alla segnalazione.

PRONTUARIO PER IL PERCORSO ASSISTENZIALE DEL PAZIENTE IN DIMISSIONE E IN CRONICITÀ

Chessa Carla (a), Merella Paola (a), Donadu Matthew Gavino (a), Sias Angela (b), Carmelita Gabriella (b)

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

(b) *Azienda Ospedaliera, Universitaria degli Studi, Sassari*

Introduzione. La distribuzione diretta effettuata dalle strutture pubbliche ha una valenza economica e rappresenta una tutela clinica del paziente a garanzia della continuità farmacoterapia H-T, nonché di controllo dell'appropriatezza di utilizzo dei farmaci. Il Farmacista deve essere formato e deve poter accedere alle informazioni utili per dispensare in modo sicuro e corretto. Il medico prescrittore deve essere informato e aggiornato sui farmaci disponibili e sulle modalità prescrittive, consentendo al paziente di accedere alla terapia nel modo più rapido e agevole attraverso la distribuzione diretta.

Metodi. Per la ricognizione dei medicinali erogati in distribuzione diretta sono stati analizzati i flussi informativi ed è stato effettuato l'inventario del magazzino. Per la stesura dell'elenco è stato consultato il Prontuario Terapeutico Regionale, l'elenco della Distribuzione per Conto, il sito dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e l'elenco dei piani terapeutici e registri di monitoraggio *Web based*, gli elenchi 648 e usi consolidati, la Gazzetta Ufficiale con informazioni specifiche per ciascun farmaco. Per l'elaborazione della modulistica aziendale sono state analizzate le criticità di quella in uso con rilevamento degli errori riscontrati nella pratica e consultate le Raccomandazioni 14 e 17 del Ministero della Salute.

Risultati. È stato redatto un prontuario della distribuzione diretta, predisposto in ordine di ATC, che informa i medici sulle specialità medicinali disponibili nella Farmacia. Con il supporto delle banche dati Terap e Codifa e a seguito di consultazione della Gazzetta Ufficiale è stato indicato per ciascun farmaco il regime di dispensazione, la presenza nel Prontuario Terapeutico Regionale, la continuità terapeutica H-T, la disponibilità nel canale Distribuzione per Conto, le modalità prescrittive ed eventuali limitazioni, il monitoraggio AIFA e la conservazione. È stata rielaborata la modulistica aziendale in conformità con le Raccomandazioni 14 e 17 del Ministero della Salute.

Conclusioni. Il Prontuario costituisce un importante strumento di supporto ai clinici, fornendo indicazioni precise sulle specialità medicinali disponibili in distribuzione diretta e sulle modalità prescrittive delle terapie richieste all'atto della dimissione o in seguito a visita ambulatoriale. La conoscenza da parte dei clinici dei medicinali disponibili consente una maggiore chiarezza nelle informazioni al paziente con riduzione delle tempistiche di accesso alla dispensazione del farmaco e conseguentemente dei tempi di attesa. La modulistica realizzata facilita la prescrizione da parte del medico, la valutazione dell'appropriatezza prescrittiva da parte del farmacista e favorisce una rapida comprensione da parte del paziente.

REAZIONI AVVERSE DA FARMACI PREVENIBILI E CORRELATE AD ERRORE TERAPEUTICO

Congi Francesco (a), Bilancio Maria Concetta (a), Monaco Giuseppe (a), Valsecchi Valter (a,b), Fortino Ida (a,c), Bortolan Francesco (d), Leoni Olivia (a,d)

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

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

(c) Direzione Generale Welfare, Unità Operativa Programmazione Struttura Farmaco e Dispositivi Medici, Milano

(d) Direzione Generale Welfare, Unità Operativa Osservatorio Epidemiologico Regionale, Milano

Introduzione. Negli ultimi anni gli errori terapeutici e le relative reazioni avverse prevenibili hanno ricevuto particolare attenzione per le loro ripercussioni sulla salute del paziente e sulla spesa sanitaria. Nel 2018 presso l'Agenzia di Tutela della Salute dell'Insubria, in collaborazione con la Direzione Generale Welfare della Lombardia, è stato avviato un progetto di farmacovigilanza biennale.

Metodi. Obiettivo primario è stato quello di costruire un sistema di integrazione tra le competenze, i metodi e gli strumenti di lavoro propri della Farmacovigilanza e del *Clinical Risk Management*, per una piena attuazione della normativa europea ed una efficace attività di rilevazione e gestione degli effetti nocivi da farmaci, col fine ultimo di sviluppare buone pratiche e azioni di miglioramento per la riduzione dei rischi e la prevenzione degli errori. Sono state analizzate le schede di segnalazione di reazioni avverse gravi da farmaco provenienti da "medico o altro operatore sanitario" operante in Lombardia, inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza dal 1 gennaio 2018 al 31 agosto 2019, escludendo le schede da vaccino e quelle di *Eudravigilance*, nonché le segnalazioni "non valutabili" per scarsa qualità dei dati e quelle relative ad abuso (definite a priori come prevenibili). Ai fini dell'analisi, è stato costruito un database informatizzato ed è stata valutata la prevenibilità secondo l'algoritmo di "Schumock and Thornton modificato da Lau".

Risultati. Le schede inserite sono state 10.020. Tra queste, escludendo gli abusi, ne sono state valutate 9.260, 1.850 delle quali valutate come prevenibili (20%) e 7.410 come non prevenibili (80%). Le prevenibili sono state maggiormente correlate alle fasi di processo relative al monitoraggio-valutazione del paziente (51%), gestione del paziente (23%), prescrizione (20%). Le tipologie di errore più frequenti sono state monitoraggio non effettuato/non adeguato (47%), errore di dosaggio (20%) e interazione (14%). I farmaci più implicati sono risultati essere warfarin, acido acetilsalicilico e furosemide. La prevalenza di schede prevenibili è stata maggiore nel genere femminile e negli anziani.

Conclusioni. L'analisi ha confermato la necessità di svolgere azioni di sensibilizzazione ed eventi di formazione per migliorare l'appropriatezza d'uso di medicinali, in particolare di quelli ad ampio impiego e da tempo in commercio che tuttavia richiedono un costante monitoraggio (anticoagulanti orali e antidiabetici). Tale progetto può essere considerato, quindi, un ottimo spunto per tenere sempre alto il livello di attenzione rivolto a queste categorie di farmaci e tipologie di errori, aumentandone la loro prevenzione.

APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE ALL'ANTIBIOTICO-RESISTENZA, ESPERIENZA DI UN'AZIENDA OSPEDALIERA CALABRESE

Costantino Laura (a), Morrillo Rita (b), Saullo Francesca (b), Salerno Valentina (b),
Daniele Eugenia (b), Raimondi Tommasina (b)

(a) *Scuola di Specializzazione in Farmacologia e Tossicologia, Università degli Studi
Magna Graecia, Catanzaro*

(b) *Unità Operativa Complessa Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliera Pugliese
Ciaccio, Catanzaro*

Introduzione. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità l'antibiotico-resistenza rappresenta una delle maggiori minacce per la salute pubblica a causa dell'impatto epidemiologico ed economico del fenomeno. In ambito ospedaliero la gestione multidisciplinare della terapia antibiotica è ormai indispensabile al fine di limitare la resistenza, garantire l'appropriatezza prescrittiva e razionalizzare la spesa. Il Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza 2017-2020, ha dato indicazioni alle Farmacie Ospedaliere di monitorare l'impiego di alcune classi di antibiotici ed antimicotici, su richiesta motivata o in base a consulenza specialistica. Nel 2018 la nostra Azienda Ospedaliera ha introdotto delle Linee Guida volte alla prevenzione dell'antibiotico resistenza, l'obiettivo di questo lavoro è valutare l'efficacia degli interventi messi in campo e l'impatto sulla pratica clinica.

Metodi. Le Linee Guida adottate, tra i vari interventi, prevedono che la prescrizione degli antimicrobici di seconda linea (carbapenemici, tige ciclina, daptomicina, linezolid, teicoplanina, ecc.), avvenga previa consulenza infettivologica, ad eccezione delle prescrizioni provenienti dai reparti di Ematologia e Rianimazione. La dispensazione viene richiesta alla farmacia su apposita scheda di prescrizione firmata dal medico prescrittore, sulla quale vengono specificati i dati del paziente, la diagnosi, l'indicazione, la posologia e la durata della terapia ed alla quale viene allegata la consulenza infettivologica. Il Farmacista, ai fini della dispensazione, valuta la congruità dei dati e l'appropriatezza della terapia. I dati provenienti dalle schede di prescrizione validate vengono archiviati su un foglio di lavoro excel e trimestralmente analizzati ed inviati al Comitato di Controllo delle Infezioni Correlate all'Assistenza (CCICA).

Risultati. Nel 2017 sono state dispensate 14.649 dosi di antibiotici di seconda linea, nel 2018, anno di introduzione delle Linee Guida, il consumo dei suddetti antibiotici è sceso a 11.615 dosi dispensate (-20,7%), per ridursi ulteriormente nel 2019 ad 8.827 dosi (-39,7% rispetto al 2017 e -24% rispetto al 2018). Nel 2020 i consumi si sono ulteriormente ridotti, 6.942 dosi dispensate, tuttavia è necessario tenere conto del fatto che l'emergenza COVID-19 ha limitato drasticamente le normali attività dei reparti, pertanto i dati non sono stati considerati. Il risparmio economico si è dimostrato notevole, infatti, nel 2018 la spesa relativa ai farmaci considerati si è ridotta del 40,6% rispetto all'anno precedente ed ha subito un'ulteriore diminuzione nel 2019, -58,8% rispetto al 2017 e -30,6% rispetto all'anno precedente.

Conclusioni. I dati ottenuti hanno dimostrato l'efficacia degli interventi adottati, l'approccio multidisciplinare ha determinato una riduzione dei consumi degli antibiotici di seconda linea con una conseguente riduzione della spesa e la diminuzione del potenziale tasso di resistenza. Inoltre, la richiesta motivata rappresenta un valido strumento a garanzia dell'appropriatezza prescrittiva.

ANALISI DELLA TERAPIA ANTICOAGULANTE NEI PAZIENTI COVID-19 POSITIVI CON DIAGNOSI DI TROMBOEMBOLIA POLMONARE: DATI DI UN OSPEDALE AD INDIRIZZO INFETTIVOLOGICO

Crispo Alessandra, Morelli Silvana, D'Avino Angela, Papa Nunzia, Guerritore Marco, Mattera Iacono Valentina, D'Apice Rossana Eliana, Spatarella Micaela
Farmacia Ospedaliera Azienda Ospedaliera dei Colli, Presidio Ospedaliero Cotugno, Napoli

Introduzione. I pazienti con SARS-CoV2 sono ad alto rischio di sviluppare micro e macrotrombi causati dal forte fenotipo procoagulante del COVID-19. L'uso dell'Eparina a Basso Peso Molecolare (EBPM) nella profilassi delle manifestazioni tromboemboliche nel paziente con infezione respiratoria acuta allettato o con ridotta mobilità è raccomandato dalle principali linee guida internazionali. Presso il nostro ospedale, nel primo trimestre 2021, è stato condotto uno studio retrospettivo sui pazienti affetti da SARS-CoV2 con diagnosi di tromboembolia polmonare per valutare i trattamenti anticoagulanti intrapresi a domicilio, in ospedale e alla dimissione.

Metodi. I pazienti sono stati individuati analizzando i referti di angioTAC eseguiti dalla Radiologia attraverso il Sistema Informativo Radiologico. Sono state consultate le cartelle cliniche e le schede di dimissione ospedaliera dei pazienti con tromboembolia polmonare. Sono stati predisposti fogli di lavoro excel per valutare: sesso, età, comorbidità, trattamento anticoagulante domiciliare, in degenza, alla dimissione e cambi terapia.

Risultati. Da gennaio a marzo 2021 gli accessi al Pronto Soccorso per positività a SARS-CoV2 sono stati 2.891 e 900 pazienti sono stati ricoverati. L'angioTAC è stata eseguita su 318 pazienti. La diagnosi di tromboembolia polmonare è stata confermata per 62 pazienti: 13 donne (età media 69,7 anni) e 49 uomini (età media 70 anni). Il 35,8% presentava ipertensione arteriosa, 8,7% insufficienza renale cronica, 26,5% diabete, 4,7% broncopneumopatia cronica ostruttiva, 10,3% pregresso ictus, 14% altre patologie. Il 20% dei pazienti con tromboembolia polmonare praticava terapia anticoagulante a domicilio: il 70% trattati con EBPM a basso dosaggio e il 30% con nuovi anticoagulanti orali. A tutti i pazienti ospedalizzati è stata somministrata terapia anticoagulante: enoxaparina (53,3%), anticoagulanti orali (13,4%) e fondaparinux (33,3%). I cambi terapia sono stati i seguenti: variazioni di dosaggio di enoxaparina (38,6%), *switch* enoxaparina-anticoagulanti orali (15,4%), *switch* enoxaparina-fondaparinux (22,9%). Nel 23,1% dei pazienti non sono stati effettuati cambi di terapia. Per i pazienti che necessitavano di terapia anticoagulante sono stati prescritti alla dimissione EBPM (15,4%) e nuovi anticoagulanti orali (23,1%). Il 14% dei pazienti è deceduto.

Conclusioni. La presenza di comorbidità e la complessità dell'infezione da SARS-CoV2 rendono cruciale l'ottimizzazione della terapia antitrombotica. Attualmente le indicazioni per l'uso di antiaggreganti/anticoagulanti nella profilassi e terapia del COVID-19 sono guidate dal contesto clinico. Nel nostro studio le osservazioni preliminari sull'uso routinario della profilassi anticoagulante in assenza di manifestazioni tromboemboliche hanno mostrato *outcome* favorevoli.

TREND PRESCRITTIVO DEI BIOSIMILARI A GARANZIA DELL'ACCESSIBILITÀ E APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA NEL COMPLESSO PANORAMA ONCOLOGICO

Cusano Romina, Lupoli Ersilia, Marzano Teresa, Murtas Evelina, Cesaro Maria Lourdes, D'Errico Maria, Bisceglia Maria Dezia, Capone Giovanna, Caiola Gabriella, Dello Stritto Anna
Azienda Ospedaliera S. Anna e S. Sebastiano, Caserta

Introduzione. L'uso dei farmaci biosimilari è ormai diffuso anche in ambito oncologico. La sostituibilità automatica non è applicabile ai biosimilari, è possibile, però, effettuare quello che comunemente viene chiamato *switch* e cioè il passaggio, deciso dal medico, dal farmaco originator al biosimilare o viceversa. Alla luce della disponibilità di ben tre farmaci biosimilari oncologici nella nostra azienda (rituximab, bevacizumab e trastuzumab), è stato valutato l'impatto nella pratica clinica (in termini di risposta terapeutica) e l'impatto economico che l'introduzione degli stessi ha avuto nella nostra azienda.

Metodi. Nel rispetto dell'appropriatezza normativa e prescrittiva, sono stati elaborati con le Unità Operative coinvolte percorsi operativi aziendali. È stata successivamente effettuata un'estrazione dei dati dei consumi dei farmaci originator e biosimilari confrontando i primi nove mesi del 2020 e 2021.

Risultati. L'analisi dei consumi nel periodo in esame nel 2021 ha evidenziato una netta aderenza alla terapia con biosimilari. Relativamente al rituximab si partiva dai 21.175 mg dell'*originator* consumati nel 2020 contro i 16.224,5 mg nel 2021, mentre il biosimilare ha evidenziato un calo dei consumi nel 2021 dovuto ad una minor impiego di questo farmaco, ciò nonostante la spesa totale relativa a questo farmaco è diminuita di circa € 100.000. Il dato più rilevante è sicuramente relativo al bevacizumab, il cui biosimilare è stato introdotto in azienda soltanto a settembre 2020. Inizialmente utilizzato solo per pazienti *naive*, è stato, tuttavia, integrato nella pratica clinica quotidiana, fino ad estenderne l'uso a tutti i pazienti (così come avvenuto per il trastuzumab già nel 2020). I 351.536,2 mg di bevacizumab *originator* consumati nei primi nove mesi 2020 sono, infatti, più che dimezzati nello stesso periodo 2021 (154.156,3 mg). Dal confronto dei dati di spesa totale dei tre farmaci nel periodo in esame 2020-2021 si evidenzia un risparmio pari a € 561.682,89.

Conclusioni. L'integrazione dei biosimilari nella pratica oncologica di routine, ha come presupposto una collaborazione multidisciplinare tra oncologi e farmacisti. Una volta informati della disponibilità di alternative terapeutiche più vantaggiose, gli oncologi hanno mostrato fiducia nell'utilizzo dei biosimilari, con conseguente impatto positivo sulla pratica clinica, evidenziato ancor più dall'assenza di *switch* opposti (dal biosimilare all'*originator*). Dalla nostra esperienza si conferma che i biosimilari consentono una riallocazione delle risorse, consentendo di trattare più pazienti e investire su trattamenti farmacologici nuovi e più costosi per pazienti che non potrebbero altrimenti esser trattati.

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

D'Amore Carmen (a), Zama Benedetta (a), Salotti Rita (b), Ciofi degli Atti Marta (a)
(a) *Area Funzionale Percorsi Clinici ed Epidemiologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma*
(b) *Farmacovigilanza, Regione Lazio, Roma*

Introduzione. Istruire i bambini sul loro regime terapeutico migliora la conoscenza sull'uso dei farmaci e riduce l'ansia e la paura verso i farmaci stessi. L'obiettivo dello studio è migliorare la consapevolezza dei bambini e degli adolescenti ricoverati sull'importanza di gestire i farmaci in modo appropriato a domicilio.

Metodi. Nel periodo luglio 2019–marzo 2021 è stato condotto uno studio multicentrico pre-post nei reparti di pediatria degli Ospedali della Regione Lazio. Lo studio ha coinvolto i pazienti ospedalizzati di età compresa tra 6 e 15 anni, capaci di comprendere la lingua italiana parlata e scritta. Sono stati esclusi i pazienti in isolamento a causa del rischio infettivo, immunodepressi o che, in base al giudizio clinico dei medici curanti, non potevano partecipare all'incontro. Il progetto prevedeva lo svolgimento di incontri di informazione su vari argomenti relativi a: la storia del farmaco, la corretta assunzione e gestione dei farmaci a domicilio. All'inizio e alla fine dell'incontro, i pazienti hanno compilato un questionario di 15 domande sugli argomenti discussi durante l'incontro. La proporzione di pazienti che ha risposto correttamente ad almeno 9 domande è stata confrontata prima e dopo lo svolgimento dell'incontro di informazione.

Risultati. Hanno partecipato allo studio 104 pazienti; la maggior parte era di sesso femminile (62,5%), di età compresa tra gli 11 e i 13 anni (36,5%), ricoverati in regime di ricovero ordinario urgente (81%) e con patologie croniche di base (25,0%). Nel periodo pre-intervento, il 79,8% dei pazienti ha risposto correttamente ad almeno 9 delle 15 domande previste dal questionario; la proporzione più bassa di risposte corrette ha riguardato le tematiche relative all'assunzione dei farmaci (35,0%), alle interazioni cibo-farmaco (44,2%), al corretto uso degli antibiotici (36,5%) e allo sviluppo dell'antibiotico-resistenza (55,8%). Dopo la partecipazione al corso, il 100% dei pazienti ha risposto correttamente a 9/15 domande, con un aumento significativo nella quota di risposte corrette riguardo i temi soprariportati.

Conclusioni. Lo studio ha mostrato come il corso di informazione sia stato utile ad aumentare le conoscenze sull'uso dei farmaci dei bambini e ragazzi ricoverati, inclusi i pazienti con malattie croniche

SORVEGLIANZA POST MARKETING DEL VACCINO A MRNA ANTI-COVID-19

D'Apice Rossana Eliana, Mattera Iacono Valentina, Guerritore Marco, Papa Nunzia, Crispo Alessandra, Morelli Silvana, D'Avino Angela, Spatarella Micaela
Farmacia Ospedaliera Azienda Ospedaliera dei Colli, Presidio Ospedaliero Cotugno, Napoli

Introduzione. La vaccinovigilanza è fondamentale nei programmi di prevenzione vaccinale ed è un'importante fonte di informazione volta a rendere i vaccini più sicuri. Inoltre assume un valore ancora più rilevante nell'attuale situazione di emergenza sanitaria in quanto i vaccini anticovid sono stati autorizzati all'immissione in commercio con procedure abbreviate e "sub condizione". Dal 27/12/2020 al 30/04/2021 per la vaccinazione del personale sanitario e dei soggetti fragili seguiti presso la nostra struttura, sono state somministrate 13.440 dosi di vaccino a mRNA. Il nostro obiettivo è analizzare le sospette *Adverse Drug Reaction* (ADR) insorte in seguito alla somministrazione del vaccino, differenziando quelle insorte dopo la prima e dopo la seconda dose.

Metodi. Nel periodo preso in esame su 13.440 dosi vaccinali, sono state segnalate 767 ADRs che sono state suddivise in base al tempo di insorgenza (dopo la prima o la seconda dose), per sesso, età, gravità e sintomatologia.

Risultati. Dopo la prima dose sono pervenute 419 segnalazioni, 261 soggetti di sesso femminile e 158 di sesso maschile. Di questi 171 hanno età compresa tra 18 e 40 anni, 199 tra 41 e 60 anni, e 49 con età maggiore di 61 anni. La maggior parte delle segnalazioni (97,3%) sono risultate non gravi. Tenendo conto che uno stesso soggetto ha manifestato più di una reazione avversa, le più significative sono state dolore in sede d'iniezione (27,1%), febbre (12,4%), vertigini (3,8%), parestesie (5,3%), mialgie (16,2%), artralgie (9%), dolore al braccio (19,8%), linfoadenopatia (5,3%), nausea (6,2%), cefalea (25,6%), spossatezza (27,5%) e brividi (13,4%). Dopo la seconda dose ci sono state invece 348 segnalazioni, 224 per soggetti femminili e 124 maschili, 145 di età compresa tra 18 e 40 anni, 175 tra i 41 e 60 anni, e 28 con età maggiore di 61 anni. Anche in questo caso il 96,5% erano non gravi, e i principali eventi sono stati febbre (50,3%), cefalea (30,5%), diarrea (8,05%), dolore al braccio (8,3%), brividi (19,8%), linfoadenopatie (12,6%), mialgie (29,9%), artralgie (21,8%), spossatezza (10,3%), nausea (9,2%), dolore in sede d'iniezione (6,9%).

Conclusioni. I sintomi sono comparsi circa 12 ore dopo il vaccino e si sono risolti in 24/72 ore. Dall'analisi delle ADR si è notato che l'organismo dopo la seconda dose ha risposto in maniera più vigorosa rispetto alla prima dose, e questo meccanismo di risposta è stato più forte nei giovani rispetto agli anziani. L'ampio numero di segnalazioni non implica un cattivo profilo rischio beneficio del vaccino ma un efficiente monitoraggio del sistema di farmacovigilanza.

FARMACOVIGILANZA DEI FARMACI INNOVATIVI DEL “TRATTAMENTO MODIFICANTE LA MALATTIA” NELLA SCLEROSI MULTIPLA

D’Apice Rossana Eliana, D’Avino Angela, Esposito Barbara, Barbato Ilaria, Miranda Maria Rosalia, Spatarella Micaela

Farmacia Ospedaliera Azienda Ospedaliera dei Colli, Presidio Ospedaliero Cotugno, Napoli

Introduzione. La sclerosi multipla è una malattia neurodegenerativa demielinizzante che colpisce il sistema nervoso centrale. Al momento non esiste una cura definitiva, ma sono disponibili terapie che ne rallentano la progressione. I farmaci utilizzati per tale patologia sono conosciuti come “Trattamento Modificante la Malattia” nella sclerosi multipla e trattandosi di farmaci approvati recentemente, l’attività di Farmacovigilanza è fondamentale per raccogliere dati sulla sicurezza e ampliare la conoscenza del profilo rischio-beneficio. L’ambulatorio di Neurologia del nostro ospedale ha aderito al progetto “Farmacovigilanza Attiva Sclerosi Multipla” in corso in Campania da settembre 2018, che ha come obiettivo la raccolta di reazioni avverse correlate a tali farmaci innovativi. L’obiettivo di questo lavoro è stato analizzare tutte le reazioni avverse segnalate da quando è attivo tale progetto, per capire quali erano le reazioni, classificate per "classe di organo del sistema", e quali farmaci coinvolti.

Metodi. Nel nostro ambulatorio durante le visite, è presente un monitor di Farmacovigilanza che collabora con lo specialista per poi inviare le reazioni raccolte al Responsabile di Farmacovigilanza. Da un database sono stati estratti il numero di pazienti in terapia, e quanti di loro, che hanno avuto reazioni avverse, erano *naive* e non *naive*. Nel periodo tra settembre 2018 e maggio 2021 dalla rete Nazionale sono state estratte reazioni avverse e suddivise per età, sesso, gravità, e per “classe di organo del sistema”.

Risultati. Ad oggi su 90 trattamenti sono state raccolte 45 segnalazioni e tra queste 21 erano di pazienti *naive* e 24 no. Di questi, 28 erano di sesso femminile e 17 maschile con un’età compresa tra i 18 e i 64 anni e una piccola parte con età maggiore di 65 anni. Andando a classificare le reazioni per gravità 22 erano gravi e 23 non gravi; per “classe di organo del sistema” le più rappresentative erano a carico del sistema emolinfopoietico (24,4%), infezioni e infestazioni (17,7%), patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione (17,7%), patologie della cute e del tessuto sottocutaneo (15,5%), infine 13 casi riportavano più di una reazione avversa. I farmaci responsabili di queste reazioni sono il dimetilfumarato (20%) e il fingolimod (26,6%).

Conclusioni. Le percentuali di reazioni avverse ottenute, dimostrano che il monitoraggio di questi farmaci innovativi è importante per avere nuove conoscenze sui profili di sicurezza e per un uso appropriato. Inoltre tale progetto ha creato una rete tra clinico e farmacista tale da permettere la condivisione del dato clinico ed epidemiologico.

EMICRANIA CRONICA: VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA E SOSTENIBILITÀ DELLA TOSSINA BOTULINICA

D'Avino Angela, Esposito Barbara, Barbato Ilaria, Miranda Maria Rosalia, Spatarella Micaela
Farmacia Ospedaliera Azienda Ospedaliera dei Colli, Presidio Ospedaliero Cotugno, Napoli

Introduzione. L'emicrania cronica è una patologia neurologica poligenica che coinvolge diversi recettori manifestandosi con attacchi dolorosi ricorrenti talvolta associati anche a vomito e nausea con una frequenza di almeno 8 crisi al mese. Pertanto è una patologia altamente invalidante che comporta costi diretti e indiretti elevati rendendo difficile lo svolgimento anche delle più semplici attività quotidiane e colpisce maggiormente le donne di età compresa tra i 35-45 anni. Uno dei trattamenti autorizzati per la profilassi dell'emicrania è la tossina botulinica di tipo A, Onabotulinotossina A, agisce mediante la sua capacità di "sciogliere" la contrattura muscolare bloccando il rilascio periferico dell'acetilcolina a livello delle terminazioni colinergiche presinaptiche. Scopo del lavoro è descrivere i risultati ottenuti, con la collaborazione dell'ambulatorio di Neurologia, nella profilassi con la Onabotulinotossina A e calcolarne la sostenibilità.

Metodi. Presso l'ambulatorio, sono state arruolate da agosto 2020 ad agosto 2021, 30 pazienti, tutte donne. Le pazienti hanno riferito di avere in media 10 attacchi mensili, dolore associato a ansia e depressione per l'impossibilità di svolgere attività quotidiane e lavorative. Sono state trattate con terapia infiltrativa di Onabotulinotossina A, 31 piccole iniezioni sottocutanee nei siti muscolari della testa, viso, collo con un dosaggio di 155-195 unità. Il trattamento, eseguito sotto supervisione di neurologi esperti nel trattamento dell'emicrania cronica, dura circa 30 minuti ed è stato ripetuto ogni 3 mesi dopo *follow-up*.

Risultati. La tossina risulta una valida opzione per il sollievo sintomatico infatti dopo la prima somministrazione le pazienti hanno riferito riduzione delle crisi che sono passate da 10 a circa 4-5 al mese. Quattro pazienti hanno avuto crisi emicraniche in concomitanza del ciclo mestruale. Tutte le pazienti hanno riferito un progressivo miglioramento della qualità della vita e una sensibile riduzione dell'intensità della crisi, tanto da ridurre l'utilizzo di antidolorifici. Il costo medio per ogni somministrazione è stato di € 112,27 e il costo complessivo per anno di € 449,08.

Conclusioni. Il costo diretto di un paziente per anno è di circa € 2.600 pertanto i risultati evidenziano che il trattamento con la Onabotulinotossina A è più costo/efficace. La spesa sanitaria è compensata da una riduzione non solo dei costi diretti (accessi al Pronto Soccorso, ricoveri, impiego di farmaci analgesici) ma soprattutto da una riduzione dei costi indiretti, grazie ad una riduzione degli episodi acuti e ad un miglioramento della qualità della vita.

PREVENZIONE DELLE INFEZIONI PROTESICHE: UTILIZZO DI UN DISPOSITIVO MEDICO IN UN OSPEDALE AD INDIRIZZO ORTOPEDICO

D'Avino Angela, Esposito Barbara, Barbato Ilaria, Miranda Maria Rosalia, Spatarella Micaela
Farmacia Ospedaliera Azienda Ospedaliera dei Colli, Presidio Ospedaliero Cotugno, Napoli

Introduzione. L'infezione protesica è il risultato della complessa interazione di fattori batterici, protesi e fattori legati all'ospite. Dopo un impianto è possibile la formazione di un biofilm batterico sulla protesi che necessita di una terapia antibiotica mirata, prolungata e dispendiosa. Appaiono evidenti le implicazioni di ciò sia sulla prognosi del paziente che sull'aumento dei costi sanitari. Presso la sala operatoria di Ortopedia del nostro ospedale, è stato utilizzato, un dispositivo medico costituito da un'associazione di due polimeri naturali bioassorbibili: l'acido ialuronico e l'acido polilattico. Obiettivo del presente lavoro è stato verificare l'insorgenza di infezioni protesiche a seguito dell'utilizzo di tale dispositivo durante l'intervento protesico.

Metodi. Ai pazienti eletti nel 2020 è stata praticata profilassi antibiotica con piperacillina - tazobactam 13,5 gr/die o cefazolina 2 gr x 3/die per 3 giorni. Durante l'intervento è stato utilizzato un dispositivo che, aderendo alla protesi, diminuisce l'area di esposizione per la potenziale adesione batterica prevenendo la colonizzazione fino al 99%. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a *follow-up* a 7, 14, 90 giorni, con valutazioni radiologiche, emato-chimiche (leucociti, velocità di sedimentazione dei globuli rossi e proteina C reattiva) e analisi della guarigione della ferita secondo l'asepsis score che valuta l'essudato sieroso e purulento e deiscenza della ferita chirurgica. Il confronto interdisciplinare tra farmacisti ospedalieri, ortopedici e radiologi ha permesso di valutare il referto ematochimico, i regimi terapeutici di antibiotici d'elezione utilizzati nella fase post-operatoria, l'asepsis score e le radiografie post-intervento.

Risultati. Nel periodo in esame sono stati effettuati 370 interventi di cui 163 di anca, 53 di ginocchio, 134 endoprotesi di anca, 13 di spalla. Il dispositivo oggetto di studio è stato utilizzato in 110 protesi d'anca. In tutti i pazienti non sono stati segnalati eventi avversi o complicanze post-operatorie. Gli esami emato-chimici hanno evidenziato in media i seguenti valori: leucociti 7.100/ml, velocità di sedimentazione dei globuli rossi 10 mm/h e proteina C reattiva 1,5 mg/L mentre gli esami radiologici hanno confermato che il dispositivo non interferisce in alcun modo coi processi di guarigione dell'osso. L'*asepsis score* a 7 giorni ha dimostrato in tutti i casi il normale decorso della ferita chirurgica con uno *score* medio di 1,89.

Conclusioni. Ogni anno i sistemi sanitari dell'Unione europea spendono 800 milioni per rimediare ai danni post-operatori causati da batteri. L'utilizzo di tale *device*, prevenendo la colonizzazione batterica e il rischio di infezioni batteriche, comporta una riduzione delle prescrizioni di antibiotici ed una diminuzione del meccanismo di resistenza agli stessi.

APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE NELL'UTILIZZO DI CEFTAZIDIMA-AVIBACTAM COME STRATEGIA DI PREVENZIONE DELL'ANTIBIOTICO-RESISTENZA IN UN SETTING OSPEDALIERO

D'Avino Angela, Esposito Barbara, Barbato Ilaria, Miranda Maria Rosalia, Spatarella Micaela
Farmacia Ospedaliera Azienda Ospedaliera dei Colli, Presidio Ospedaliero Cotugno, Napoli

Introduzione. Il Rapporto “L’uso degli antibiotici in Italia - Rapporto nazionale 2019” dell'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali (OsMed), pubblicato dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), delinea come le prescrizioni di questa classe di farmaci siano ancora troppo elevate. Pertanto in ottemperanza alle indicazioni date dal Decreto Dirigenziale n. 44 del 19/02/2018 della Regione Campania, la Farmacia Ospedaliera del nostro ospedale monitora da tempo, l'impiego di alcune classi di antibiotici su richiesta motivata e nominativa. Questo lavoro ha l'obiettivo di fotografare il consumo della sola specialità medicinale ceftazidima/avibactam per contrastare l'aumento delle infezioni da germi multi-resistenti, una delle maggiori minacce per la sanità pubblica a causa dell'impatto epidemiologico ed economico del fenomeno.

Metodi. Il periodo di osservazione va dal 01/01/2020 al 31/12/2020 nel quale sono stati trattati 19 pazienti, di cui 13 sono uomini (età media di 56 anni) e 6 sono donne (età media di 58 anni). I dati sono stati acquisiti dalle schede cartacee di prescrizione AIFA correttamente compilate, timbrate e firmate dallo specialista infettivologo o in sua assenza da un altro specialista con competenza infettivologica. Con un approccio multidisciplinare i farmacisti ospedalieri, in collaborazione con gli infettivologi di reparto, ai fini della dispensazione, hanno valutato la congruità dei dati e l'appropriatezza della terapia, adeguando laddove necessario il dosaggio di ceftazidime/avibactam (2g/0,5g ogni 8 ore) in base alla funzionalità renale.

Risultati. Dalle prescrizioni risulta che: 14 sono le richieste pervenute per pazienti ricoverati in Anestesia e Rianimazione, 3 in Chirurgia Generale, 1 in Neurochirurgia e 1 in Medicina e Chirurgia di accettazione e di urgenza. La specialità medicinale oggetto dello studio è stata prescritta a 6 pazienti per l'indicazione terapeutica di polmonite acquisita in ospedale (inclusa polmonite associata a ventilazione meccanica), a 10 pazienti per infezione intra-addominale complicata, ad 1 paziente neoplastico per opzioni terapeutiche limitate, ad 1 paziente che presentava doppia diagnosi ovvero sia polmonite acquisita in ospedale (inclusa polmonite associata a ventilazione meccanica) sia infezioni causate da microrganismi Gram-negativi aerobi resistente ai trattamenti di prima linea ed infine ad 1 paziente per infezione complicata del tratto urinario (incluse le pielonefriti).

Conclusioni. La richiesta motivata rappresenta un valido strumento a garanzia dell'appropriatezza prescrittiva ed un'occasione di confronto e condivisione tra il farmacista e l'infettivologo.

FARMACOEPIDEMOLOGIA DELL'UTILIZZO DEL REMDESIVIR PER POLMONITE DA CORONAVIRUS

De Luca Giulia
Dipartimento Farmaceutico Interaziendale, Parma

Introduzione. Remdesivir è indicato per pazienti adulti e adolescenti (sopra i 12 anni e 40 kg di peso) affetti da polmonite da Coronavirus in ossigenoterapia che non richiedono ossigeno ad alti flussi o ventilazione-meccanica e con insorgenza dei sintomi da meno di 10 giorni. Remdesivir è un profarmaco analogo nucleotidico dell'adenosina che compete con il substrato naturale dell'adenosina-trifosfato per l'incorporazione nelle catene di acido-ribonucleico del virus, causando la terminazione della catena ritardata durante la replicazione virale.

Metodi. Ad ottobre 2020 è stato attivato dal Ministero della Salute un Programma di Supporto all'emergenza, che prevede la fornitura gratuita del farmaco e l'individuazione di sedi delocalizzate del magazzino nazionale. Nella Regione Emilia-Romagna è stato istituito un Magazzino Centralizzato presso il Centro Antidoti Regionale e mini-scorte presso le Farmacie Ospedaliere. La prescrizione di remdesivir avviene a seguito di eleggibilità dei pazienti nel Registro di Monitoraggio e attivazione di un percorso aziendale che vede coinvolti i medici prescrittori (infettivologi, pneumologi, specialisti individuati dalla Regione) e la Farmacia Ospedaliera che dispensa per singolo ciclo (6 fiale/5 giorni). Obiettivo del presente lavoro è analizzare da un punto di vista farmacoepidemiologico l'andamento prescrittivo del remdesivir nella realtà dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma ad un anno dalla attivazione del Programma.

Risultati. Nel periodo analizzato sono stati richiesti 856 trattamenti con remdesivir, di cui: l'88% dei pazienti ha terminato il ciclo; il 9% ha interrotto per reazione avversa o peggioramento clinico; il 3% non ha iniziato il trattamento e il 2% è in corso di trattamento al momento della rilevazione. Sono state segnalate alcune reazioni avverse nella Rete Nazionale Farmacovigilanza: 2 gravi e 21 non gravi, di cui il rialzo delle transaminasi risulta essere la più segnalata. Dall'analisi delle schede di fine trattamento è emerso che il 29% dei pazienti è andato incontro a ventilazione assistita nonostante il farmaco.

Conclusioni. Nei mesi presi in esame remdesivir è stato il primo farmaco registrato per il trattamento del Coronavirus, per quanto sia stata elaborata una raccomandazione negativa debole dalla Organizzazione Mondiale della Sanità di fatto nella nostra realtà abbiamo registrato la dimissione per il 90% dei pazienti trattati con una media di giorni di ricovero da fine trattamento a dimissione pari a 10 giorni. Nei mesi futuri sarà necessario confrontare remdesivir con le nuove frontiere terapeutiche, quali casirivimab/imdevimab, bamlanivimab/etesevimab, sotrovimab, tocilizumab, anakinra, baricitinib, sarilumab al fine di poter trarre conclusioni analitiche su quale può essere il miglior trattamento disponibile in relazione alle caratteristiche e al profilo clinico del paziente.

TERAPIE CRONICHE: IMPATTO DELLA PANDEMIA COVID-19 DALLA PRIME FASI DELL'EMERGENZA FINO AI PRIMI EFFETTI DELL'INTRODUZIONE DELLE VACCINAZIONI ANTI-COVID-19

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

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

(b) *Struttura Complessa Farmaceutica Territoriale Azienda Sanitaria Locale, Barletta Andria Trani*

Introduzione. La pandemia da COVID-19 ha determinato un cambiamento dell'assistenza farmaceutica, soprattutto in termini di modalità di accesso al farmaco. Le Autorità Regolatorie hanno da subito emanato disposizioni per proteggere i pazienti con cronicità e multi-morbilità, i più fragili esposti al rischio di infezioni e complicanze da COVID-19, facilitando i percorsi di accesso al farmaco (ad es. estensione validità Piani Terapeutici e maggior uso ricetta dematerializzata). È stato valutato l'impatto che le varie ondate della pandemia, con i conseguenti provvedimenti del SSN, e l'introduzione delle vaccinazioni anti-COVID-19, hanno avuto sulla Farmaceutica Convenzionata nel territorio di una ASL, e in particolare sui consumi delle principali categorie terapeutiche per le patologie croniche.

Metodi. Le categorie terapeutiche prese in esame sono quelle indicate per le affezioni del sistema cardio-circolatorio (diabete, dislipidemie, ipertensione), del sistema nervoso (psicosi, ansia, depressione, Parkinson) e per le patologie respiratorie (asma e BPCO). È stata calcolata la variazione percentuale della Dose Definita Giornaliera tra il periodo pre-COVID (ottobre 2019-febbraio 2020) e il post COVID I ondata (marzo-luglio 2020), tra la I e la II ondata (settembre-gennaio 2020) e tra la II ondata e il periodo post-vaccinazioni (febbraio-giugno 2021). Fonte dati: flussi amministrativi della Farmaceutica Convenzionata.

Risultati. Nel confronto pre post COVID I ondata, le categorie prese in esame non hanno subito significative variazioni: cardiocircolatorio +0,09% e nervoso +1,20%, ad eccezione del respiratorio che decrementa -9,46%. Nella II ondata rispetto alla I decrementano tutte le categorie: cardiocircolatorio -5,12%, respiratorio -7,26% e nervoso -1,98%. Si inverte l'andamento nel periodo post vaccinazione rispetto alla II ondata: cardiovascolare +1,43%, respiratorio +2,45%, nervoso +0,68. Si osservano andamenti analoghi per la Regione di appartenenza e la nazione.

Conclusioni. Fin dalle prime fasi, le misure fornite dal SSN ed attuate a livello locale sono state efficaci, consentendo ai pazienti la continuità delle cure, pur nelle note difficoltà. Successivamente l'effetto della sospensione delle visite mediche ha probabilmente amplificato la scarsa aderenza tipica delle terapie croniche. Nel periodo post-vaccinazione, con la ripresa delle attività ambulatoriali, l'aumento dei consumi può essere addotto ad un peggioramento del quadro clinico dei pazienti, conseguenza della mancata rivalutazione delle terapie nei lunghi mesi precedenti. La creazione e l'attuazione di nuovi modelli di

presa in carico del paziente a livello territoriale, finalizzati ad una gestione dei pazienti cronici e fragili in un team multi-professionale orientato ad un miglioramento continuo, appare una priorità che non può essere più rimandata.

NUOVI ANTICORPI MONOCLONALI PER LA PROFILASSI DELL'EMICRANIA: MONITORAGGIO DEI CRITERI FARMACOLOGICI DI ELEGGIBILITÀ

De Rosa Stefania (a), Di Pierro Federica (b), Terlizzi Annamaria Pia (a), Rizzi Francesca Vittoria (a), Ancona Domenica (c)

(a) Unità Operativa Semplice Farmacovigilanza e Monitoraggio Spesa Farmaceutica, Azienda Sanitaria Locale, Barletta Andria Trani

(b) Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi A. Moro, Bari

(c) Struttura Complessa Farmaceutica Territoriale Azienda, Sanitaria Locale Barletta Andria Trani

Introduzione. Gli anticorpi monoclonali erenumab, galcanezumab e fremanezumab, indicati nella profilassi dell'emicrania, possono essere erogati a carico del Servizio Sanitario Nazionale, previa valutazione della presenza di determinati criteri di selezione, come stabilito dai Registri dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Tra questi vi sono una risposta insufficiente dopo almeno 6 settimane di trattamento, o l'intolleranza, o una chiara controindicazione ad almeno 3 precedenti classi di farmaci (antiepilettici, antidepressivi e/o beta bloccanti). Obiettivo del lavoro è stato quello di analizzare l'appropriatezza terapeutica dei pazienti arruolati, al fine di verificare il corretto impiego dei nuovi farmaci, come da indicazioni regolatorie.

Metodi. I dati dichiarati nella scheda di eleggibilità del Registro AIFA, relativamente alle terapie precedenti, sono stati estrapolati, per ciascun paziente arruolato (periodo luglio 2020 - gennaio 2021); tali dati sono stati poi confrontati con quelli presenti nei database aziendali delle prescrizioni farmaceutiche, dispensate per il tramite delle farmacie convenzionate. Inoltre nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza sono state ricercate le segnalazioni di sospetta ADR, nei casi di dichiarata intolleranza o mancanza di efficacia.

Risultati. Dei 26 pazienti arruolati, 17 terapie sono risultate potenzialmente inappropriate a causa dell'assenza di dispensazione di almeno una delle 3 classi di farmaci, nei 10 anni precedenti l'arruolamento. Delle 17 terapie inappropriate, per 4 pazienti, l'assenza di amitriptilina potrebbe essere dovuta al fatto che alcune specialità sono in fascia C, a carico del cittadino, e, al momento, non rilevabili dai database amministrativi in uso. Nella metà dei casi di inappropriatezza, sono due su tre le terapie dichiarate e non dispensate al paziente. La spesa sostenuta per tali terapie, dal loro avvio al momento dell'analisi, risulta pari a circa € 29.000. Costi destinati ad aumentare considerando il proseguimento della terapia nel tempo. In tutti i casi, nonostante la dichiarazione di scarsa tollerabilità, non è stata trovata alcuna segnalazione in merito nella RNF.

Conclusioni. Alla luce dell'importanza clinica dell'emicrania, del costo dei nuovi farmaci immessi in commercio e della specificità delle caratteristiche dei pazienti, per i quali tali farmaci sono rimborsati, la valutazione dell'appropriatezza prescrittiva effettuata fa emergere la necessità di razionalizzare l'uso delle vecchie terapie, prima di accedere alle nuove, più recenti e costose e anche meno conosciute relativamente al profilo di sicurezza,

nel rispetto della sostenibilità economica del sistema sanitario. Inoltre ne deriva l'importanza di una verifica attiva, da parte del farmacista, dei Registri AIFA, allo scopo di approfondire anche i dati di sicurezza delle precedenti terapie, che vengono ivi segnalati, ma non sempre trasferiti nei database ufficiali della farmacovigilanza.

ANTICORPI MONOCLONALI IPOLIPEMIZZANTI MONITORAGGIO DEL GRADO DI APPROPRIATEZZA

De Rosa Stefania (a), Di Piero Federica (b), Terlizzi Annamaria Pia (a), Rizzi Francesca Vittoria (a), Ancona Domenica (c)

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

(b) *Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi A. Moro, Bari*

(c) *Struttura Complessa Farmaceutica Territoriale, Azienda Sanitaria Locale, Barletta Andria Trani*

Introduzione. Evolocumab ed alirocumab, gli anticorpi monoclonali anti-PCSK9, sono farmaci dotati di una elevata efficacia ipolipemizzante. A partire da febbraio 2017 l'Agenda Italiana del Farmaco (AIFA) ne ha definito la rimborsabilità, stabilendo dettagliatamente i criteri di inclusione per selezionare l'accesso a tale terapia e sottoponendoli a monitoraggio mediante Registri AIFA *web-based*. In considerazione di numerose prescrizioni inappropriate osservate in occasione di controlli sulla Nota 13 e dell'incremento d'uso degli a.m. anti-PCSK9, sono state esaminati i criteri di arruolamento dei pazienti sottoposti a terapia con evolocumab ed alirocumab.

Metodi. Per ogni paziente in trattamento con i suddetti farmaci, si è provveduto ad incrociare i dati presenti nella scheda di eleggibilità del Registro AIFA con quelli presenti nei database amministrativi relativamente: alla dispensazione di statine ± ezetimibe per 6 mesi alla massima dose tollerata, alla presenza di codici di dimissione ospedaliera riconducibili a infarto miocardico acuto recente o eventi cardiovascolari multipli, e alle schede ADR (*Adverse Drug Reaction*) presenti nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza per quanto riguarda le dichiarazioni di intolleranza e/o mancata efficacia di statine e/o ezetimibe.

Risultati. Sono stati analizzati i 153 Registri AIFA (78% evolocumab e 22% alirocumab), con data inizio trattamento da febbraio 2017 a marzo 2021. Il 13% degli arruolamenti risulta non appropriato in base a quanto previsto dalla scheda di eleggibilità AIFA. Dall'inizio dell'arruolamento al momento della elaborazione dei dati, il costo sostenuto per tali terapie non rimborsabili dal Servizio Sanitario Nazionale è di € 115.207 (IVA inclusa). Di tutti i trattamenti, indipendentemente dalla appropriatezza, sono state riscontrate nel 46% incongruenze tra le dichiarazioni in AIFA e le effettive dispensazioni registrate (statina diversa, ezetimibe o altre terapie ipolipemizzanti dichiarate e mai dispensate). I pazienti con intolleranze sono il 68% del totale con terapie inappropriate. In questi casi l'inappropriatezza è l'assenza di dispensazione di statina negli ultimi 10 anni. Infine a partire dal 2017, per i pazienti oggetto dell'analisi, non è stata riscontrata nella RNF alcuna segnalazione di intolleranza a statine e/o ezetimibe.

Conclusioni. Pur se non elevato il grado di inappropriatezza, in quanto terapie croniche, l'errore di attribuzione della spesa a carico del SSN non è trascurabile. Ulteriori spunti di riflessione sono il dato delle ADR dichiarate, ma non segnalate in RNF, le statine mai dispensate ai pazienti arruolati e le numerose inesattezze nei Registri AIFA.

UTILIZZO DEL RITUXIMAB IN TERMINI DI SICUREZZA E SOSTENIBILITÀ DELLA SPESA: DATI DELL'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA DI SALERNO

Di Mauro Martina (a), Marino Davide (a), Caruso Stefania (a), Alfieri Maria (b), D'Amico Elisabetta (b), Grisi Lucilla (b), Morabito Stefano (b), Elberti Maria Giovanna (b), Iannelli Alessandra (b), Centola Rossella (b), Lombardi Grazia Maria (b)

(a) *Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli*

(b) *Unità Operativa Complessa Farmacia, Azienda Ospedaliero, Universitaria Ruggi d'Aragona, Salerno*

Introduzione. Il Rituximab svolge un ruolo fondamentale nel trattamento di patologie come il Linfoma non Hodgkin e la Leucemia Linfatica Cronica, seppure l'elevata spesa rappresenti un limite all'accessibilità alle cure.

Metodi. Sono stati estrapolati i nostri dati di spesa del rituximab sia originale che biosimilare dal 2017 al 2021 e parallelamente è stato conteggiato il numero dei pazienti trattati nello stesso arco temporale. Per quanto concerne i dati di sicurezza dell'impiego del rituximab è stata condotta un'analisi delle schede di segnalazione di sospette reazioni avverse tramite il portale dell'Agenzia Italiana del Farmaco, filtrandole in base a quelle verificatesi nella nostra Azienda Ospedaliera.

Risultati. Nel 2017 sono stati trattati 76 pazienti per una spesa di € 440.042 per il rituximab originale e € 7.318 per il biosimilare. Il costo del farmaco originale, 60 volte superiore a quello del biosimilare, è motivato dal fatto che quest'ultimo è stato aggiudicato nella Gara Regionale a novembre 2017. Nel 2018 per 102 pazienti trattati si riscontra un'inversione di tendenza: la spesa del farmaco originale è superiore del 20% rispetto al biosimilare, € 256.626 contro € 204.125. Per gli anni 2019-2020 per 80 pazienti circa, l'importo del farmaco biosimilare supera l'originale rispettivamente del 5% e dell'11% per una spesa totale annua di circa € 300.000. Dal 01/01/2021 al 18/10/2021, per la mancata aggiudica del farmaco originale nella Gara Regionale, la spesa del rituximab biosimilare è superiore di 7 volte rispetto all'originale. L'attenzione della Farmacia all'utilizzo del biosimilare, supportata da disposizioni regionali, ha contribuito ad un aumento dell'impiego del biosimilare, grazie anche alla collaborazione dei medici. Nell'ambito della Farmacovigilanza la nostra Azienda ha rilevato reazioni avverse non gravi che rispecchiano quanto riportato nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e si sovrappongono a quelle riscontrate a livello regionale: trombocitopenia e neutropenia gravi rispettivamente nell'1% e nel 2% dei pazienti, anemia grave nell'1% dei pazienti e infezioni comuni in circa il 20% dei pazienti. L'analisi delle segnalazioni, inoltre, non ha evidenziato alcuna manifestazione di reazioni avverse gravi in seguito all'utilizzo del farmaco biosimilare, fornendo un importante dato di sicurezza del suo impiego.

Conclusioni. In base alla nostra esperienza, l'impiego del rituximab biosimilare ha confermato la sovrapposibilità al farmaco originatore in termini di efficacia, sicurezza e tollerabilità ed il suo utilizzo si è dimostrato un poderoso strumento di contenimento della spesa farmaceutica che nel 2021 è calata del 63% rispetto al 2017.

EPATITE C: NUOVE MODALITÀ DI APPROCCIO ALLA MALATTIA PER CONTRASTARE IL “SOMMERSO”. COSTRUZIONE DI UNA RETE TRA CARCERE, SPECIALISTA E FARMACIA

Di Mauro Martina (a), De Matteis Giuseppe (b), D’Amico Elisabetta (c), Grisi Lucilla (c), Iannelli Alessandra (c), Centola Rossella (c), Elberti Maria Giovanna (c), Alfieri Maria (c), Morabito Stefano (c), Marino Davide (d), Caruso Stefania (d), Lombardi Grazia Maria (c)

(a) *Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli*

(b) *Unità Tutela della Salute per Adulti e Giovani, Istituto Penitenziario, Salerno*

(c) *Unità Operativa Complessa Farmacia, Azienda Ospedaliero, Universitaria Ruggi d’Aragona, Salerno*

(d) *Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Salerno*

Introduzione. L’infezione da virus dell’epatite C rappresenta un grave problema di salute pubblica, sia in termini epidemiologici che clinici. Si stima che in Campania i portatori cronici siano più di 100.000 di cui solo 15.000 trattati farmacologicamente. La restante parte dei pazienti non riceve alcun trattamento, andando incontro a importanti conseguenze quali epatite cronica 70%, cirrosi epatica 40%, epatocarcinomi 60% e trapianti di fegato 30%. I pazienti infettati spesso vivono in ambienti comuni, come ad esempio le carceri, oppure fanno abuso di sostanze illecite. Negli ultimi anni, gli Enti Regolatori hanno approvato dei farmaci ad Azione Antivirale Diretta che agiscono su varie fasi del ciclo vitale del virus, eliminandolo definitivamente con una percentuale del 97%. Scopo del lavoro è stato ricercare la parte “sommersa” dei portatori del virus, attraverso l’analisi su larga scala dei detenuti delle carceri della Provincia di Salerno, impedendo le conseguenze della sotto-diagnosi.

Metodi. All’ingresso in carcere i detenuti sono sottoposti ad un test salivare ed i pazienti positivi eseguono la valutazione dell’RNA virale. Successivamente alla conferma del test di laboratorio, i pazienti sono presi in carico dallo Specialista Epatologo operante presso la nostra Azienda Ospedaliera per la stadiazione della patologia e la prescrizione del trattamento con farmaci antivirali ad azione diretta. Il Medico penitenziario ritira mensilmente presso la nostra Farmacia la terapia per i suoi assistiti e ne verifica l’aderenza terapeutica. Dal nostro gestionale aziendale sono stati estrapolati i consumi dei farmaci dispensati in Distribuzione Diretta da gennaio 2019 a settembre 2021.

Risultati. Sono stati arruolati 529 pazienti di cui 56 hanno rifiutato il test salivare. Dei restanti 473, 77 pazienti sono risultati positivi e sottoposti alla terapia farmacologica, ottenendo il 100% della risposta terapeutica. Nello specifico: 69 pazienti sono stati trattati con l’associazione glecaprevir-pibrentasvir per un costo di € 472.313,35, 7 pazienti con l’associazione sofosbuvir-velpatasvir per una spesa totale di € 42.640,50 e un solo paziente con l’associazione sofosbuvir-velpatasvir-voxilaprevir per il costo di € 18.130,20. La spesa complessiva di tutti i trattamenti è stata di € 533.084,05.

Conclusioni. Dall'indagine su larga scala effettuata nelle strutture penitenziarie della Provincia di Salerno sono stati rilevati 77 pazienti che altrimenti sarebbero rimasti "sommersi". La loro identificazione e completa guarigione ha evitato la comparsa di gravi complicazioni che viceversa si sarebbero manifestate con i relativi costi sanitari e sociali. Questo percorso condiviso tra carcere, specialista ospedaliero e farmacia ha consentito la completa guarigione del paziente, grazie anche al rispetto dell'aderenza terapeutica monitorata e seguita dal medico penitenziario.

IMPORTANZA DELLA COLLABORAZIONE TRA SPECIALISTA E MEDICO DI FAMIGLIA: APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA SACUBITRIL/VALSARTAN

Di Pierro Federica (a), Terlizzi Annamaria Pia (b), De Rosa Stefania (b), Rizzi Francesca Vittoria (b), Ancona Domenica (c)

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

(b) *Unità Operativa Semplice Farmacovigilanza e Monitoraggio Spesa Farmaceutica, Azienda Sanitaria Locale, Barletta Andria Trani*

(c) *Struttura Complessa Farmaceutica Territoriale, Azienda Sanitaria Locale, Barletta Andria Trani*

Introduzione. Il sacubitril/valsartan ha rappresentato il primo farmaco di una nuova classe di inibitori della neprilisina, il cui utilizzo è riservato a pazienti affetti da insufficienza cardiaca sintomatica con ridotta frazione di eiezione. Obiettivo dell'indagine è stato analizzare la variazione del grado di appropriatezza prescrittiva del farmaco rispetto al precedente monitoraggio condotto sui primi pazienti arruolati.

Metodi. Per ogni paziente con prescrizione di sacubitril/valsartan dal 2017 a dicembre 2020 si è provveduto a verificare dai database l'effettiva eleggibilità, accertando la terapia pregressa di almeno 6 mesi con un farmaco tra un ACE inibitore o un bloccante del recettore dell'angiotensina II ed uno tra beta-bloccante, diuretico ed antialdosteronico, così come indicato da Piano Terapeutico AIFA. In secondo luogo sono state valutate eventuali sovrapposizioni di terapia tra quelle indicate in scheda tecnica come controindicate o rischiose ed il farmaco oggetto di indagine.

Risultati. Delle 257 prescrizioni valutate, 220 sono risultate appropriate. Per 37 pazienti sono emerse potenziali inapproprietezze nella prescrizione di sacubitril/valsartan o in fase di arruolamento, per mancanza di terapie pregresse della durata di 6 mesi, così come indicato tra i criteri di eleggibilità del Piano Terapeutico AIFA, o durante il corso della terapia, per sovrapposizione tra erogazioni di tale inibitore di neprilisina e quelle di ACE inibitore o sartano. La percentuale di inapproprietezza ammonterebbe a circa 14%. Dalla precedente indagine effettuata a luglio 2018, la stessa era stata stimata a circa 8%, per un numero di Piani Terapeutici pari a 83. Il tasso di inapproprietezza risulterebbe essere, quindi, in aumento. Si è proceduto con il calcolo delle confezioni sino ad ora erogate per i 37 pazienti suddetti e la spesa complessiva sarebbe potenzialmente di 111.279,79 Euro.

Conclusioni. Il grado di inapproprietezza emerso dall'analisi condotta, seppur complessivamente basso, risulta in leggero aumento rispetto a quello della precedente indagine. Tali considerazioni sono state oggetto di confronto con i medici specialisti, prescrittori del farmaco oggetto di studio ed i Medici di Medicina Generale responsabili della terapia con i farmaci rientranti nella eleggibilità, al fine di migliorare l'appropriatezza d'uso di questo farmaco e utilizzare le risorse in maniera adeguata.

TRATTAMENTO DOMICILIARE CON OSSIGENOTERAPIA DEL PAZIENTE DURANTE LA PANDEMIA DA COVID-19

Di Piero Federica (a), De Rosa Stefania (b), Terlizzi Annamaria Pia (b), Rizzi Francesca Vittoria (b), Ancona Domenica (c)

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

(b) *Unità Operativa Semplice Farmacovigilanza e Monitoraggio Spesa Farmaceutica, Azienda Sanitaria Locale, Barletta Andria Trani*

(c) *Struttura Complessa Farmaceutica Territoriale, Azienda Sanitaria Locale, Barletta Andria Trani*

Introduzione. Durante l'influenza pandemica da COVID-19 si è riscontrato un incremento nei consumi di alcune classi farmaceutiche, inserite nei trattamenti previsti dall'Agenzia Italiana del Farmaco per la cura domiciliare dei pazienti affetti da COVID-19. Tra i farmaci che registrano un aumento vi è l'ossigeno. L'obiettivo della seguente indagine è stato quello di tracciare la variazione dei consumi di ossigeno (ATC V03AN01) nella nostra ASL.

Metodi. Dai database amministrativi delle prescrizioni farmaceutiche-SSN sono stati estrapolati i dati delle unità di ossigeno (periodo marzo-dicembre 2020 e stesso periodo anno 2019) in ASL, Regione e Nazione. Tramite il Sistema Informativo Sanitario Regionale sono stati poi estratti i dati relativi ai pazienti in ossigenoterapia domiciliare.

Risultati. Dall'analisi condotta è emerso un aumento dei consumi di ossigeno (+37%) rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente. Nell'ultimo trimestre 2020, il mese di novembre registra un picco di consumi (+156% rispetto ad ottobre), per poi diminuire nel mese di dicembre (-31% rispetto a novembre). La maggior parte dell'utilizzo (70%) è a carico dei pazienti over 75 anni, la fascia d'età 65-74 anni assorbe il 16% dei consumi, la fascia 45-64 anni l'11%, solo il 4% è ascrivibile alla fascia d'età 1-44. Si registra una diretta proporzionalità tra aumento dell'età e crescita di consumi. La distribuzione tra donne e uomini è pressoché equivalente (49% e 51%). Nel confronto con le altre geografie, si osserva, per l'ASL, uno scostamento del +20% e del +23% rispetto a Regione e Nazione.

Conclusioni. L'incremento dei consumi nell'ultimo trimestre 2020, può essere imputato sia ad un aumento dei casi di infezione da SARS-CoV2 che, nella nostra Regione ha registrato un picco proprio in quel trimestre, che ad una intensificazione della gestione domiciliare dei pazienti, affetti da COVID. Gli stessi hanno così potuto beneficiare di un'assistenza a domicilio, con il duplice scopo di garantire un'assistenza terapeutica in sicurezza e di decongestionare gli ospedali già particolarmente impegnati nella gestione dei casi sicuramente più gravi.

ANALISI DEI PAZIENTI RICOVERATI NEI REPARTI COVID DI UN PRESIDIO OSPEDALIERO DELLA REGIONE SARDEGNA DURANTE LA “QUARTA ONDATA” COVID

Fancellu Elisabetta (a), Fancellu Andrea (b)

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

(b) Università degli Studi, Torino

Introduzione. La Regione Sardegna durante l'emergenza pandemica COVID-19, con Delibera della Giunta Regionale n. 11/17 dell'11 marzo 2020, ha assegnato ad alcuni presidi ospedalieri il compito di occuparsi dei pazienti COVID positivi e con le deliberazioni n. 14/1 del 20 marzo 2020, n. 15/17 del 24 marzo 2020 e n. 16/2 del 26 marzo 2020 ha individuato anche 3 aree sanitarie temporanee COVID-19 presso 3 strutture private accreditate. I casi totali nella regione, al 31 agosto, sono 71.984, durante il mese si è verificato un incremento dei casi del 13,8%. Scopo del presente lavoro è quello di analizzare i pazienti nei reparti covid di una delle strutture covid recettive della Regione Sardegna durante le “quarta ondata”.

Metodi. Sono state analizzate le cartelle cliniche dei pazienti ricoverati presso un Presidio Ospedaliero della Regione a partire dal 1° agosto 2021 al 31 agosto 2021.

Risultati. I pazienti totali COVID positivi ricoverati presso la struttura dal 1° agosto al 31 agosto sono stati 40, di cui il 12,5% in terapia intensiva. Il 57,5% dei pazienti sono uomini, così come il 100% dei pazienti in terapia intensiva; l'età media è di 69 anni, il paziente più anziano ha 95 anni e il più giovane 25. È emerso che il 42,5% dei pazienti totali non è vaccinato, il 37,5% dei pazienti è vaccinato, (di cui il 40% vaccinato solo con la prima dose); non si hanno notizie sullo stato vaccinale del rimanente 20%. L'80% dei pazienti ricoverati in terapia intensiva non è vaccinato. All'80% dei pazienti è stata diagnosticata la polmonite da SARS-COV2. Il 72,5% dei pazienti ha altre patologie concomitanti, la più comune è l'ipertensione, seguita dall'ipertrofia prostatica benigna e dal diabete mellito di tipo 2. A tutti i pazienti sono stati somministrati enoxaparina sodica e desametasone per via iniettiva e all'82,5% dei pazienti è stato somministrato l'ossigeno. Il 62,5% dei pazienti è stato dimesso, la durata media del ricovero è stata di 14 giorni. Il 30% dei pazienti non ancora dimessi è ricoverato da più di 30 giorni; nessuno dei pazienti in terapia intensiva è stato ancora dimesso e un paziente è deceduto.

Conclusioni. Dai dati raccolti, seppur parziali, emerge che i pazienti più colpiti sono uomini ultrasessantenni, non vaccinati, con altre patologie concomitanti. La maggior parte dei pazienti ha avuto la polmonite da SARS-CoV2 e ha avuto bisogno di ossigeno.

ANALISI DELLE PRESCRIZIONI DI REMDESIVIR IN PAZIENTI COVID POSITIVI PRESSO UN PRESIDIO OSPEDALIERO DELLA REGIONE SARDEGNA

Fancellu Elisabetta (a), Fancellu Andrea (b)

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

(d) *Università degli Studi, Torino*

Introduzione. In data 25 giugno 2020 l'EMA ha approvato il remdesivir per il trattamento del COVID-19 e successivamente l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha limitato la rimborsabilità del farmaco esclusivamente "per i soggetti con polmonite da COVID-19 in ossigenoterapia che non richiedono ossigeno ad alti flussi o ventilazione meccanica o ossigenazione extracorporea a membrana (ECMO) e con insorgenza dei sintomi da meno di 10 giorni", attivando il registro di monitoraggio dedicato a partire dal 29 ottobre 2020. Da maggio 2021 l'AIFA ha ammesso la rimborsabilità anche per i pazienti con esordio maggiore di 10 giorni che presentano immunodeficienza (primaria o secondaria), tampone molecolare positivo e test sierologico negativo. Con determinazione n° 978 del 27 ottobre 2020 la Regione Sardegna ha identificato i centri regionali autorizzati alla prescrizione e il magazzino regionale dedicato allo stoccaggio del farmaco e alla sua distribuzione alle altre farmacie ospedaliere. Scopo del presente lavoro è quello di analizzare le prescrizioni di remdesivir pervenute presso la farmacia ospedaliera di un presidio ospedaliero della Regione Sardegna da quando il farmaco è stato autorizzato fino ad agosto 2021.

Metodi. Sono state analizzate le prescrizioni fatte tramite la piattaforma dedicata e i dati raccolti sono stati incrociati con i dati delle cartelle cliniche presenti in struttura.

Risultati. I pazienti per cui è stato prescritto il remdesivir sono 57, il 71,9% sono uomini, l'età media è di 69 anni, il 10,5% dei pazienti è obeso. Il 7% dei pazienti è stato ricoverato nel reparto di terapia intensiva. In media, i giorni di ricovero sono 24, solo un paziente non è ancora stato dimesso dopo più di 20 giorni di ricovero. Il 19,3% dei pazienti ha avuto problemi di funzionalità epatica aumentata, ma comunque nella norma, la velocità di filtrazione glomerulare nel 49,7% dei pazienti è sottosoglia. Ci sono stati due casi di sospette reazioni avverse dal farmaco che hanno portato all'interruzione della terapia, gli effetti collaterali segnalati sono stati bradicardia e sudorazione notturna. L'80,7% dei pazienti presenta altre patologie concomitanti: il 50,9% dei pazienti è iperteso, il 17,5% ha una forma di diabete e il 5,2% ha altre patologie autoimmuni.

Conclusioni. Dai dati analizzati emerge che la maggior parte dei pazienti che hanno avuto necessità della terapia sono uomini, ultrasessantenni; nella totalità dei pazienti non si sono verificati problemi epatici o renali che hanno impedito il proseguimento della terapia, la maggior parte dei pazienti non ha avuto bisogno del ricovero in terapia intensiva e non ha avuto effetti avversi al farmaco.

ANALISI DEI TRATTAMENTI DISPENSATI E DEI PAZIENTI CON CARCINOMA MAMMARIO SEGUITI PRESSO UN OSPEDALE DEL NORD SARDEGNA

Fancellu Elisabetta (a), Urru Silvana Anna Maria (b, c), Fancellu Andrea (d)

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

(b) *Unità Operativa Farmacia Ospedaliera Nord, Ospedale Trento, APSS, Trento*

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

(d) *Università degli Studi, Torino*

Introduzione. Il carcinoma mammario è la neoplasia più diagnosticata nelle donne; infatti, circa il 30% dei tumori nelle donne è al seno, rappresentando anche la prima causa di morte per tumore nelle donne nel 2020. Inoltre, il trend di incidenza del tumore al seno appare in leggero aumento (0,3%). Partendo da questi dati, si è voluto analizzare le caratteristiche dei pazienti seguiti presso l'ambulatorio di oncologia del presidio ospedaliero dal 01/01/2020 al 30/09/2021, e le terapie dispensate dalla farmacia ospedaliera, verificando gli effetti avversi riscontrati.

Metodi. Sono state visionate le cartelle cliniche dei pazienti che hanno ritirato farmaci presso la farmacia; i dati rilevati sono stati inseriti su un foglio di calcolo Excel per poter analizzare epidemiologicamente i pazienti. Sono state verificate le dispensazioni effettuate utilizzando il software gestionale incrociando i dati, qualora necessario, con le dispensazioni sui registri di monitoraggio dell'Agenzia Italiana del Farmaco.

Risultati. Nell'ambulatorio di oncologia del presidio ospedaliero in oggetto sono stati seguiti 407 pazienti, 314 sono donne. 22 pazienti hanno ritirato farmaci presso la farmacia e 17 sono affetti da tumore al seno, il 94,1% di questi sono donne. L'età media è di 59 anni, il 52,9% dei pazienti è stato precedentemente operato, il 35,3% ha secondarismi in altri organi. Gli organi più coinvolti nelle metastasi sono: le ossa, nel 100% dei casi, i linfonodi e i polmoni, nel 50% dei casi, e il fegato, nel 33,3% dei casi. I farmaci dispensati dalla farmacia ospedaliera sono: gli inibitori CDK4/6 (ribociclib, abemaciclib, palbociclib), fulvestrant, denosumab, capecitabina. Il farmaco più prescritto è l'abemaciclib, seguito dal fulvestrant e dal denosumab. Il 47% dei pazienti assume anche farmaci concomitanti: LHRH analoghi, enantone ed exemestane. Il farmaco implicato nella maggior parte degli effetti avversi è l'abemaciclib, gli effetti riscontrati sono: insufficienza respiratoria acuta, fibrillazione atriale e *rush* cutaneo esteso.

Conclusioni. Dai dati analizzati emerge che la maggior parte di pazienti affetti da carcinoma mammario sono donne, i dati appaiono quindi in linea con quelli nazionali, che le metastasi ossee sono le più comuni e che l'età media dei pazienti è di 59 anni. Il farmaco più utilizzato è l'abemaciclib, ma è anche quello che ha provocato più effetti collaterali; infatti, il 33,3% dei pazienti che lo assume ha sospeso il farmaco almeno una volta.

ANALISI DELLE PRESCRIZIONI DI FATTORI DELLA COAGULAZIONE IN UN PRESIDIO OSPEDALIERO SARDO

Fancellu Elisabetta (a), Urru Silvana Anna Maria (b,c), Fancellu Andrea (d)

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

(b) Unità Operativa Farmacia Ospedaliera Nord, Ospedale Trento, APSS, Trento

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

(d) Università degli Studi, Torino

Introduzione. In Sardegna i pazienti affetti da emofilia sono circa 200, l'unico trattamento disponibile è la terapia sostitutiva. L'eptacog alfa attivato (Fattore VII) e l'octocog alfa (Fattore VIII) sono indicati sia nel trattamento che nella profilassi di episodi emorragici, anche durante gli interventi chirurgici. La distribuzione dei fattori della coagulazione è regolamentata dall' "Accordo Interregionale per la compensazione della mobilità sanitaria della Conferenza Stato-Regioni"; per i farmaci somministrati a pazienti emofilici in regime di ricovero è possibile comunque chiedere il rimborso del costo effettivamente sostenuto dall'ospedale per garantire al paziente il proseguo della terapia domiciliare, per garantire i Livelli Essenziali di Assistenza. Scopo del presente lavoro è analizzare le prescrizioni dei fattori di coagulazione a pazienti emofilici in regime di ricovero, dal 01/01/2021 al 30/09/2021.

Metodi. Sono state raccolte le richieste pervenute alla farmacia ospedaliera negli ultimi 9 mesi, confrontandole con i piani terapeutici prescritti dagli specialisti che seguono i pazienti emofilici. Sono stati analizzati i pazienti, la tipologia di farmaco richiesto, le quantità, la posologia, i motivi del ricovero e la spesa complessiva.

Risultati. Le richieste pervenute sono 5, tutte relative a prevenzione durante interventi chirurgici. il 40% dei pazienti sono donne; l'età media dei pazienti è di 55 anni, il paziente più giovane ha 18 anni, il più anziano 79. Il 60% delle prescrizioni riguarda l'eptacog alfa. Sono state prescritte complessivamente 4 confezioni di eptacog alfa, mentre per l'octocog alfa ne sono state prescritte 33 confezioni (20 per il primo paziente e 13 per il secondo). Per i pazienti in trattamento con l'eptacog alfa la terapia prevedeva la somministrazione solo prima dell'intervento, mentre per i pazienti in trattamento con l'octocog alfa la terapia è stata prolungata per i successivi 10 giorni, in un caso raggiungendo 6.000 unità al giorno. La spesa sostenuta dall'ospedale è stata di € 72.951,13, di cui € 68.970 per l'octocog alfa.

Conclusioni. I deficit della coagulazione possono riguardare vari fattori e rientrano nell'elenco delle malattie rare, se non trattati possono avere esiti anche fatali. Le opzioni terapeutiche sono ormai varie e comprendono sia associazioni di vari fattori che fattori singoli. Le prescrizioni riguardano per la maggior parte uomini, l'età media è di 55 anni; il farmaco utilizzato sulla maggior parte dei pazienti è l'eptacog alfa, ma il farmaco per il quale si ha speso maggiormente è l'octocog alfa.

FARMACI ESTERI: ANALISI DELLE IMPORTAZIONI EFFETTUATE DA UN PRESIDIO OSPEDALIERO DELLA SARDEGNA

Fancellu Elisabetta (a), Urru Silvana Anna Maria (b,c), Fancellu Andrea (d)
(a) *Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Sassari*
(b) *Unità Operativa Farmacia Ospedaliera Nord, Ospedale Trento, APSS, Trento*
(c) *Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Sassari*
(d) *Università degli Studi, Torino*

Introduzione. La normativa vigente permette l'importazione di farmaci se momentaneamente carenti sul territorio italiano e, in particolari condizioni e per specifiche esigenze, è possibile importare medicinali non registrati in Italia. In entrambi i casi, l'importazione deve essere effettuata su richiesta del medico, che dovrà redigere una domanda in modalità differenti se destinata a pazienti già individuati o per scorta di reparto, acquisendo nel primo caso il consenso informato preventivamente. In entrambi i casi, i quantitativi richiesti non devono superare i 90 giorni di terapia per singolo paziente. Scopo del presente lavoro è quello di analizzare le richieste di importazione di farmaci temporaneamente carenti o non registrati in Italia, pervenute alla farmacia ospedaliera del presidio nell'arco di 27 mesi.

Metodi. Sono state visionate le richieste cartacee pervenute alla farmacia e archiviate dal 01/07/2019 al 30/09/2021, successivamente i dati presenti nelle richieste sono stati incrociati con gli ordini inseriti a sistema; i dati raccolti sono stati trasportati su Excel; è stato verificato quali sono i farmaci maggiormente richiesti, per che indicazioni terapeutiche, se sono stati richiesti per scorta di reparto o per pazienti già individuati, quali sono i paesi di importazione, quali sono i medici che li hanno maggiormente richiesti, in che quantità sono stati richiesti e il costo sostenuto dall'ospedale.

Risultati. Sono pervenute alla farmacia ospedaliera 14 richieste d'acquisto, ma ne sono state accolte 12; di queste, solo una è stata fatta per pazienti già identificati. Il 58% delle richieste è stato fatto per farmaci a scopo diagnostico non registrati in Italia. Delle 14 richieste pervenute 9 sono state fatte dall'endocrinologo, 2 sono state fatte dall'infettivologo, 2 dell'anestesista e una richiesta è stata fatta dall'angiografista. I farmaci maggiormente richiesti sono stati: gonadorelina acetato 100 mcg/ml (4 richieste) e corticorelina umana 100 mcg/ml (2 richieste). Sono stati richiesti più volte anche antibiotici per uso sistemico, appartenenti alla classe delle penicilline ad ampio spettro anche in associazione con inibitori delle beta-lattamasi e il propofol. Le indicazioni maggiormente espresse sono: diagnosi di pubertà precoce e diagnosi di sindrome di Cushing. Il paese da cui si hanno importato farmaci maggiormente è la Germania, seguita dall'India e dalla Svizzera. Il costo totale sostenuto dall'ospedale è stato di € 14.444,8.

Conclusioni. Dai dati raccolti è possibile notare che le richieste sono state fatte soprattutto a scopo diagnostico in ambito endocrinologico, infatti, i farmaci maggiormente richiesti appartengono alla classe dei preparati ormonali sistemici o dei diagnostici. Il farmaco per cui si ha sostenuto il costo maggiore è il propofol 500mg/50ml, di cui sono

state importate 3.000 fiale, seguito dall'associazione piperacillina/tazobactam 4,5 g di cui sono state importate 1.000 confezioni. La quasi totalità delle richieste è stata fatta per scorta di reparto e la maggior parte dei farmaci richiesti sono a scopo diagnostico e non sostituibili con altri farmaci registrati in Italia.

ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP TERRITORIALE IN AUSL REGGIO EMILIA: ELABORAZIONE NOTE FARMACO

Gabrielli Laura (a), Ferretti Alessandra (a), Mezzadri Sergio (b), Formoso Giulio (c), Ragni Pietro (c), Gandolfi Alberto (d), Manzotti Romano (d), Fares Lidia (a), Massari Marco (b), Grilli Roberto Giuseppe (c), Pinotti Mirco (d), Gradellini Federica (a), Natalini Nicoletta (e)

(a) *Dipartimento Farmaceutico, Azienda USL, Reggio Emilia*

(b) *Struttura Complessa Malattie Infettive, Azienda USL, Reggio Emilia*

(c) *Struttura Complessa Governo Clinico, Azienda USL, Reggio Emilia*

(d) *Dipartimento di Cure Primarie, Azienda USL, Reggio Emilia*

(e) *Direzione Sanitaria, Azienda USL, Reggio Emilia*

Introduzione. Gli antimicrobici sono farmaci ampiamente prescritti. L'utilizzo intensivo e inappropriato di questi farmaci può portare all'aumento di microrganismi resistenti che ne compromettono l'efficacia e rappresentano una seria minaccia per la salute pubblica (con aumento di mortalità tra i pazienti, prolungarsi delle degenze medie ospedaliere ed aumento dei costi di gestione). È fondamentale l'*antimicrobial stewardship*, ovvero la promozione di buone pratiche assistenziali sull'utilizzo razionale degli antibiotici, attraverso strumenti che permettano al clinico di utilizzare gli antimicrobici nel modo più efficiente nella prevenzione dell'*antimicrobial resistance* (AMR). Sono documentati molti progetti di *antimicrobial stewardship* in campo ospedaliero; sono invece pochissime le esperienze pubblicate nell'ambito delle Cure Primarie, nonostante il fatto che la quantità di antibiotici prescritta sul territorio sia molto maggiore rispetto a quella prescritta negli ospedali e, pertanto, il miglioramento prescrittivo potrebbe essere altrettanto strategico.

Metodi. Nell'Azienda USL di Reggio Emilia è stato istituito il "Gruppo Operativo aziendale per l'uso responsabile degli antibiotici". Il Gruppo, coordinato da un medico infettivologo, ha una composizione multidisciplinare. Si avvale della presenza di: farmacisti, microbiologi, medici internisti, un medico di medicina generale, un pediatra di libera scelta, medici di Direzione Sanitaria, personale infermieristico e un *data manager*. Tra gli strumenti di governo clinico e diffusione di messaggi culturali sviluppati dal Gruppo Uso Responsabile Antibiotici è la redazione di Note Informative Commentate sul corretto utilizzo degli antimicrobici, in collaborazione con il Gruppo Appropriata Prescrittiva Aziendale (GAP).

Risultati. Medici di medicina generale e pediatri di libera scelta hanno chiesto al Gruppo un'analisi delle evidenze di letteratura sull'impiego di antibiotici in gravidanza, a seguito della pubblicazione nel 2020 del Rapporto nazionale sull'uso dei farmaci in gravidanza, a cura di OsMed. Il Gruppo Uso Responsabile Antibiotici ed il GAP hanno realizzato nell'anno 2021 le seguenti Note informative commentate:

- Prescrizione di antibiotici in gravidanza. Sono stati raccolti ed analizzati i dati degli studi sull'utilizzo in gravidanza di tutte le categorie di antimicrobici, integrati con le informazioni presenti nelle schede tecniche delle molecole e la loro classificazione secondo le Australian Pregnancy Categories.

- Utilizzo di antibiotici in allattamento. I dati di letteratura sull'utilizzo in allattamento degli antibiotici e le indicazioni delle schede tecniche sono stati integrati con i dati del database Lactmed del CDC (Center for Disease Control and Prevention). Nella Nota è stato aggiunto anche un focus sul trattamento della mastite.

Conclusioni. Il governo dell'utilizzo degli antibiotici sul territorio è prioritario per il contrasto dell'AMR, includendo tutti i professionisti coinvolti nel progetto di cura.

IMPORTANZA DEL RUOLO DEL RESPONSABILE DI FARMACOVIGILANZA NELLA CAMPAGNA DI VACCINAZIONE ANTI COVID-19

Geninatti Elisabetta, Marrazzo Eleonora

Centro di Documentazione sul Farmaco e Farmacovigilanza, Azienda Sanitaria Locale, Torino

Introduzione. L'immissione in commercio dei vaccini anti COVID-19 e il contestuale avvio della campagna vaccinale hanno rappresentato una sfida per la Farmacovigilanza, attività fondamentale per la raccolta di dati sulla sicurezza ed efficacia dei nuovi vaccini. La ASL Città di Torino, la più grande del Piemonte con 886.837 abitanti e circa 6.000 dipendenti, ha avviato la campagna vaccinale il 27 dicembre 2020. In un simile contesto è molto importante il ruolo del Responsabile di Farmacovigilanza nell'informare e sensibilizzare alla segnalazione. Questo lavoro descrive i risultati ottenuti dal 27 dicembre 2020 al 30 settembre 2021.

Metodi. Il servizio di farmacovigilanza dell'ASL, in vista dell'avvio della campagna vaccinale, ha predisposto un opuscolo contenente le informazioni essenziali sulla definizione di reazione avversa a farmaco e vaccino e sulle modalità di segnalazione. L'opuscolo è stato pubblicato sul portale Intrasl ed inviato al servizio di medico competente ASL per la diffusione capillare ai centri vaccinali, ai sanitari dipendenti, ai medici di medicina generale, ai pediatri di libera scelta, alle farmacie del territorio. Inoltre, per i medici di medicina generale è stata realizzata anche una apposita guida per la corretta segnalazione tramite Vigifarmaco. Tutte le informazioni di sicurezza pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco sono state tempestivamente diffuse tramite email a tutti i sanitari dipendenti e convenzionati.

Risultati. L'attività di sensibilizzazione alla segnalazione di sospette reazioni avverse, in concomitanza con l'avvio della campagna vaccinale, ha portato importanti risultati. Nel periodo considerato sono state inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza 1.476 segnalazioni di sospette reazioni avverse relative a vaccini anti COVID-19, l'85% delle quali riferite a eventi non gravi come: febbre, cefalea, artralgia, nausea e stanchezza. Le segnalazioni gravi sono il 15% del totale e i decessi sono stati 9. Il 50% delle segnalazioni è stata fatta da pazienti/cittadini, il 24% da medici di medicina generale, il 9% da medici ospedalieri e l'8% da farmacisti. Nello stesso periodo sono state gestite anche 1.219 segnalazioni relative a reazioni avverse da farmaci e altri vaccini.

Conclusioni. Nel periodo considerato nell'ASL Città di Torino, in linea con quello che è successo a livello nazionale e regionale, si è registrato un notevole incremento della segnalazione rispetto agli anni precedenti, in particolare rispetto al 2020, quando a causa della pandemia c'era stato un consistente calo. Il ruolo del Responsabile di Farmacovigilanza è stato determinante nella diffusione delle informazioni relative alla corretta modalità di segnalazione, nel supporto ai sanitari e soprattutto ai cittadini per la segnalazione delle sospette reazioni avverse.

RIPRESA DELL'ATTIVITÀ DI FARMACOVIGILANZA IN REGIONE PIEMONTE: COLLABORAZIONE TRA CENTRO REGIONALE E RESPONSABILI LOCALI E PROGETTI DI FARMACOVIGILANZA ATTIVA

Geninatti Elisabetta, Ferrara Lorenza, Marrazzo Eleonora
Centro di Documentazione sul Farmaco e Farmacovigilanza, Azienda Sanitaria Locale, Torino

Introduzione. Nel 2020, in Regione Piemonte come a livello nazionale, si è avuto un notevole calo delle segnalazioni di sospette reazioni avverse da farmaci e vaccini. L'avvio della campagna di vaccinazione di massa con i vaccini anti COVID-19 a fine 2020 - inizio 2021 e l'avvio dei progetti di farmacovigilanza attiva multiregionali (FARO e VIGIFARMACOVAX) e regionali (FARMAVIGITER) hanno rappresentato un'importante sfida per la ripresa della farmacovigilanza regionale. In questo lavoro si descrivono i risultati ottenuti in Piemonte nel periodo 1° gennaio - 30 settembre 2021.

Metodi. Il Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Piemonte, all'avvio della campagna vaccinale, ha condiviso con i Responsabili di Farmacovigilanza Locali quelle che potevano essere le migliori strategie per sensibilizzare i sanitari e i cittadini alla segnalazione di tutte le sospette reazioni avverse riscontrate a seguito della vaccinazione. Inoltre, ha presentato i progetti di farmacovigilanza attiva, discutendone l'organizzazione, i punti di forza e le criticità con i responsabili di farmacovigilanza delle Aziende Sanitarie Regionali. La comunicazione costante tra le parti è avvenuta via email, telefono, riunioni web e tramite il monitoraggio quotidiano dell'attività in Rete Nazionale di Farmacovigilanza.

Risultati. Al 30 settembre 2021, in Regione Piemonte, sono state inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza 15.607 segnalazioni, di cui 8.746 da studio (99,6% progetto di farmacovigilanza attiva e 0,4% uso compassionevole) e 6.801 spontanee. Le segnalazioni gravi rappresentano il 14% del totale, l'86% degli eventi segnalati è non grave e sono 59 i casi con esito decesso. Il maggior numero di segnalazioni arrivano da medici (56%), seguiti da farmacisti (18%) e da pazienti/cittadini (17%). Le segnalazioni riferite a vaccini sono state il 93% (8.561 relative vaccini anti COVID-19, 5.999 altri vaccini nella maggior parte raccolte nel progetto VIGIFARMACOVAX), il 7% delle segnalazioni è relativo a farmaci. Gli eventi segnalati con maggior frequenza sono stati: febbre, cefalea, mialgia, nausea ed astenia.

Conclusioni. La stretta e costante collaborazione tra Centro Regionale e Responsabili locali di Farmacovigilanza e l'avvio dei progetti di farmacovigilanza attiva si è mostrata molto efficace e ha determinato una ottima ripartenza dell'attività permettendo al Piemonte di contribuire alla raccolta e al miglioramento della qualità dei dati di sicurezza dei nuovi vaccini anti COVID-19 e di essere la terza regione per numero di segnalazioni in Italia al 30 settembre 2021. È auspicabile che questa sinergia prosegua per garantire, in futuro, i buoni risultati ottenuti finora.

USO DELL'AZITROMICINA NEI PAZIENTI COVID-19: IMPLICAZIONI SULL'ANTIBIOTICO RESISTENZA

Giannini Romina, Procacci Cataldo, Cusmai Rosa, Ancona Domenica
*Struttura Complessa Farmaceutica Territoriale, Azienda Sanitaria Locale, Barletta
Andria Trani*

Introduzione. L'antibiotico resistenza rappresenta una sfida globale per la salute pubblica e i protocolli terapeutici utilizzati per la gestione della malattia da SARS-CoV2 hanno accresciuto la preoccupazione per lo sviluppo e la diffusione di ulteriori meccanismi di resistenza. Si stima che il 70-79% dei pazienti ospedalizzati con COVID-19 è stato trattato con antibiotici, in particolare, con azitromicina in ragione della sua attività immunomodulatoria, responsabile della riduzione della produzione di citochine pro-infiammatorie e dell'inibizione dell'attivazione dei neutrofili. Utilizzo fondato prevalentemente su dati da prove in vitro e da studi su piccoli gruppi di pazienti, non confermati da studi clinici randomizzati. In questo studio si è valutato l'impatto dell'epidemia di COVID-19 sul consumo ospedaliero di azitromicina in una Azienda Sanitaria Locale pugliese.

Metodi. Attraverso i flussi di consumo ospedalieri, è stato analizzato l'utilizzo (dose giornaliere definite) di azitromicina nel 2020 confrontandolo con quello del 2019, anno pre-pandemico.

Risultati. Il consumo di azitromicina è triplicato rispetto al 2019 (10.646 vs 32.005), confermando quanto presente in letteratura. Questo macrolide è comunemente utilizzato per trattare le polmoniti acquisite in comunità e il suo ampio utilizzo nei pazienti COVID-19 riflette il timore iniziale delle possibili complicanze della malattia dovute a superinfezioni batteriche. Tuttavia, i dati riferiti a tale periodo indicano che le co-infezioni acquisite in comunità sono state poco frequenti nei pazienti COVID-19 ospedalizzati, circa il 3%. L'azitromicina è classificata nella categoria Watch dello strumento AWaRe dell'OMS, ovvero tra gli antibiotici che hanno un rischio intermedio di sviluppare resistenza e dovrebbero essere utilizzati in II linea. Di contro, nello stesso periodo, gli antimicrobici classificati nel gruppo Access hanno registrato una flessione del 13% dei consumi rispetto al 2019.

Conclusioni. L'emergenza causata dalla drammatica ondata di casi di COVID-19 ha seriamente messo alla prova la capacità degli ospedali di implementare o mantenere programmi di gestione antimicrobica e sebbene non sia stato rilevato alcun danno sui singoli pazienti a cui è stata somministrata azitromicina, esiste il rischio reale di una esacerbazione dell'antibiotico resistenza, nonostante sia accresciuta la consapevolezza sull'importanza delle misure di prevenzione come l'igiene delle mani, la disinfezione delle superfici e il distanziamento sociale. Oggi, più che mai, è strategico garantire programmi di gestione antimicrobica ospedalieri efficaci, in grado di mitigare i potenziali effetti negativi derivanti dall'uso inappropriato degli antibiotici.

USO DEGLI ANTICORPI MONOCLONALI PER COVID-19 NELLA ASL DI VITERBO

Gregori Tommaso, Brunelli Maria Laura, Orlandi Giulia, Vergati Alberto, Battistuz Fabio,
Cavaliere Arturo

Unità Operativa Complessa Farmacia Aziendale, ASL, Viterbo

Introduzione. Gli anticorpi monoclonali, considerati strumento aggiuntivo che si affianca alle norme di prevenzione, ai farmaci ed ai vaccini per fronteggiare l'emergenza sanitaria che sta colpendo il nostro paese dal febbraio 2020, rappresentano una nuova importante arma farmacologica nella lotta contro il virus SARS-CoV2. Il Ministero della Salute con il decreto del 6/02/2021 ha concesso l'autorizzazione alla temporanea distribuzione dei farmaci bamlanivimab, bamlanivimab/etesevimab e casirivimab/imdevimab. Si tratta di farmaci basati su anticorpi monoclonali neutralizzanti diretti contro la proteina Spike di SARS-CoV2. La popolazione *target* è rappresentata da adulti e adolescenti (età superiore ai 12 anni) COVID-19+ che non necessitano di ossigenoterapia supplementare e che sono ad alto rischio di progressione verso infezione severa (sintomi di grado lieve-moderato di recente insorgenza preferibilmente entro le 72 ore e comunque da non oltre 10 giorni). Non viene registrato invece un beneficio specifico nei pazienti ospedalizzati con fase avanzata di malattia per molti dei quali il trattamento con remdesivir resta ancora la terapia di elezione.

Metodi. Ci siamo avvalsi del registro dell'Agenzia Italiana del Farmaco per monitorare le prescrizioni e le dispensazioni di anticorpi monoclonali nella nostra ASL. La condivisione dei dati con gli specialisti dell'Unità Speciale COVID ci ha permesso di seguire il *follow-up*, (che viene eseguito dopo 7 e 14 giorni dalla somministrazione) e le ADR che sono state inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza.

Risultati. In Italia al 20/05/2021 sono state dispensate 5.466 prescrizioni di anticorpi monoclonali così suddivise: bamlanivimab 824, bamlanivimab e etesevimab 3.121, casirivimab e imdevimab 1.521. Nella ASL Viterbo al 20 maggio riporta la dispensazione di 22 prescrizioni di cui 8 bamlanivimab e etesevimab e 14 casirivimab e imdevimab. I pazienti a cui sono stati somministrati anticorpi monoclonali, nella ASL Viterbo, risultano tutti guariti e non hanno presentato alcun sintomo dopo l'infusione ad eccezione di ipertensione 39° risolta somministrando paracetamolo 1000 mg per via orale. La sintomatologia gastro-intestinale si è verificata nel 13% delle somministrazioni. A partire dal giorno dopo l'infusione si è notato un miglioramento della sintomatologia. Già dal primo *follow-up*, eseguito 7 giorni dopo somministrazione domiciliare e secondo protocollo aziendale si è evidenziato un netto miglioramento clinico. Al secondo *follow-up* (a 14 giorni) si è verificata la scomparsa totale dei sintomi nella maggior parte dei casi.

Conclusioni. La crescente disponibilità di anticorpi monoclonali, utili nella fase iniziale della infezione da COVID-19, è destinata a modificare la gestione a domicilio dei pazienti COVID-19+ attraverso una maggiore interazione tra ospedale e territorio, con un effetto positivo sull'economia della azienda.

CONSUMO DI FARMACI ONCOLOGICI SOTTOCUTE IN TRE AZIENDE SANITARIE DELLA REGIONE LAZIO: CONSIDERAZIONI FARMACO-ECONOMICHE

Gregori Tommaso (a), Fantini Ivan (b), Izzi Chiara (c), Vergati Alberto (a), Citino Giorgia (a), La Russa Raffella (b), Orlando Stefano (b), Lissia Maria Felicita (c), Bultrini Betarice (c), Ascani Alfredo (c), Monaco Cinzia (b), Battistuz Fabio (a), Cavaliere Arturo (a)

(a) UO Complessa Farmacia Aziendale, ASL, Viterbo

(b) UO Complessa Farmacia, Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini, Roma

(c) UO Complessa Farmacia, Azienda Ospedaliera San Giovanni Addolorata, Roma

Introduzione. Negli ospedali della Regione Lazio la spesa per i farmaci oncoematologici è negli ultimi anni in costante aumento. La centralizzazione dell'allestimento presso le strutture Unità Farmaci Antiblastici e l'istituzione di *drug-day*, così come l'introduzione in commercio dei farmaci generici e biosimilari, consente un risparmio che può essere reinvestito nello stesso ambito. Le strutture sanitarie laziali a partire da gennaio 2021 hanno iniziato ad utilizzare azacitidina bioequivalente, a seguito di aggiudicazione regionale. L'obiettivo che ci siamo prefissati è stato quello di valutare l'impatto economico dopo l'introduzione di azacitidina bioequivalente in tre strutture laziali diverse per bacino di utenza, organizzazione strutturale e delocalizzazione delle terapie sul territorio.

Metodi. Ci siamo avvalsi dei sistemi gestionali AREAS e Farmed regionale per analizzare i consumi di azacitidina nei primi 4 mesi del 2020 e del 2021. Il numero di pazienti trattati con azacitidina sottocute è stato estrapolato con il software Log80. I dati sono stati analizzati attraverso la costruzione di tabelle e grafici.

Risultati. Analizzando gli accessi alle terapie nei primi 4 mesi del 2020 vs 2021 si è riscontrato nella struttura 1 un aumento del numero di pazienti in terapia con azacitidina (+31%), un aumento del consumo di farmaco di +45% (624 fl - 2021 vs 442 fl - 2020) e un risparmio nella spesa di € 35.023. Nella struttura 2 si è avuto un aumento del numero di pazienti del 55%, un aumento del consumo di farmaco pari a +81% (301 fl - 2021 vs 166 fl - 2020) e un risparmio di circa € 700. Nella struttura 3 si è riscontrata la diminuzione del numero di pazienti in terapia con azacitidina del 17%, la diminuzione del consumo di farmaco del 175% (66 fl - 2021 vs 182 fl - 2020) e la riduzione della spesa pari ad € 48.484.

Conclusioni. I differenti risultati ottenuti nelle tre strutture sanitarie denotano diversità di grandezza, carico di lavoro e delocalizzazione dei reparti oltre che eterogeneità delle scelte cliniche. Nelle strutture 1 e 2, ad esempio, si è registrato un notevole aumento del numero di pazienti, tanto che nella struttura 2 a parità di fiale acquistate si sarebbe avuto un risparmio di circa € 30.000, mentre nella struttura 3 ha inciso notevolmente la riduzione dei pazienti e dei dosaggi prescritti. Le scelte in ambito farmaco-economico regionali e nazionali che permettono di liberare risorse da investire su altri farmaci o aumentare la quantità dei pazienti da trattare influenzano il risparmio della spesa derivato dall'introduzione di azacitidina bioequivalente. Valutazioni di questo tipo saranno utili in futuro per conoscere la dimensione del risparmio ottenuto grazie all'introduzione in commercio di biosimilari e bioequivalenti.

MONITORAGGIO DELLE REAZIONI AVVERSE AL REMDESIVIR IN PAZIENTI AFFETTI DA POLMONITE DA COVID-19

Guerritore Marco, Mattera Iacono Valentina, D'Apice Rossana Eliana, Papa Nunzia, Ardolino Daniela, Crispo Alessandra, Morelli Silvana, D'Avino Angela, Spatarella Micaela
Farmacia Ospedaliera Azienda Ospedaliera dei Colli, Presidio Ospedaliero Cotugno, Napoli

Introduzione. L'Agenzia Europea del Farmaco ha autorizzato, sub condizione, l'uso del remdesivir per il trattamento della malattia da COVID-19 in adulti ed adolescenti di età pari o superiore a 12 anni con polmonite che richiede ossigenoterapia supplementare. Il farmaco è sottoposto a monitoraggio addizionale. Obiettivo del nostro lavoro è stato analizzare le reazioni avverse riscontrate nei pazienti con diagnosi di polmonite da COVID-19, in trattamento con remdesivir, segnalate presso il nostro centro. I dati sono stati confrontati con le *Adverse Drug Reaction* (ADR) a livello nazionale.

Metodi. Abbiamo effettuato un'estrazione dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza delle ADR segnalate nel periodo ottobre 2020 - maggio 2021, inserendo remdesivir come farmaco sospetto. Le segnalazioni sono state suddivise per età, sesso, gravità e tipologia.

Risultati. Nel periodo in esame sul territorio nazionale sono state segnalate 143 ADR, di cui il 21,7% dalla Regione Campania. Di queste il 90,3% proveniva dalla nostra azienda. Le ADR pervenute al nostro Responsabile di Farmacovigilanza sono 28, di cui 24 per pazienti di sesso maschile e 4 per pazienti di sesso femminile, 20 di età compresa 18-64 anni e 8 con età maggiore di 65 anni. Suddividendo le ADR per gravità, 27 risultano essere gravi e 1 non grave; per quanto riguarda la tipologia di reazione, tenendo conto che remdesivir non dev'essere utilizzato in pazienti con livelli di alanina amino transferasi >5 volte il limite superiore della norma basale, si sono riscontrati il 57,1% di casi di ipertransaminemia con livelli di alanina amino transferasi e aspartato amino transferasi che non hanno comportato la sospensione del trattamento; il 3,6% di casi di epatotossicità, il 35,7% di bradicardia con valori che oscillavano tra 45 e 55 battiti per minuto, il 3,6% di insufficienza renale e il 3,6% di eruzione cutanea localizzata agli arti inferiori. Quasi tutti i pazienti hanno completato il ciclo di 5 giorni di trattamento con remdesivir, eccetto due. Al paziente che ha manifestato insufficienza renale, il trattamento è stato sospeso al quarto giorno, mentre al paziente che ha avuto eruzione cutanea agli arti inferiori, è stato interrotto al quinto giorno. Dalle cartelle cliniche è emerso che le reazioni si sono risolte spontaneamente dopo la fine del trattamento.

Conclusioni. Dai risultati ottenuti, è emerso che le reazioni avverse riscontrate nella nostra realtà sono pressoché sovrapponibili a quelle segnalate sul territorio nazionale, infatti le reazioni più rappresentative sono state ipertransaminasemia per il 51% e bradicardia e alterazioni del ritmo cardiaco per il 26% e in linea con le indicazioni riportate in scheda tecnica.

VALUTAZIONE DELL'USO DEI FARMACI ANTI-DEMENTIA IN ITALIA NEL PERIODO 2014-2020

Ippoliti Ilaria (a), Ancidoni Antonio (b), Vanacore Nicola (b), Da Cas Roberto (a), Pierantozzi Andrea (c), Trotta Francesco (c)

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

(b) *Centro Nazionale per la Prevenzione delle Malattie e la Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

(c) *Ufficio Monitoraggio della Spesa Farmaceutica e Rapporti con le Regioni, Agenzia Italiana del Farmaco, Roma*

Introduzione. Le demenze sono un complesso di malattie cronico-degenerative che comprende un insieme di condizioni, caratterizzate da una progressione dei deficit cognitivi, dei disturbi del comportamento e del danno funzionale con perdita dell'autonomia e dell'autosufficienza. Si stima che in Italia più di un milione di persone sono affette da demenza e circa 900 mila hanno un decadimento cognitivo lieve (in inglese: Mild cognitive impairment), che rappresenta un fattore di rischio per l'insorgenza della demenza. Nessuna terapia efficace ad oggi è approvata e gli inibitori delle acetilcolinesterasi (AChEi) e la memantina sono gli unici farmaci attualmente utilizzati per ridurre i sintomi legati al declino cognitivo. Obiettivo di questo studio è di fornire una analisi esaustiva del consumo dei farmaci anti-demenza in Italia nel periodo 2014-2020 e di approfondire le caratteristiche demografiche degli utilizzatori.

Metodi. Per la conduzione delle analisi sono state utilizzate le fonti informative dell'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali (OsMED) in cui sono raccolti i dati consumo e di spesa aggregati per specialità medicinale e delle prescrizioni farmaceutiche (Tessera Sanitaria) a livello del singolo paziente relativamente ai farmaci dispensati a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Le categorie di farmaci selezionate sono gli inibitori dell'acetilcolinesterasi (classificazione Anatomica Terapeutica Chimica - ATC N06DA) e la memantina (ATC N06DX01). I consumi sono espressi in termini di dosi definite *die* ogni mille abitanti (DDD/1000 abitanti *die*) e di prevalenza d'uso, calcolata come la proporzione di persone che ha ricevuto almeno una prescrizione dei farmaci in studio.

Risultati. Nel 2020 si è osservato un decremento del 3,3% nel consumo dei farmaci anti-demenza rispetto all'anno precedente con un valore pari a 2,5 DDD/1000 abitanti *die* mentre, se confrontato con il dato del 2014, è aumentato del 7,7%. La riduzione tra il 2020 e il 2019 è da attribuire principalmente ad un minor consumo del donepezil (-7,1%) e rivastigmina (-6,2%) al contrario è aumentato del 3,0% quello di memantina. La prevalenza d'uso nella popolazione è stata dello 0,3%, raggiungendo il 2,3% nella fascia d'età superiore ai 75 anni, con una prevalenza e un consumo maggiore nelle donne. In media nel 2020, ogni utilizzatore è rimasto in trattamento per un periodo 242 giorni, e il 15,7% ha ricevuto una sola prescrizione. Tra le diverse Regioni si è mantenuta nel corso degli ultimi sette anni una marcata variabilità in termini di consumo, con le Regioni del Centro che fanno rilevare valori più elevati.

Conclusioni. L'approfondimento del consumo nella popolazione consente di mettere in evidenza differenze in termini temporali e geografici, di fornire informazioni sull'appropriatezza dei farmaci anti-demenza in Italia utili per supportare le decisioni regolatorie nell'ambito dei nuovi criteri di ammissibilità per future strategie terapeutiche.

INTEGRATORI ALIMENTARI PER MIGLIORARE LE PRESTAZIONI SPORTIVE: SOSPETTE REAZIONI AVVERSE

Ippoliti Ilaria (a), Menniti Ippolito Francesca (a), Mazzanti Gabriela (b), Di Giacomo Silvia (b)
(a) Centro Nazionale per la Ricerca e la Valutazione Preclinica e Clinica dei Farmaci,
Istituto Superiore di Sanità, Roma
(b) Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia Vittorio Erspamer, Sapienza Università di
Roma, Roma

Introduzione. I prodotti a base di erbe con effetto tonico e adattogeno sono spesso utilizzati per migliorare il benessere generale, in caso di debolezza o astenia. Tuttavia, vi sono scarse evidenze di efficacia clinica o di sicurezza d'impiego. In questo contesto, è stato eseguito uno studio descrittivo analizzando tutte le segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse a integratori alimentari, preparati galenici e prodotti erboristici usati per migliorare le prestazioni psico-fisiche raccolte nell'ambito del Sistema italiano di Fitovigilanza.

Metodi. Sono state selezionate tutte le segnalazioni spontanee, raccolte presso l'Istituto Superiore di Sanità tramite VigiErbe, relative a prodotti contenenti piante utilizzate per migliorare le prestazioni psico-fisiche. Per ognuna sono stati raccolti dati riguardanti il soggetto, le reazioni avverse e composizione del prodotto. Le reazioni avverse sono state codificate secondo il Dizionario Medico per le Attività Regolatorie (MedDRA). Per i casi gravi e ove possibile, sono state recuperate informazioni tramite il *follow-up* dei pazienti.

Risultati. Tra marzo 2002 e settembre 2020, sono state raccolte 110 segnalazioni spontanee, 58 delle quali relative a prodotti contenenti almeno una pianta, per un totale di 74 prodotti: principalmente integratori alimentari (53) e prodotti a base di erbe (18). La maggior parte di essi conteneva un gran numero di componenti (sostanze vegetali con proprietà toniche/adattogene, amminoacidi vari, caffeina e prodotti a base di erbe che contenevano caffeina). I motivi d'uso più frequenti erano aumento delle prestazioni fisiche (16 casi) o cognitive (11), o astenia (13). Sono state segnalate 23 reazioni gravi (21 ospedalizzazioni). Le reazioni dermatologiche e cardiovascolari sono state le più frequenti, mentre le più gravi erano a livello epatico (9 su 10). L'uso concomitante di altri prodotti era riportato in 18 segnalazioni (31%), mentre condizioni predisponenti in 17. I casi più rappresentativi delle segnalazioni analizzate (per esempio per la gravità della reazione) sono stati approfonditi, considerando sia le conoscenze scientifiche sull'attività farmacologica delle sostanze contenute nei prodotti sia casi simili riportati in letteratura. La quasi totalità dei prodotti conteneva molti componenti diversi (estratti di erbe da varie piante, farmaci puri, ecc.). Tralasciando i casi di sostanze aggiunte in modo fraudolento (anabolizzanti) nei prodotti, spesso commercializzati senza opportuni controlli di qualità, l'associazione di più sostanze aumenta la probabilità di interazioni, soprattutto con terapie concomitanti.

Conclusioni. I dati attuali suggeriscono la necessità di maggiori attenzioni sull'origine dei prodotti che può incidere sulla loro qualità e di conseguenza sulla loro sicurezza d'impiego. Considerando che la sorveglianza pre e post-marketing non è obbligatoria per i prodotti di origine naturale le segnalazioni spontanee rappresentano l'unico strumento per evidenziare i rischi legati al loro utilizzo.

REAZIONI AVVERSE ASSOCIATE A LASSATIVI: UPDATE DALLA FITO- E FARMACOVIGILANZA IN ITALIA

Ippoliti Ilaria (a), Menniti Ippolito Francesca (a), Lombardi Niccolò (b,c), Crescioli Giada (b,c), Maggini Valentina (b,d), Brilli Valentina (b), Potenza Simona (e), Renda Francesca (e), Mazzanti Gabriela (f), Vitalone Annabella (f), Vannacci Alfredo (b,c), Firenzuoli Fabio (d)

(a) *Centro Nazionale per la Ricerca Preclinica e Clinica del Farmaco, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

(b) *Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino, Sezione di Farmacologia e Tossicologia, Università degli Studi, Firenze*

(c) *Centro Regionale di Farmacovigilanza, Regione Toscana, Firenze*

(d) *Centro di Ricerca e Innovazione in Fitoterapia e Medicina Integrata, CERFIT, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze*

(e) *Agenzia Italiana del Farmaco, Roma*

(f) *Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia Vittorio Erspamer, Sapienza Università di Roma, Roma*

Introduzione. La stipsi funzionale cronica è un disturbo intestinale comune tra gli adulti. La modifica dello stile di vita è il primo step nel trattamento di tale disturbo, tuttavia, è frequente il ricorso a prodotti ad azione lassativa che dovrebbe essere effettuata solo per limitati periodi. La stipsi e il conseguente uso di lassativi aumentano con l'età e sono più comuni tra le donne. Spesso i prodotti usati come lassativi orali contengono derivati antrachinonici che sono associati a un aumento del rischio di eventi avversi gravi. In questo contesto, è stato eseguito un aggiornamento delle evidenze disponibili tramite l'analisi delle segnalazioni spontanee di reazioni avverse associate sia ad integratori alimentari a base vegetale che medicinali da banco utilizzati come lassativi.

Metodi. L'analisi di sospette reazioni avverse è stata effettuata raccogliendo le singole segnalazioni dai sistemi nazionali di Fitovigilanza e di Farmacovigilanza tra febbraio 2011 e dicembre 2020. Le reazioni avverse sono state codificate attraverso il Dizionario Medico per le Attività Regolatorie (MedDRA).

Risultati. Sono state raccolte 110 segnalazioni di reazioni avverse, di cui 24 relative a integratori alimentari a base di piante officinali e 86 relative a medicinali lassativi. I soggetti coinvolti erano perlopiù di sesso femminile. La maggior parte delle reazioni avverse segnalate erano riconducibili a disturbi gastrointestinali (42%), del sistema nervoso centrale (18%) e della cute e del tessuto sottocutaneo (12,6%). Le reazioni gastrointestinali sono potenzialmente associate alle note proprietà farmacologiche dei derivati antrachinonici, che devono essere utilizzati secondo le loro indicazioni autorizzate (stipsi acuta) e solo per un periodo di breve durata (nonoltre 1 settimana). Considerando che diversi soggetti hanno segnalato l'assunzione di lassativi per più di 1 settimana, la comparsa di reazioni avverse gastrointestinali potrebbe essere associata alla durata eccessiva di trattamento. Mentre, molti degli integratori alimentari assunti contenevano più di una sostanza attiva o più di una pianta contenente derivati

antrachinonici; ciò potrebbe essere correlato ad un problema di sicurezza per l'assenza di prove scientifiche a supporto di un rapporto beneficio/rischio favorevole in tali associazioni.

Conclusioni. Nonostante l'ampio uso di prodotti contenenti lassativi, il numero totale di segnalazioni di reazioni avverse registrato negli ultimi 10 anni è ancora relativamente basso. Tuttavia, il basso numero di segnalazioni non rappresenta una garanzia di sicurezza. In tale contesto si deve infatti considerare il fenomeno della sottosegnalazione, rilevante per i prodotti "naturali". Questo studio può contribuire ad aumentare la consapevolezza dei consumatori sui rischi associati all'uso improprio o all'abuso di lassativi contenenti derivati antrachinonici.

USO DEI CALCIOMIMETICI NEI PAZIENTI DIALIZZATI AFFETTI DA IPERPARATIROIDISMO SECONDARIO

Marino Claudia (a), Kirchmayer Ursula (a), Angelici Laura (a), Feriozzi Sandro (b), Manzuoli Micol (b), Massimetti Carlo (b), Agabiti Nera (a), Davoli Marina (a)

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

(b) Unità Operativa Complessa Nefrologia e Dialisi, Ospedale Belcolle, Viterbo

Introduzione. I calciomimetici sono utilizzati per l'iperparatiroidismo secondario, complicanza della malattia renale cronica. Nel 2018 è stato autorizzato l'etelcalcetide, cui efficacia è stata valutata superiore a quella di cinacalcet nel controllo dei disturbi del metabolismo minerale, la riduzione dei livelli del paratormone, con un buon profilo di sicurezza. Nel Lazio è stato avviato uno studio per descrivere i *pattern* d'utilizzo dei due calciomimetici nei pazienti in emodialisi.

Metodi. Dal Registro Regionale Dialisi e Trapianto del Lazio e il registro regionale della farmaceutica è stata arruolata una coorte di pazienti dializzati maggiorenni che nel periodo 2/2018-12/2020 hanno iniziato una terapia con etelcalcetide (ATC=H05BX04) o cinacalcet (ATC=H05BX01), con *wash-out* di sei mesi. La data indice è quella della prima erogazione nel periodo in studio. La coorte è caratterizzata tramite variabili sociodemografiche, cliniche e relative al *setting* del trattamento dialitico disponibili nel registro dialisi. Sono stati inoltre identificati i farmaci utilizzati nei pazienti in dialisi nei 6 mesi precedenti la data indice. Tutte le caratteristiche sono state descritte sia sull'intera coorte che per tipologia di primo utilizzo e, sono state valutate eventuali differenze nella distribuzione delle caratteristiche.

Risultati. La coorte comprende 1.959 dializzati, età media 66±14 anni, 62% maschi. Il 67% (641 individui) utilizza etelcalcetide, il 46% è residente a Roma, il 92% non ha la laurea, il 67% è autosufficiente. Le comorbidità più frequenti sono ipertensione (70%), anemia (30%), cardiopatia (30%), diabete (26%). I farmaci più frequentemente utilizzati in concomitanza sono eritropoietine (78%) gastroprotettori (77%), antitrombotici (60%), farmaci per trattamento dell'iperkaliemia e iperfosfatemia (57%) e il ferro (56%). Il 92% fa emodialisi e il 58% è seguito in un centro dialisi privato. Sono state rilevate differenze statisticamente significative nella distribuzione di alcune variabili per tipologia di primo utilizzo. Rispetto al cinacalcet, gli utilizzatori di etelcalcetide sono più anziani (67 vs 63 anni), più frequentemente laureati, e con una proporzione maggiore di non autosufficienza. Inoltre presentano frequenze maggiori per cardiopatie, patologie vascolari e cerebrovascolari e diabete, e una minore frequenza di ipertensione. Per quanto riguarda l'utilizzo di altri farmaci gli utilizzatori di etelcalcetide assumono più frequentemente antiparatiroidici, ferro e eritropoietine, e meno frequentemente folati, antipertensivi, vitamina D, ACE-inibitori/sartani, antigottosi e diuretici.

Conclusioni. La presente analisi evidenzia alcune differenze tra i nuovi utilizzatori di etelcalcetide e cinacalcet. Tali differenze verranno approfondite in un'analisi dei determinanti d'uso. Lo studio prevede successivamente una valutazione di efficacia e sicurezza tra i due calciomimetici nella pratica clinica.

ANALISI DELL'UTILIZZO DI REMDESIVIR IN PAZIENTI OSPEDALIZZATI CON COVID-19 CHE RICHIEDONO OSSIGENOTERAPIA

Mattera Iacono Valentina, D'Apice Rossana Eliana, Guerritore Marco, Papa Nunzia, Ardolino Daniela, Crispo Alessandra, Morelli Silvana, D'Avino Angela, Spatarella Micaela
Farmacia Ospedaliera Azienda Ospedaliera dei Colli, Presidio Ospedaliero Cotugno, Napoli

Introduzione. Remdesivir è il primo farmaco antivirale ad aver ottenuto l'autorizzazione EMA con indicazione per il trattamento della malattia da COVID-19 in adulti ed adolescenti (età maggiore o uguale a 12 anni) con polmonite che richiede ossigenoterapia supplementare. Obiettivo del nostro lavoro è stato analizzare nel semestre novembre 2020 - aprile 2021 le prescrizioni di remdesivir a pazienti ospedalizzati presso la nostra struttura con polmonite da COVID-19.

Metodi. I criteri di eleggibilità del paziente al trattamento con remdesivir prevedono una diagnosi di polmonite documentata radiologicamente, un esordio di sintomi da meno di 10 giorni, necessità di ossigenoterapia supplementare a bassi flussi. L'analisi è stata condotta partendo da un database delle prescrizioni. Sono state inoltre analizzate le schede AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) di fine trattamento, per verificare quanti nel corso dell'ospedalizzazione hanno poi avuto necessità di ventilazione meccanica aggiuntiva.

Risultati. Nel semestre novembre 2020 - aprile 2021 sono pervenute 703 prescrizioni di remdesivir e di queste ne abbiamo analizzate 569, 166 (29,2%) relative a pazienti ricoverati in terapia sub-intensiva e 403 (70,8%) ricoverati in degenza ordinaria. Il 75,2% di sesso maschile e il 24,8% di sesso femminile. È emerso che durante l'ospedalizzazione, 310 pazienti (54,5%) hanno avuto bisogno di ossigenoterapia a bassi flussi, 197 (34,6%) pazienti hanno invece avuto necessità di ventilazione meccanica non invasiva o ossigenoterapia attraverso device ad alti flussi; 62 pazienti (10,9%) di ventilazione meccanica invasiva o ECMO in terapia intensiva. Dei 569 pazienti, 488 (85,8%) sono stati dimessi e 81 (24,2%), sono deceduti. Solo quattro pazienti hanno interrotto la terapia prima dei 5 giorni, due perché deceduti, e altri due per insorgenza di eventi avversi, rispettivamente uno ha interrotto per comparsa di rash cutaneo agli arti inferiori ed uno per insorgenza di insufficienza renale.

Conclusioni. In accordo con le linee guida, remdesivir ha comportato una piccola riduzione del numero dei pazienti che ricevono la ventilazione assistita e una riduzione degli accessi in terapia intensiva, considerando che sul totale dei pazienti considerati, solo il 10,9% ha avuto necessità di ventilazione meccanica invasiva o di ossigenazione extracorporea.

DALBAVANCINA OFF-LABEL NELLA PROFILASSI DI RECIDIVE DA ENDOCARDITE VALVOLARE AORTICA

Marrazzo Giovanna Maria (a), Esposito Stefania (b), Monopoli Cristina (b), Zito Mariacristina (b), Naturale Maria Diana (a), Casuscelli Domenico (a), Spinoso Bruno (a), Brescia Amelia (a), De Francesco Adele (b)

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

(b) *Unità Operativa Complessa di Farmacia, Azienda Ospedaliera Universitaria Mater Domini, Catanzaro*

Introduzione. L'endocardite valvolare protesica rappresenta la forma più severa di endocardite infettiva e si verifica nell'1-6% dei pazienti con protesi valvolare, con incidenza dello 0,3-1,2% per paziente-anno. Si tratta di un processo infiammatorio di cui *Stafilococcus Aureus* ne è il principale responsabile. Dalbavancina è stata approvata con l'indicazione "trattamento delle infezioni della cute e dei tessuti molli", ma il suo ventaglio di applicazione è tuttora fonte di discussione. Trattasi di un lipo-glicopeptide con attività sui batteri gram-positivi aerobi e anaerobi; il suo profilo farmacocinetico e farmacodinamico risulta favorevole in numerose tipologie di infezioni difficili da trattare. L'antibiotico è stato largamente utilizzato in *off-label* e con successo, in osteomieliti, infezioni di protesi, infezioni del sito chirurgico mettendo in luce un'elevata attività battericida e ampia possibilità di utilizzo con conseguente risparmio sui costi di ospedalizzazione.

Metodi. Il paziente di sesso maschile, età 60 anni, è affetto da endocardite su protesi valvolare aortica. L'anamnesi comprende storia di plurime recidive di endocardite su protesi valvolare aortica, epatite A all'età di 18 anni ed ex tossico-dipendente in attuale trattamento con metadone. Ad agosto 2021 viene sottoposto ad intervento cardochirurgico per distacco di protesi. L'esame colturale su valvola espianata risulta negativo, emocolture pre-operatorie negative. Effettuata terapia antibiotica di 6 settimane con daptomicina e ceftriaxone, è dimesso in buone condizioni il 20/09. Il 22/09 la proteina C reattiva su valvola risulta positiva per *Stafilococcus Aureus*.

Risultati. Il paziente è in *follow-up* in regime di Day Hospital, ove il 13/10 viene somministrata dalbavancina 1.500 mg. Dopo 7 giorni, con indicazione *off-label*, segue una seconda somministrazione di dalbavancina 1.000 mg. I livelli di farmaco verranno dosati a distanza di 30 giorni dalla prima somministrazione. Lo schema posologico raccomandato dalla letteratura scientifica (*Dalbavancin as Primary and Sequential Treatment for Gram-Positive Infective Endocarditis: 2-Year Experience at the General Hospital of Vienna*) è a supporto dell'utilizzo ambulatoriale di dalbavancina in *off-label*.

Conclusioni. Lo schema terapeutico proposto ha l'obiettivo di ridurre il rischio di recidive in un paziente con storia di recidive plurime di endocardite su protesi valvolare aortica. I dati provenienti dallo studio, supportano interessanti applicazioni e suggeriscono vantaggi rispetto l'uso di dalbavancina: evitare trattamenti prolungati

nell'ottica della *stewardship*; riduzione degli accessi ospedalieri, riduzione della permanenza in ospedale, riduzione dei costi di degenza e del rischio di infezioni nosocomiali; riduzione dei costi sanitari legati alla necessità di antibioticotераpia a domicilio.

SOSPETTE REAZIONI AVVERSE ASSOCIATE AD INTEGRATORI ALIMENTARI A BASE DI *GARCINIA CAMBOGIA*

Menniti Ippolito Francesca (a), Silano Marco (b), Boniglia Concetta (b), Ippoliti Ilaria (a), Pastorelli Augusto (b), Stacchini Paolo (b)

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

(b) *Dipartimento di Sicurezza Alimentare, Nutrizione e Sanità Pubblica Veterinaria, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

Introduzione. Negli ultimi anni diversi Paesi Europei, tra cui l'Italia, hanno posto l'attenzione sull'esigenza di rivalutare la sicurezza dell'assunzione di prodotti contenenti *Garcinia*, spesso utilizzati per il calo ponderale, in seguito alla comparsa di eventi avversi, anche gravi di epatotossicità. Anche in base alle evidenze in letteratura, è stato effettuato un approfondimento tramite il sistema di fitosorveglianza italiano, tramite la raccolta e valutazione di segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse relative a integratori alimentari, preparazioni a base di piante, o altri prodotti di origine naturale.

Metodi. Tutte le segnalazioni di reazioni avverse a prodotti di origine naturale, non registrati come farmaci, confluiscono in un unico database coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità. Da fine dicembre 2018 è attivo un sito per la segnalazione *online* delle reazioni avverse (www.vigierbe.it) che ha sostituito la scheda cartacea. Le reazioni avverse sono state codificate attraverso il Dizionario Medico per le Attività Regolatorie (MedDRA).

Risultati. Da aprile 2002 al 10 luglio 2021 sono pervenute al sistema di fitovigilanza 20 segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse associate a prodotti contenenti *Garcinia* (cambogia o mangostana). Otto segnalazioni (40%) riportavano sintomi attribuibili a danno epatico e tutte contenevano *Garcinia cambogia* spesso associata ad altre piante e/o sostanze. L'analisi effettuata si riferisce alle 8 segnalazioni di epatotossicità (con diagnosi confermata tramite relazioni di *follow-up*) con data di insorgenza compresa tra novembre 2005 e agosto 2019. L'età mediana dei soggetti, tutte donne, era di 46 anni (*range* 39-61 anni) e tutte hanno richiesto ricovero ospedaliero (una sola segnalazione non riportava alcuna informazione). Per quanto riguarda i prodotti assunti, tutti i soggetti avevano assunto integratori alimentari a base di *Garcinia cambogia* in varie quantità non sempre indicate e in soli due casi era indicato un estratto secco titolato al 60% in acido idrossicitrico. In 4 segnalazioni era riportato l'uso concomitante di farmaci o altri prodotti, alcuni con epatotossicità nota o sospetta. La durata mediana d'uso, nei 6 casi in cui era indicata, variava tra 8 giorni a 1 anno e mezzo (mediana 30 giorni). Per tutti i casi è stata effettuata una valutazione del nesso causale: possibile in 5 casi, probabile in 3. Nel 2021 è stata inoltre notificata dalla Spagna una allerta comunitaria in cui è stata ipotizzata una associazione tra una reazione avversa grave e l'assunzione di un integratore alimentare a base di *Garcinia cambogia* di produzione italiana. Il Ministero della Salute, sulla base delle nuove evidenze scientifiche, ha ritenuto, anche se non è possibile definire un chiaro nesso di causalità tra l'uso dell'integratore e l'effetto avverso segnalato, di modificare l'Allegato

1 del DM 10 agosto 2018 che disciplina l'impiego degli estratti e dei preparati vegetali negli integratori. In particolare è stata introdotta una avvertenza addizionale per l'uso negli integratori di piante ed estratti vegetali di piante del genere *Garcinia gummi-gutta* (sin. *Garcinia cambogia*) ed eliminate le indicazioni che fanno riferimento all'equilibrio del peso corporeo e al controllo del senso di fame.

Conclusioni. Sulla base della frequenza di nuovi eventi di epatopatia, della omogeneità delle reazioni segnalate e dei prodotti assunti, si è in presenza di un segnale di rischio associato all'uso di integratori alimentari a base di garcinia. Le segnalazioni spontanee forniscono un segnale qualitativo, ma non permettono la quantificazione di un rischio pertanto sono necessari ulteriori approfondimenti.

PROGETTO DI SENSIBILIZZAZIONE ALLA SEGNALAZIONE DELLE REAZIONI AVVERSE

Merella Paola (a), Chessa Carla (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, ASSL, Sassari

Introduzione. L'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata dei vaccini contro COVID-19, in un contesto di emergenza sanitaria e di limitata disponibilità di informazioni, rende quanto mai necessario il corretto funzionamento del sistema di sorveglianza *post marketing*. Le attività di farmacovigilanza sono orientate a raccogliere qualsiasi evento negativo per la salute che venga osservato tra le persone vaccinate. In questo scenario è nata l'esigenza di sensibilizzare gli operatori sanitari e i cittadini alla segnalazione degli AEFI (*Adverse Event Following Immunization*) con l'obiettivo di raccogliere il maggior numero di segnalazioni spontanee di reazione avversa ai vaccini attualmente in uso.

Metodi. Le iniziative intraprese possono riassumersi nell'adozione di tre strumenti principali: con la collaborazione dei medici vaccinatori è stata messa a disposizione dei cittadini una mail dedicata per la raccolta degli eventi post vaccinazione, con successivo inserimento su Vigifarmaco. È stato realizzato un volantino informativo come guida alla segnalazione con i contatti del Responsabile Locale di Farmacovigilanza. Il volantino è stato divulgato per mail ai Distretti, ai medici di medicina generale, agli specialisti ambulatoriali, alle Case di riposo, alle Comunità integrate, alle Residenze Sanitarie Assistenziali, ai medici delle Forze Armate e della Casa Circondariale. È stato stampato e distribuito ai cittadini negli HUB vaccinali nell'area post-vaccinazione. Per coinvolgere in modo attivo le farmacie del territorio nella campagna di sensibilizzazione è stato ideato un video tutorial esplicativo sulle modalità di segnalazione e sulla compilazione della scheda elettronica AIFA. Il tutorial è stato reso disponibile nel canale dell'Ordine dei Farmacisti, con la partecipazione attiva del Presidente.

Risultati. L'utilizzo sinergico dei vari canali comunicativi utilizzati, unitamente alla collaborazione del personale sanitario impegnato nella campagna vaccinale, ha dato grande risalto alle tematiche della sorveglianza degli eventi avversi sia tra gli operatori sanitari che tra i cittadini. L'efficacia delle iniziative intraprese si evince dal numero assoluto di schede inserite in Rete nel I trimestre del 2021: 357 segnalazioni su 1.150 totali regionali (31%). Il dato è particolarmente significativo se si considera che nel IV trimestre 2020 risultavano in RNFV (Rete Nazionale di Farmacovigilanza) solo 15 *Adverse Drug Reaction* (ADRs). Questo risultato è chiaramente influenzato dall'attenzione mediatica sulla pandemia e strettamente correlato alla campagna vaccinale in atto.

Conclusioni. Il progetto ha dimostrato la propria efficacia sia in termini di risultati attesi che di stimolo alla collaborazione tra le varie figure professionali coinvolte. Nell'attuale contesto la figura professionale del farmacista è risultata centrale per il raggiungimento dell'obiettivo divulgativo grazie al suo ruolo attivo nella sensibilizzazione alla segnalazione degli eventi avversi ai Vaccini contro COVID-19.

ANALISI DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA NELLA PSORIASI: DATI DI REAL WORLD IN UNA ASL DEL LAZIO

Miceli Sopo Gerardo (a), Mecozzi Alessandra (b), Staiano Assunta (b), Botta Daniela (c)
(a) *Dipartimento dei Servizi Diagnostici e della Farmaceutica, Azienda Ospedaliera Locale Roma 2, Roma*
(b) *Unità Operativa Complessa Farmacia, Sant'Eugenio/C.T.O. Verifica Appropriatezza Prescrittiva Ospedale Territorio Azienda Ospedaliera Locale Roma 2, Roma*
(c) *Unità Operativa Complessa Farmacia Ospedaliera Continuità Ospedale Territorio e Distribuzione Diretta, Azienda Sanitaria Locale Roma 2, Roma*

Introduzione. La psoriasi è una patologia cronica con prevalenza del 3% nella popolazione italiana. Nella forma moderata-severa, che interessa circa un quarto dei pazienti, è indicata la terapia sistemica con farmaci biologici qualora vi sia una mancata risposta o intolleranza alle terapie convenzionali, come previsto dal Piano Terapeutico AIFA. Obiettivo del presente studio è analizzare l'appropriatezza prescrittiva nei pazienti con psoriasi in terapia con farmaci biologici, attraverso l'utilizzo di data base amministrativi, in particolare valutando il pregresso utilizzo di terapie sistemiche convenzionali (cDMARD) rispetto alla terapia biologica.

Metodi. Sono stati esaminati i dati amministrativi relativi ad una popolazione di circa 1,3 mln di assistibili di una ASL del Lazio. Sono stati identificati i pazienti con psoriasi mediante esenzione 045 e inclusi quelli *naive* al trattamento con biologici nel periodo 2019-2020. I dati sono stati incrociati con le prescrizioni di cDMARD, in particolare: Metotrexato (MTX), Ciclosporina (CS) o Acitretina (ACI) per valutare se il farmaco biologico fosse preceduto da trattamento con MTX o CS nei 12 mesi precedenti l'inizio della terapia biologica.

Risultati. Sono stati individuati i piani terapeutici relativi a 474 pazienti *naive* tra il 2019 e il 2020. Dall'analisi retrospettiva effettuata solo il 2% dei pazienti era stato messo in trattamento con un cDMARD nei 12 mesi precedenti l'inizio della terapia biologica. Inoltre, nel 2020 il 72,3% delle prescrizioni dei biologici per la psoriasi era costituita da Inibitori delle Interleukine (IL-17 e IL-23) contro il 27,7% della classe degli Anti TNF-alfa. Considerando la spesa dei farmaci biologici sostenuta nel 2020 per la psoriasi, l'89,6% corrisponde all'erogazione degli Inibitori IL, contro il 10,4% degli Anti TNF-alfa.

Conclusioni. I risultati del presente studio mostrano un elevato numero di pazienti affetti da psoriasi moderata-severa che non vengono trattati con farmaci sistemici convenzionali prima di passare alla terapia con farmaci biologici, contrariamente a quanto previsto dalle Linee Guida e dall'AIFA. Dall'analisi effettuata solo il 2% dei pazienti aveva ricevuto correttamente una terapia sistemica convenzionale prima di cominciare la terapia con un farmaco biologico evidenziando la necessità di adottare misure per una migliore gestione del percorso terapeutico che permetterebbe anche una migliore allocazione delle risorse economiche.

COLLABORAZIONE MEDICI DI MEDICINA GENERALE E FARMACISTA OSPEDALIERO NELLA CAMPAGNA VACCINALE DI MASSA ANTI SARS-COV2. IL MODELLO DELLA ASL BRINDISI

Mingolla Grazia, Perrino Tonia, Calamia Teresa
Dipartimento Farmaceutico, ASL, Brindisi

Introduzione. Il Decreto Ministeriale del 12 marzo 2021, ha delineato le linee operative per l'esecuzione della campagna vaccinale nazionale anti SARS-CoV2 ed ha previsto il coinvolgimento della figura professionale dei Medici di Medicina Generale (MMG). Nella ASL Brindisi, per far fronte alle esigenze espresse dagli stessi Medici, è stato organizzato un servizio di allestimento centralizzato e di distribuzione di siringhe-pronte-monodose dei vaccini a mRNA. Obiettivo del lavoro è analizzare i risultati dell'iniziativa messa in atto.

Metodi. Presso la farmacia dell'Ospedale Perrino, HUB vaccinale individuato dalla regione per la provincia di Brindisi, è stato predisposto un laboratorio galenico dotato di due cappe sterili a flusso laminare orizzontale per l'allestimento, secondo le norme di buona preparazione, di siringhe-pronte-monodose di vaccino. A seguito del coinvolgimento dei MMG nella campagna vaccinale tale servizio è stato potenziato ed è stata redatta una procedura condivisa, con lo scopo di regolamentare le modalità di prenotazione e ritiro delle siringhe-pronte-monodose, di trasporto e conservazione, e di tracciabilità della consegna e relativa somministrazione mediante modulistica predefinita. Tale procedura si è resa necessaria per assicurare la somministrazione delle siringhe-pronte-monodose nell'intervallo di validità del preparato (6 ore). I dati relativi a: accessi dei MMG, numero di siringhe-pronte-monodose/flaconi ritirati da ogni MMG, vaccino consegnato con relativo lotto e scadenza e orario di validità ricalcolato in funzione dell'allestimento nel caso delle siringhe-pronte-monodose, sono stati registrati in un DATABASE.

Risultati. Dal 30 marzo al 15 settembre 2021 sono state allestite 15.854 siringhe-pronte-monodose (8.345 di Comirnaty e 7.530 di Moderna) distribuite a 251 MMG. Ogni medico ha ritirato mediamente 5 siringhe-pronte-monodose ad ogni accesso e ha effettuato in media 12 accessi nel periodo in esame (*range* 1-30). Il 57,83% dei medici ha richiesto solo siringhe-pronte-monodose, il 38,15% sia siringhe-pronte-monodose che flaconi-multidose e solo il 4,02% ha preferito solo flaconi-multidose. Nel 90,16% degli accessi il numero di siringhe-pronte-monodose ritirate è stato inferiore rispetto al numero di monodosi estraibili da un flacone-multidose (6 per Comirnaty e 10 per Moderna secondo RCP).

Conclusioni. Il servizio di allestimento centralizzato e di distribuzione di siringhe-pronte-monodose organizzato nella ASL Brindisi ha evitato sprechi di dosi che si sarebbero potuti registrare fornendo direttamente i flaconi-multidose ai MMG, ma soprattutto ha incentivato il coinvolgimento dei MMG nella campagna vaccinale, sollevandoli dall'onere dell'allestimento e dalla necessità di programmare le vaccinazioni in numero congruo alle monodosi contenute in un flacone-multidose.

APPROCCIO FARMACO-TERAPEUTICO DEL DANNO RENALE ACUTO INDOTTO DA SARS-COV2: ESPERIENZA DI UNA REALTA' OSPEDALIERA

Morelli Silvana, Crispo Alessandra, Papa Nunzia, Guerritore Marco, Mattera Iacono
Valentina, D'Avino Angela, D'Apice Rossana Eliana, Mirengi Francesco, Spatarella
Micaela

Farmacia Ospedaliera Azienda Ospedaliera dei Colli, Presidio Ospedaliero Cotugno, Napoli

Introduzione. Durante la pandemia il nostro ospedale è stato il primo riferimento regionale per diagnosi e cura dei pazienti COVID-19. Nel complesso quadro dell'infezione è possibile riscontrare anche un danno renale soprattutto nei pazienti critici ospedalizzati in terapia intensiva. Da marzo a dicembre 2020 sono stati ricoverati 2.373 pazienti di cui 84 con danno renale acuto. Le Unità Operative di Farmacia Ospedaliera e Nefrologia hanno collaborato per attuare strategie terapeutiche di tipo farmacologico e/o di supporto extracorporeo. Interessante per criticità e decorso clinico è il caso di un paziente maschio, 55 anni, iperteso, obeso, ricoverato presso la terapia intensiva per sindrome da distress respiratorio acuto da COVID-19.

Metodi. All'ingresso il paziente presentava velocità di filtrazione glomerulare 101 ml/min, creatininemia 0,8 mg/dl, proteinuria. Il 1/04/2020 iniziava terapia con tocilizumab ev 8 mg/kg, azitromicina os 500 mg per 3 giorni, lopinavir/ritonavir os 200 mg/50 mg (4 compresse *die*) e idrossiclorochina os 100 mg *die* per 7 giorni, corticosteroidi ev ad alte dosi per 10 giorni. Durante l'intero periodo di degenza praticava trattamento anticoagulante con enoxaparina sottocutanea *bisdie* a dosaggio progressivamente crescente. Per il sopraggiungere di infezioni batteriche veniva trattato con antibiotici ad ampio spettro: in un primo momento meropenem ev 1g 3 volte *die* e tigeciclina ev 50mg *bisdie*, successivamente ceftazidima-avibactam ev 2g/0,5 g 3 volte *die* per poi continuare piperacillina/tazobactam ev 4g/0,5 g 3 volte *die* in associazione vancomicina ev 1g *die*. In seguito ad un rialzo della proteina C reattiva (392 mg/L), il paziente veniva sottoposto a due cicli consecutivi di emoperfusione con filtro a base di polymixina B. Il 28/04/2020 con il peggioramento della velocità di filtrazione glomerulare, assenza di diuresi, creatininemia 1,9 mg/dl veniva diagnosticato danno renale acuto al terzo stadio. Iniziava terapia sostitutiva renale continua con membrana dialitica a base di polietilenimmina ed emofiltro AN69. La creatininemia raggiungeva 0,8mg/dl dopo altri due cicli di terapia sostitutiva renale continua e infusione di furosemide 125 mg ev per 2 giorni con ripresa della diuresi.

Risultati. L'utilizzo tempestivo di terapia sostitutiva renale continua in sequenza insieme alla farmacoterapia ha permesso il trattamento simultaneo di sepsi e disfunzione renale contribuendo alla guarigione clinica del paziente, seppure siano residuati danni renali e polmonari cronici.

Conclusioni. L'assenza di protocolli standardizzati per il trattamento dell'infezione COVID-19 agli esordi della pandemia, ha reso l'approccio terapeutico adottato nel paziente in esame rilevante per la gestione dei successivi casi clinici di danno renale acuto.

INDAGINE CONOSCITIVA SULLE POSSIBILI REAZIONI AVVERSE E LA SICUREZZA DEL VACCINO ANTI COVID-19 AD MRNA

Morrillo Rita (a), Daniele Eugenia (a), Salerno Valentina (a), Saullo Francesca (a), Costantino Laura (b), Argirò Clizia (c)

(a) *Unità Operativa Complessa Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliera Pugliese Ciaccio, Catanzaro*

(b) *Scuola di Specializzazione in Farmacologia e Tossicologia, Università degli Studi Magna Graecia, Catanzaro*

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

Introduzione. Considerata l'urgente necessità di fronteggiare la pandemia da Coronavirus mediante vaccinazione, la *European Medicines Agency* ha concesso per i vaccini l'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata (CMA), che certifica la loro sicurezza ed efficacia, consentendo nel contempo agli sviluppatori di presentare dati supplementari anche dopo l'autorizzazione all'immissione in commercio, al fine di confermare il rapporto rischio/beneficio. In seguito all'inizio della campagna vaccinale nel dicembre 2020, è stata posta particolare attenzione all'insorgenza di possibili reazioni avverse (ADRs). Il personale farmacista dell'Azienda Ospedaliera Pugliese Ciaccio, al fine di segnalare tempestivamente sospette ADRs a vaccino e di promuovere l'attività di farmacovigilanza, ha redatto un breve questionario da somministrare ai dipendenti dell'Azienda al momento della somministrazione della seconda dose di vaccino.

Metodi. L'indagine si è svolta tra gennaio ed aprile 2021. A tutti gli operatori è stato somministrato vaccino a mRNA e, al momento della somministrazione della seconda dose, è stato chiesto di rispondere al suddetto questionario specificando le seguenti informazioni: dati anagrafici, data di somministrazione delle due dosi di vaccino, insorgenza di eventuali ADRs conseguenti alla prima dose di vaccino, tipologia di risoluzione, presenza di patologie concomitanti e relativa assunzione di farmaci nei giorni antecedenti/successivi la vaccinazione. Tutti i partecipanti sono stati, inoltre, invitati a segnalare le ADRs descritte.

Risultati. Il questionario è stato somministrato a 1.656 operatori sanitari e tutti hanno risposto esaurientemente alle domande. Tra questi, il 51,6% ha manifestato reazioni avverse dopo la somministrazione della prima dose di vaccino, i sintomi prevalentemente rilevati sono stati: dolore in sede d'iniezione, malessere generale, artralgia, mialgia, stanchezza, nausea, vomito e febbre. Il 17,9% dei vaccinati ha dichiarato di essere affetto da patologie croniche concomitanti, in particolare: ipertensione, diabete, patologie tiroidee e condizioni allergiche. Tra questi pazienti, il 65,2% ha avuto reazione avversa a vaccino.

Conclusioni. Dall'analisi dei questionari e delle ADRs pervenute al responsabile di farmacovigilanza, successivamente inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza, è stato riscontrato che circa il 3% dei partecipanti all'indagine ha segnalato e/o riferito spontaneamente ai farmacisti ospedalieri le reazioni avverse occorse. Quest'ultime hanno fatto seguito nel 39,3% dei casi alla somministrazione della prima dose, mentre il 60,7%

alla seconda dose. L'indagine effettuata tramite questionario ha dimostrato che porre domande dettagliate sulle possibili ADRs post-vaccino e sulla storia medica dei pazienti sottoposti a vaccinazione, si è rivelata un'occasione di sensibilizzazione alla segnalazione ed un momento importante per il miglioramento della sicurezza del paziente.

ANALISI DELLE SOSPETTE ADRS A VACCINI ANTI COVID-19

Morrillo Rita (a), Daniele Eugenia (a), Salerno Valentina (a), Saullo Francesca (a), Costantino Laura (b), Argirò Clizia (c)

(a) *Unità Operativa Complessa Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliera Pugliese Ciaccio, Catanzaro*

(b) *Scuola di Specializzazione in Farmacologia e Tossicologia, Università degli Studi Magna Graecia, Catanzaro*

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

Introduzione. Al fine di fronteggiare l'emergenza pandemica da SARS-CoV2, l'EMA ha consentito il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei vaccini anti COVID-19, a condizione che fossero costantemente forniti dati sulla loro sicurezza ed efficacia. Per rilevare prontamente l'insorgenza di nuove ed eventuali reazioni avverse (ADRs) a vaccino, il personale farmacista dell'Azienda Ospedaliera Pugliese Ciaccio (Azienda) ha promosso la cultura della farmacovigilanza, sensibilizzando sull'argomento gli operatori sanitari appartenenti all'Azienda. Sono state, infatti, prontamente diramate le Note Informative Importanti AIFA e gli avvisi di sicurezza relative ai vaccini anti COVID-19 e ad ogni punto vaccinale dell'Azienda è stato fornito il supporto del personale farmacista per il riconoscimento delle ADRs e la compilazione della scheda di segnalazione. Lo scopo di questo lavoro è quello di analizzare gli effetti indesiderati conseguenti a vaccinazione anti-COVID-19 e sottolineare l'importanza della sensibilizzazione in materia di farmacovigilanza e sicurezza dei farmaci.

Metodi. Tra gennaio e settembre 2021 sono pervenute al responsabile di farmacovigilanza aziendale 72 ADRs a vaccino anti COVID-19, prontamente inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza. I dati sono stati elaborati su un foglio di lavoro excel e successivamente analizzati.

Risultati. Delle 72 segnalazioni raccolte, 68 hanno riguardato vaccini a mRNA, 3 vaccini a vettore virale ed 1 segnalazione ha riguardato una donna vaccinata con entrambi le dosi, che ha contratto il COVID. Il 63,9% dei segnalatori è rappresentato dai farmacisti ospedalieri, il 26,4% da infermieri, il 5,5% da medici e il 4,2% da altro operatore sanitario. L'80,5% delle segnalazioni hanno riguardato donne, nel 4,2% dei casi si è trattato di reazioni gravi per le quali è stato necessario effettuare il ricovero ospedaliero. Le segnalazioni relative alla prima dose sono state il 40,4% del totale, mentre quelle riferite alla seconda il 54,2%. Le reazioni non gravi (95,8%) sono state prevalentemente: dolore in sede d'iniezione, febbre, cefalea, artralgia, mialgia, stanchezza e malessere generale. Il 40,3% dei casi presentava una patologia concomitante, mentre, nel 13,9% dei casi è stato necessario ricorrere a visite specialistiche ed esami ematochimici/strumentali. La risoluzione è avvenuta con assunzione di farmaci nel 61,1% dei casi.

Conclusioni. Le segnalazioni di reazioni avverse sono risultate in linea con le informazioni sulle caratteristiche dei prodotti. Durante tutta la campagna vaccinale il monitoraggio real life si è dimostrato efficace a fare emergere nuovi aspetti sul rapporto rischio/beneficio del vaccino, permettendo di evidenziare tutti gli eventi avversi ancora sconosciuti al momento dell'immissione in commercio.

USO OFF-LABEL DELLA TOSSINA BOTULINICA A PER IL TRATTAMENTO DEL LAPAROCELE COMPLESSO: UN CASE REPORT

Mureddu Valentina (a), Zuccarelli Marta (a), Bertolino Giacomo (b), Erdas Enrico (c), Cadeddu Arianna (b)

(a) *Scuola di Specializzazione in Farmacologia e Tossicologia Clinica, Università degli Studi, Cagliari*

(b) *Servizio di Farmacia, Azienda Ospedaliero Universitaria, Cagliari*

(c) *Dipartimento di Chirurgia Generale, Azienda Ospedaliero Universitaria, Cagliari*

Introduzione. Il laparocele complesso è un'ernia invalidante. Il trattamento chirurgico per la ricostruzione della parete addominale può avere conseguenze mutilanti e gravate da complicanze. L'uso della Tossina Botulinica A non trova indicazioni autorizzate nella chirurgia addominale, sebbene faciliti l'intervento tramite *realinsing* muscolare. In letteratura sono presenti studi che dimostrano come un RM ottenuto a seguito dell'inoculo pre-operatorio della Tossina Botulinica nei muscoli interessati, favorisca la paralisi flaccida degli stessi e permetta l'allungamento dei relativi fasci muscolari.

Metodi. Paziente 1 (maschio 65 anni) e Paziente 2 (maschio 55 anni) con laparocele complesso sono trattati con tossina botulinica (500 UI) 2-4 settimane prima dell'intervento. La tossina botulinica è inoculata nei muscoli larghi dell'addome, bilateralmente. La tossina botulinica causa paralisi flaccida, rilassando i fasci muscolari contratti. Gli esiti si consolidano dopo 4-15 giorni. La Farmacia Ospedaliera esprime un parere tecnico sulla prescrizione del medico, valutando l'appropriatezza prescrittiva della richiesta, la qualità degli studi presentati, la presenza della restante documentazione prevista (assunzione di responsabilità del medico e consenso informato del paziente), in linea con la legge 94/98, sull'utilizzo *off-label* dei farmaci.

Risultati. L'effetto della tossina botulinica ha una durata di circa 6 mesi. Nel contesto chirurgico addominale, il suo uso preoperatorio permette alla protesi utilizzata per la ricostruzione della parete addominale di integrarsi completamente, senza eccessiva tensione e senza determinare l'aumento della tensione endoaddominale, prima che l'effetto della tossina botulinica svanisca. Un aumento eccessivo della pressione endoaddominale aumenterebbe l'insorgenza di sindromi compartimentali e l'insufficienza multiorgano. Inoltre, diminuisce la necessità di ricorrere ad analgesici oppioidi, e garantisce una migliore convalescenza post-operatoria. In entrambi i casi non sono stati osservati eventi avversi correlati all'uso della tossina botulinica.

Conclusioni. Nonostante sia indicata, la tossina botulinica si dimostra molto efficace nella fase pre-operatoria degli interventi di laparocele complesso. L'utilizzo *off-label* dei farmaci comporta un grande impegno da parte del clinico e del farmacista ospedaliero, attraverso la preparazione e valutazione di una sostanziosa documentazione corredata dagli aggiornamenti provenienti dalla letteratura scientifica. Il presente case-report vuole testimoniare gli ottimi risultati raggiunti grazie

all'efficace collaborazione multidisciplinare tra clinico e farmacista, al fine di assicurare l'accesso alle migliori tecniche chirurgiche e farmacologiche, anche quelle non autorizzate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, pur garantendo sicurezza ed efficacia.

MONITORAGGIO DEI FARMACI NEI PAZIENTI AFFETTI DA EPIDERMOLISI BOLLOSA

Murziani Paola (a), Fois Caterina Angela (b)

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

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

Introduzione. L'Epidermolisi Bollosa ereditaria (EB) è una malattia genetica rara (RN0570) che colpisce sin dalla nascita 1 bambino ogni 17.000 nati, con quadro clinico da quasi normale a grave/letale. La patologia è causata da mutazioni che coinvolgono geni codificanti per il complesso di adesione dermo-epidermico, provocando una fragilità della cute e delle mucose sottoposte anche al minimo trauma. Il difetto di adesione provoca la formazione di lesioni bollose a gravità ed estensione variabile individuale, con risoluzione in erosioni che rimarginano con difficoltà. Secondo crescente profondità delle lesioni, le EB si suddividono in quattro classi: semplice (EBS), giunzionale (JEB), distrofica e sindrome di Kindler. Attualmente non esiste alcuna cura risolutiva e le terapie standard trattano le lesioni per prevenire ulteriori danni, infezioni, infiammazioni, dolore e prurito. La regione Sardegna con legge 8.03.1997 n.8 concede i farmaci di classe C prescritti per questa malattia rara a carico del Servizio Sanitario Nazionale. L'obiettivo del lavoro è analizzare le terapie dei pazienti afferenti al nostro distretto, con focus sui farmaci, loro tollerabilità e regime di dispensazione.

Metodi. Nel biennio settembre 2019-2021 sono stati esaminati i singoli piani terapeutici ed i dati del gestionale aziendale ricavando: numero di pazienti, diagnosi, terapie, regime di dispensazione, spesa.

Risultati. I pazienti in trattamento sono 3 e di sesso femminile, a cui sono state diagnosticate forme di EB di tipo JEB non-Herlitz ed EBS. Due sorelle di età media di 49 anni sono affette da JEB non-Herlitz, presentano vescicole cutanee generalizzate e lesioni delle mucose. Le terapie topiche maggiormente prescritte mensilmente sono creme di classe C a dosaggi variabili: gentamicina (2-4/tubetti), diflucortolone/isoconazolo (1-2/tubetti) e collagenasi unguento (1-2/tubetti). Ad una di loro, vista l'estensione delle lesioni, è prescritto in aggiunta sulfadiazina argentea crema (2/tubetti). La dispensazione è avvenuta in regime di distribuzione diretta, con spesa complessiva di € 837,30 vs € 2.667,61 (+68,6%) prevista al pubblico corrispondente all'erogazione di 246 tubetti. La paziente invece affetta da EBS, ha 3 anni con terapia appena prescritta di clorotetraciclina 3% unguento (1/tubetto), gentamicina crema (2/tubetti) e iodopovidone 10% soluzione (2/flaconi).

Conclusioni. Dall'analisi emerge un uso di antibiotici ed antimicotici ad ampio spettro con funzione palliativa nella gestione di lesioni recidivanti, con buon profilo di tollerabilità senza eventi avversi riscontrati e per cui è necessario un monitoraggio per valutarne il miglior rapporto rischio/beneficio. Purtroppo in questi pazienti si potrebbero sviluppare complicanze e carcinomi a cellule squamose, motivo per cui si spera in future terapie geniche e cellulari per migliorarne la qualità della vita.

NIVOLUMAB E PEMBROLIZUMAB NEL MELANOMA: STUDIO OSSERVAZIONALE IN REAL-LIFE DI FARMACOUTILIZZAZIONE

Musicco Felice (a), Fulgenzio Chiara (a), La Malfa Antonia (b), Ferraresi Virginia (c), Carpano Silvia (d), Giannarelli Diana (e), Lasala Ruggero (f)

(a) Servizio di Farmacovigilanza, Istituti Fisioterapici Ospitalieri, Roma

(b) Struttura Complessa Farmacia Ospedaliera, Istituti Fisioterapici Ospitalieri, Roma

(c) Struttura Semplice Dipartimentale Sarcomi e Tumori Rari, Istituti Fisioterapici Ospitalieri, Roma

(d) Struttura Complessa Oncologia Medica 2, Istituti Fisioterapici Ospitalieri, Roma,

(e) Struttura Semplice Dipartimentale Clinical Trial Center, Biostatistica e Bioinformatica, Istituti Fisioterapici Ospitalieri, Roma,

(f) ASL Bari, Unità Semplice Dipartimentale Farmacia Ospedale Umberto I, Corato, Bari

Introduzione. In Italia, i due anticorpi monoclonali umanizzati anti PD-1 nivolumab e pembrolizumab, per l'indicazione "melanoma avanzato (non resecabile o metastatico) negli adulti", sono sottoposti a registro di monitoraggio dell'Agenzia Italiana del Farmaco in cui è previsto l'inserimento dei dati dei pazienti al *baseline*, la verifica dell'eleggibilità per l'indicazione e la registrazione dei dati relativi al trattamento. Questi farmaci hanno identici criteri di eleggibilità e sono indicati fino a fallimento per progressione o tossicità. Entrambi hanno subito modifiche di dosaggio passando dalla dose pro/kilo a quella flat. L'obiettivo dello studio è di determinare la *real world Time To Treatment Discontinuation* (rwTTD), le sospensioni con ripresa di terapia e le modifiche di dose.

Metodi. Sono stati arruolati tutti i pazienti con età > 18 anni che hanno iniziato un trattamento con nivolumab o pembrolizumab, afferenti agli ambulatori di oncologia degli Istituti Fisioterapici Ospitalieri di Roma nel periodo compreso tra 01/01/2016 e 31/12/2018 e sono stati seguiti fino al 31/01/2021. I dati al *baseline* sono stati raccolti dal registro di monitoraggio dell'AIFA e sono stati integrati con i dati dei software interni di gestione ed erogazione delle terapie. La rwTTD è stata stimata attraverso il metodo di Kaplan-Meier e il *Log-Rank Test*.

Risultati. I pazienti arruolati nel periodo in studio sono 123. La rwTTD totale si attesta a 11,67 mesi (IC 95%: 7,93-17,27). Il 47,5% dei trattamenti è stato sospeso per almeno 45 giorni consecutivi e poi ripreso con rwTTD = 26,4 mesi (IC 95% 17,3-43,6), significativamente superiore ($p=0,008$) rispetto ai trattamenti che hanno subito interruzioni minori o uguali a 45 giorni, con rwTTD = 8,4 mesi (IC 95% 4,3-17,1). I cambi di dosaggio di nivolumab da pro/kg a dose flat hanno riportato variazioni percentuali, in milligrammi/ciclo ricevuti dai pazienti rispetto alla precedente, comprese tra -23,8% e +56,9% e comprese tra +22 % e +81,8% per pembrolizumab.

Conclusioni. Dallo studio si evince che i pazienti che interrompono temporaneamente il trattamento per effetti collaterali o problemi clinici e che lo riprendono, risultano avere una rwTTD tripla rispetto a quelli che interrompono definitivamente e che hanno almeno 45 giorni di terapia: si conferma quindi l'importanza della gestione delle tossicità e la

raccomandazione a riprendere il trattamento laddove possibile. È stato rilevato un notevole incremento della dose somministrata dovuta al passaggio alla dose *flat*, soprattutto per pembrolizumab: sarà obiettivo per il futuro valutare se e quale impatto questo cambio di dosaggio avrà nella pratica clinica in termini di efficacia e sicurezza a lungo termine.

VALUTAZIONE DEL RISCHIO DI DEFICIT COGNITIVO NEI PAZIENTI ANZIANI IN TRATTAMENTO CON FARMACI AVENTI ATTIVITÀ ANTICOLINERGICA

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. La polifarmaco terapia è una condizione molto diffusa tra la popolazione anziana, la quale porta con sé numerose problematiche, tra le quali, ad esempio le interazioni farmacologiche. Tra queste vi sono quelle riguardanti i farmaci aventi attività anticolinergica, i quali mediante un effetto somma causano una compromissione delle funzionalità cognitive, generando confusione mentale, delirium, demenza e provocando un aumento della mortalità. Vi sono diversi strumenti utilizzati per valutare l'attività anticolinergica ed uno di questi è rappresentato dalla scala ACB (*Anticholinergic Cognitive Burden*), che attribuisce un valore numerico ad ogni principio attivo. Diversi studi hanno utilizzato questa scala, mostrando come punteggi (*scores*) superiori a 4 espongono maggiormente i pazienti ad effetti indesiderati a carico del sistema nervoso centrale. Lo scopo del lavoro è quello di individuare tra i pazienti appartenenti al nostro distretto quelli con un ACB score superiore a 4, in modo da identificarne il numero e da individuare quali sono le associazioni di principi attivi responsabili dell'aumentato rischio.

Metodi. Questo studio retrospettivo si basa su una coorte di 2.738 pazienti, aventi un'età maggiore o uguale a 70 anni ed utilizzatori di farmaci aventi effetti anticolinergici, rientranti nel flusso FAR. Le prescrizioni di questi pazienti sono state monitorate dal 01/10/2019 al 31/10/2020. Tra questi pazienti sono stati selezionati quelli aventi un ACB score maggiore di 4 e dunque maggiormente a rischio di deficit cognitivo.

Risultati. Il 2,66% dei pazienti (73) ha ottenuto uno score ACB superiore a 4 e lo ha mantenuto per un periodo medio di 8,9 mesi. L'età media di questi pazienti è di 86 anni (± 6) e il 75,3% di loro appartiene al genere femminile. L'ACB score medio è stato pari a 6,2 ($\pm 0,78$). Le associazioni farmacologiche responsabili dell'elevato score sono state: quetiapina + paroxetina (assunta dal 60% dei pazienti), quetiapina + furosemide (assunta dal 22% dei pazienti), paroxetina + olanzapina (assunta dal 6,8% dei pazienti).

Conclusioni. Il presente studio mostra come solo una ridotta percentuale di pazienti anziani superi il valore soglia di ACB score (4) e dunque sia esposto a un rischio aumentato di compromissione delle funzionalità cognitive e di mortalità. Nonostante il numero esiguo, è importante non abbandonare questi pazienti e porre una maggiore attenzione sulla loro terapia farmacologica, in modo da modificarla e ridurre così gli effetti dannosi sulle funzionalità cognitive, prima che si vadano a instaurare delle modificazioni irreversibili.

ANALISI DEL CAMBIAMENTO PRESCRITTIVO RELATIVO AI FARMACI ANTIDIABETICI IN SEGUITO ALLA PRESENTAZIONE DELLE LINEE GUIDA EUROPEE DEL 2019

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. Durante il congresso della Società Europea di Cardiologia del 2019 sono state presentate le nuove linee guida per la gestione/prevenzione delle malattie cardiovascolari nei pazienti diabetici o prediabetici, aggiornando così il documento del 2013. All'interno di queste linee guida viene evidenziato come la metformina non rappresenti più il trattamento di prima linea per tutti i pazienti e l'importanza nell'usare precocemente i farmaci inibitori di SGLT2 e gli agonisti recettoriali di GLP-1 nei pazienti a rischio elevato/molto elevato. In virtù di questi cambiamenti nell'uso dei farmaci nasce il presente lavoro, avente come scopo quello di osservare l'andamento prescrittivo (monitorando il numero dei pazienti e i consumi) della metformina, degli inibitori di SGLT2 (empaglifozin, dapaglifozin e canaglifozin) e degli agonisti recettoriali di GLP-1 (liraglutide e dulaglutide), in modo da valutare il recepimento delle linee guida Europee del 2019.

Metodi. Il periodo di osservazione scelto va da ottobre 2019 a ottobre 2020, all'interno di questo arco temporale si sono osservate le differenze tra il 4° trimestre del 2019 e il 3° trimestre del 2020. Sono stati scelti come indicatori il numero dei pazienti e i consumi totali espressi come *Defined Daily Dose* (DDD). I dati relativi al periodo considerato sono stati estratti dallo strumento web per il monitoraggio della spesa convenzionata in dotazione al servizio e poi rielaborati mediante foglio di calcolo elettronico.

Risultati. Il numero dei pazienti in trattamento con metformina è passato da 9.254 a 9.108 (-1,57%), con una conseguente riduzione delle DDD dello 0,69%. Relativamente agli inibitori di SGLT2 il numero dei pazienti è cambiato da 702 a 801 (+14,1%), con un aumento delle DDD del 13,7%. I pazienti in trattamento con agonisti recettoriali di GLP-1 sono passati da 626 a 669 (+6,9%) con un incremento delle DDD del 15,7%.

Conclusioni. Il presente studio mostra come nei mesi successivi alla pubblicazione delle nuove linee guida vi sia stato un aumento del numero dei pazienti e del consumo dei farmaci inibitori di SGLT2 e degli agonisti recettoriali di GLP-1. A questo aumento è seguita una lieve riduzione del numero dei pazienti e del consumo di metformina. Tali dati mostrano come le nuove evidenze scientifiche relative al trattamento del diabete siano state recepite dai medici prescrittori.

ANALISI DELLA PERSISTENZA ALLA TERAPIA NEI PAZIENTI AFFETTI DA NARCOLESSIA IN TRATTAMENTO CON MODAFINIL

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. La narcolessia è una malattia rara, caratterizzata da eccessiva sonnolenza diurna o da episodi incontrollati e ricorrenti di sonno durante le ore di veglia normali, in genere con episodi improvvisi di debolezza muscolare (cataplessia). Le strategie adottate per ridurre la sonnolenza diurna sono: comportamentali (addormentarsi alla stessa ora, fare brevi dormite durante il giorno, ecc.) e farmacologiche. Tra i farmaci, aventi un'azione sintomatica troviamo: 2 farmaci classificati in fascia C (sodio oxibato e il pitolisant) e 2 farmaci classificati in A-PHT (il modafinil, autorizzato nel 2020 e il più recente solriamfetolo). Tra questi medicinali, il presente studio si limita ad osservare il modafinil, in quanto esso risulta il farmaco maggiormente utilizzato nella nostra area. Lo scopo del lavoro, infatti, è quello di analizzare la persistenza al trattamento farmacologico con il modafinil nei pazienti affetti da narcolessia, in modo da osservare la durata media della terapia e il numero di pazienti che proseguono/interrompono il trattamento.

Metodi. Questo studio retrospettivo si basa su una coorte di pazienti *naïve* per il modafinil, che hanno iniziato il trattamento nel periodo compreso tra il 1° gennaio 2009 e il 31 maggio 2019. 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 25 pazienti, aventi un'età media ad inizio terapia di 47 anni (± 14) e il 68% di essi appartiene al genere maschile. La durata media della terapia ammonta a 217 giorni (7,2 mesi) e il numero medio di confezioni ritirate per paziente è 9,16. La persistenza alla terapia al termine del primo mese è stata pari all'80%, alla fine del secondo il 60%, alla conclusione del quarto il 44%, al termine del sesto il 36%. A 12 mesi dall'inizio della terapia hanno proseguito il trattamento il 20% dei pazienti, a 24 mesi l'8% (2 pazienti).

Conclusioni. I livelli di persistenza registrati mostrano una scarsa sostenibilità della terapia con il modafinil, la quale viene abbandonata dal 66% dei pazienti al termine del 4° mese di trattamento. Questo è un dato preoccupante in quanto rivela come soltanto il 2% dei pazienti mantenga il trattamento sintomatico dopo i 2 anni. È necessario integrare i dati del presente studio con quelli relativi agli altri trattamenti sintomatici per la narcolessia, in modo da individuare l'abbandono definitivo della terapia o lo *switch* ad altri trattamenti.

ANALISI SUL CONSUMO DELLA BENZILPENICILLINA BENZATINICA DURANTE IL PERIODO 2009-2017

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. La Benzilpenicillina Benzatinica (BB) è un farmaco antibiotico appartenente all'ATC J01CE indicato nel trattamento di vari tipi di infezioni, in particolare nella profilassi della malattia reumatica e per il trattamento della sifilide. Attualmente vi è una sola specialità medicinale commercializzata in Italia contenente la BB, essa si trova in classe A ed è sottoposta alla Nota AIFA n. 92 (istituita nel 2012). Questa specialità è stata carente (non reperibile sull'intero territorio nazionale) e lo è attualmente. Lo scopo del presente lavoro, che abbraccia un arco temporale di 9 anni è quello di analizzare i consumi della BB nella nostra Area, in modo da osservare se la Nota AIFA n. 92 e le carenze hanno inficiato sul numero di confezioni erogate, pazienti trattati e sul numero di medici prescrittori.

Metodi. Questo studio si basa sui dati provenienti dal portale per il monitoraggio della spesa farmaceutica convenzionata, relativi al periodo 2009-2017. I dati utilizzati sono stati quelli relativi al numero di pazienti che hanno ritirato presso le farmacie convenzionate la BB, ai medici che hanno redatto la prescrizione e ai quantitativi di farmaco erogato. Il periodo di osservazione è stato frammentato in trienni, in modo da mostrare le differenze tra un periodo e l'altro.

Risultati. Nel triennio 2009-2010-2011 sono state dispensate 1.102 confezioni di BB, prescritte da 117 medici e destinate a 141 pazienti. Nel periodo 2012-2013-2014 sono state erogate 283 confezioni di BB, prescritte da 40 medici e rivolte a 49 pazienti. Nel triennio 2015-2016-2017 sono state dispensate 107 confezioni di BB, prescritte da 17 medici e destinate a 15 pazienti. Confrontando il primo triennio con il secondo vi è stata una riduzione del 74% nel numero delle confezioni erogate, del 66% del numero di medici prescrittori e del 65% del numero dei pazienti trattati. Comparando, invece, il 2° con il 3° triennio si nota una diminuzione del 62% nel numero delle confezioni erogate, del 57% del numero di medici prescrittori e del 69% del numero dei pazienti.

Conclusioni. I risultati del periodo preso in esame mostrano una riduzione dei consumi della BB, una riduzione dei medici prescrittori e del numero di pazienti trattati. La riduzione più significativa si ha nel secondo triennio, durante il quale vi è stata l'istituzione della Nota AIFA, la quale ha ridotto per la BB il numero di indicazioni rimborsate dall'SSN ed ha privato i medici di medicina generale della facoltà di prescriberla a carico dell'SSN.

ANALISI DELLA PERSISTENZA ALLA TERAPIA NEI PAZIENTI IN TRATTAMENTO CON TERIPARATIDE: VENGONO SUPERATI I 24 MESI?

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'osteoporosi è una malattia sistemica dell'apparato scheletrico, caratterizzata da una bassa densità minerale e dal deterioramento della microarchitettura del tessuto osseo, con conseguente aumento della fragilità. Nelle donne in post-menopausa e negli uomini ad aumentato rischio di frattura una alternativa farmacologica è rappresentata dalla teriparatide, ovvero il frammento attivo (1-34) dell'ormone paratiroideo umano endogeno. Questo stimola l'osteogenesi mediante effetti diretti sugli osteoblasti, aumenta indirettamente l'assorbimento intestinale di calcio, il riassorbimento tubulare di calcio e l'eliminazione renale di fosfato. Il trattamento, come indicato nella scheda tecnica del medicinale (RCP) dovrebbe durare al massimo 24 mesi, superati i quali non deve essere ripetuto nell'arco di vita del paziente. Questo poiché studi condotti su ratti con somministrazione a lungo termine di teriparatide indicano una maggiore incidenza di osteosarcoma. Lo scopo del lavoro è quello di valutare la persistenza alla terapia con la teriparatide, in modo da esaminare se la durata del trattamento rispetta la durata massima totale prevista in scheda tecnica del medicinale.

Metodi. Questo studio retrospettivo si basa su una coorte di pazienti *naïve* per la teriparatide, che hanno iniziato il trattamento nel periodo compreso tra il 1° gennaio 2009 e il 31 dicembre 2013. Questi pazienti sono stati seguiti fino al 31 dicembre 2016. È stata osservata la durata media della terapia e il numero di confezioni prescritte.

Risultati. Il campione oggetto dello studio è costituito da 168 pazienti, aventi un'età media di 69 anni (± 11) e il 12% di essi appartiene al genere maschile. La durata media della terapia ammonta a 13,4 mesi e il numero medio di confezioni ritirate per paziente è 12,7. Il 7,1% dei pazienti ha proseguito la terapia oltre i 24 mesi, con una media di 25,8 mesi di terapia. Il 5% dei pazienti ha seguito la terapia in maniera discontinuativa senza però mai superare i 24 mesi.

Conclusioni. I dati registrati mostrano come la maggioranza dei pazienti rispetta la durata massima totale del trattamento con la teriparatide. La percentuale di pazienti che eccedono la durata massima è costituita del 7%, ed essi interrompono il trattamento entro i due mesi seguenti. Questo è un segnale positivo, in quanto mostra un uso razionale e basato sull'evidenze del medicinale e riduce la probabilità di andare incontro alle reazioni avverse.

MONITORAGGIO DELLE PRESCRIZIONI SUI MEDICINALI A BASE DI LEVOTIROXINA IN SEGUITO ALLA PRECISAZIONE AIFA DEL 15/12/2014 IN UNA ASSL DELLA REGIONE 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. La levotiroxina sodica è un ormone sintetico, analogo di quello umano, utilizzato per la terapia degli stati di ipotiroidismo. Fino al 09/2013 era presente sul mercato italiano un solo medicinale a base di levotiroxina (ATC: H03AA01). La comparsa di medicinali equivalenti ha portato l'AIFA ad emanare una nota (11/2013) e successivamente il 15/12/2014 a pubblicare un chiarimento dove veniva specificato che: la prima prescrizione con un trattamento a base di levotiroxina poteva essere effettuata con un farmaco equivalente (ottenendo un risparmio a parità di efficacia e sicurezza) e dove veniva raccomandato di non sostituire il farmaco di prima prescrizione una volta iniziato il trattamento. Lo scopo del lavoro è quello di monitorare le prescrizioni di levotiroxina a seguito della precisazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco del 15/12/2014, in modo da osservare quanti nuovi trattamenti sono stati effettuati con un farmaco equivalente e se una volta iniziato il trattamento il farmaco di prima prescrizione è stato sostituito con l'originator o un farmaco equivalente.

Metodi. Questo studio retrospettivo si basa su una coorte di pazienti *naïve* per la levotiroxina, che hanno iniziato il trattamento nel periodo compreso tra il 1° gennaio 2015 e il 31 dicembre 2017. Per ciascun anno è stato calcolato il numero di nuovi pazienti trattati con levotiroxina, se questi avevano iniziato il trattamento con il farmaco originator o un equivalente, il numero degli *switch* effettuati ed è stato calcolato il risparmio che si sarebbe potuto ottenere.

Risultati. Nel 2015 hanno iniziato la terapia con levotiroxina 1.548 nuovi pazienti, tra questi il 96,12% ha adoperato come primo trattamento il farmaco originator, 25 pazienti hanno sostituito il farmaco di prima prescrizione. Nel 2016 vi sono stati 1.051 nuovi pazienti, di cui il 97,5% ha adoperato come primo trattamento l'*originator*, vi sono state 34 sostituzioni. Nel 2017 sono stati attuati 1.683 nuovi trattamenti, di cui il 96,55% con l'*originator* e si sono verificati 83 *switch* terapeutici. Si sarebbero risparmiati 10.952 € se durante il triennio tutti i trattamenti fossero stati iniziati con i farmaci equivalenti

Conclusioni. I dati registrati mostrano come la maggioranza dei pazienti *naïve* abbia adoperato come primo trattamento il farmaco *originator*, rinunciando ad un uso prevalente dei farmaci generici e dunque a un risparmio a parità di efficacia e sicurezza per il sistema sanitario. Inoltre, seppur per un numero limitato di pazienti vi è stato uno *switch* tra il farmaco di inizio terapia e un altro il quale ha messo a rischio l'efficacia della terapia.

ANALISI SUL CONSUMO DEGLI ANTIBIOTICI PER USO SISTEMICO (J01) ALL'INTERNO DI UNA STRUTTURA OSPEDALIERA 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. L'antibiotico-resistenza è una delle principali problematiche globali che minacciano la salute pubblica. Per contrastare questo fenomeno l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) nel 2019 ha realizzato uno strumento (classificazione AWaRe) il quale dovrebbe fungere da guida, consentendo di identificare rapidamente i diversi principi attivi sulla base del loro potenziale di indurre resistenze e spingere ad un loro uso razionale. Gli antibiotici, infatti, sono una fondamentale risorsa, usata in diversi setting assistenziali, tra i quali quello ospedaliero. Lo scopo del lavoro è quello di analizzare l'utilizzo degli antibiotici (ATC J01) all'interno di una struttura ospedaliera della Sardegna, classificando gli antibiotici consumati mediante lo strumento AWaRe, in modo da verificare se questi appartengono agli antibiotici di prima, seconda o terza scelta e dunque se vi sono delle anomalie riguardanti il loro corretto utilizzo.

Metodi. I dati riferiti al periodo compreso fra gennaio-luglio 2021 derivano dal gestionale aziendale. Questi sono stati elaborati calcolando per ogni Principio Attivo (PA) i milligrammi (mg) erogati ai diversi reparti. I mg sono stati poi divisi per le specifiche DDD (prese dal sito OMS alla data 09/10/2021) ottenendo così il numero di giorni di terapia effettuati con ogni singolo PA. Infine, seguendo la classificazione AWaRe sono stati ottenuti i giorni di terapia con farmaci "Access" (1^a linea), "Watch" (2^a linea) e "Reserve" (3^a linea).

Risultati. Nella nostra struttura vi è stato un consumo di antibiotici che ammonta a 16.567 giornate di terapia. Il 33% è stato effettuato utilizzando farmaci "Access", il 64% adoperando farmaci "Watch" e il restante 3% con farmaci "Reserve". Tra i farmaci di 1^a linea il più utilizzato risulta essere la cefazolina (22% delle giornate totali di terapia), mentre tra i farmaci di 2^a linea il principio attivo più utilizzato è costituito dalla associazione piperacillina + tazobactam (52% delle giornate totali di terapia), infine tra i farmaci di 3^a linea quello maggiormente utilizzato è la fosfomicina (2% delle giornate totali di terapia).

Conclusioni. L'analisi mostra come nella nostra struttura gli antibiotici maggiormente impiegati siano quelli appartenenti al gruppo "Watch" (classificazione AWaRe dell'OMS), i quali andrebbero impiegati solo come trattamento di seconda scelta e solo in alcuni casi specifici come primo trattamento. Questo utilizzo scorretto comporta un maggior rischio di indurre resistenze e non fa altro che peggiorare la situazione italiana, che detiene in Europa (assieme alla Grecia) il primato per diffusione di germi resistenti.

VACCINAZIONI ANTI-COVID, UNA QUESTIONE ANCHE DI *PRIVACY*

Naturale Maria Diana (a), Castelli Pietro (b), Palleria Caterina (c), Marrazzo Giovanna Maria (a), Spinoso Bruno (a), Casuscelli Domenico (a), Brescia Amelia (a), Esposito Stefania (d), Monopoli Cristina (d), Zito Mariacristina (d), De Francesco Adele (d)

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

(b) *Privacy Consultant Grant Thorton, Roma*

(c) *Unità Operativa di Farmacologia Clinica e Farmacovigilanza, Azienda Ospedaliera Universitaria Mater Domini, Catanzaro*

(d) *Unità Operativa Complessa Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliera Universitaria Mater Domini, Catanzaro*

Introduzione. La protezione dei dati personali se relativi alla salute è una questione sempre più urgente. Specialmente se i sistemi informatici regionali non sono sufficienti o non ancora implementati, come nel caso dell'avvio della campagna vaccinale nella nostra regione. Infatti, con l'avvio della campagna vaccinale e l'urgenza di monitorare le sospette reazioni avverse da vaccino la Farmacia dell'Azienda di concerto con il Gruppo di Farmacovigilanza Aziendale, ha avviato un monitoraggio delle sospette reazioni avverse.

Metodi. Il primo passo è stato avvalersi di un esperto in materia di *Privacy* per strutturare il consenso al trattamento di dati che consentisse l'invio del questionario tramite posta elettronica con la possibilità di compilarlo online e di conseguenza il consenso a trattenere le informazioni personali degli utenti (numero di telefono, contatto email), al fine di poterli contattare in caso di reazioni avverse sospette e gravi

Risultati. Con il consenso cartaceo dei vaccinandosi si è potuto inviare il questionario per e-mail a 3.696 utenti nel periodo dicembre 2020-marzo 2021. Sono stati completati 2.850 questionari sulla piattaforma web utilizzata. Il 97% ha completato il questionario fornendo un ulteriore consenso al trattamento dei dati, utile per essere ricontattati telefonicamente dal personale sanitario aziendale per un attento monitoraggio delle reazioni sospette, solo il 3% ha negato tale consenso. Complessivamente sono stati segnalati 5.021 eventi avversi tra prima e seconda dose: 2.462 eventi avversi a seguito della prima dose; 2.559 eventi avversi a seguito della seconda dose, 495 utenti non hanno segnalato eventi avversi.

Conclusioni. Da decenni internet e le tecnologie sono entrati a far parte delle nostre vite e nella quotidianità. Utilizzare questi strumenti per garantire la sicurezza dei farmaci è essenziale soprattutto in tempi di pandemia. L'idea di monitorare individualmente i vaccinandosi sin dal V-Day è stata accolta più che positivamente come dimostrano le interazioni con il portale web per la raccolta dei questionari. In questo senso la collaborazione tra Farmacia e Gruppo Aziendale di Farmacovigilanza ha consentito il coinvolgimento della Direzione Sanitaria e di un esperto in materia *privacy* e GDPR. A seguito di un processo trasparente e basato sul consenso che ha incluso sia le parti interessate private (vaccinandosi) che quelle pubbliche (aziendali) le tecnologie sono servite per consentire una adeguata protezione della *privacy* ma al contempo la sorveglianza *post-marketing* di vaccini altamente innovativi.

TRATTAMENTO DELL'IPERCOLESTEROLEMIA: DATI DI SICUREZZA E ADERENZA IN TEMPI DI COVID

Naturale Maria Diana (a), Esposito Stefania (b), De Sarro Giovambattista (c), Palleria Caterina (c)

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

(b) *Unità Operativa Complessa di Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliera Universitaria Mater Domini, Catanzaro*

(c) *Unità Operativa di Farmacologia Clinica e Farmacovigilanza, Azienda Ospedaliera Universitaria Mater Domini, Catanzaro*

Introduzione. Gli anticorpi monoclonali rappresentano una grande innovazione terapeutica e consentono il trattamento di diverse patologie con grande efficacia riuscendo a garantire il raggiungimento dei *target* terapeutici ottimali. La continuità terapeutica e l'aderenza alle terapie sono due obiettivi essenziali per le patologie croniche. La pandemia ha complicato il trattamento ed il *follow-up* di diverse patologie poiché l'accesso agli ospedali era interdetto e la priorità era curare i pazienti con complicanze da COVID-19. Il pericolo di interruzione di terapie è stato elevatissimo maggiormente nei pazienti a più alto rischio di eventi cardiovascolari poiché la mancata aderenza terapeutica al trattamento si traduce in un danno per i pazienti ma anche per il sistema sanitario. L'obiettivo principale è stato quello di monitorare l'aderenza al trattamento della ipercolesterolemia con gli anticorpi monoclonali alirocumab ed evolocumab, inibitori della proteina PCSK9 (proteina convertasi subtilisina/kexina di tipo 9) nell'anno 2020; attraverso: raccolta dei sospetti eventi avversi (ADRs) e valutazione di possibili interazioni farmacologiche.

Metodi. La valutazione dell'aderenza al trattamento farmacologico è stata effettuata secondo protocollo utilizzando il questionario Morisky somministrato per via telefonica. La valutazione dello sviluppo di interazioni farmacologiche è stata effettuata mediante somministrazione telefonica del questionario *Drug Interaction Probability Scale*. Tutti i pazienti hanno fornito il consenso per il trattamento dei dati personali e l'autorizzazione ad essere contattati telefonicamente.

Risultati. Arruolati 59 pazienti con ipercolesterolemia in trattamento con alirocumab (54%) o evolocumab (46%): 37 maschi e 22 femmine; età media di 65,6 anni; BMI medio di 29; 3 affetti da iperlipidemia familiare mista, 20 affetti da iperlipidemia familiare e 36 da iperlipidemia pura o comune. Inoltre, il 71,2% risulta essere affetto da patologie cardiache (ipertensione arteriosa e cardiopatia ischemica); il 28,8% da diabete; l'11,8% da steatosi ed il 10,1% da insufficienza renale di grado lieve. Sono state segnalate 3 sospette reazioni avverse dai pazienti in trattamento con alirocumab: 2 casi di dolore nel sito di iniezione della durata di 48 ore e 1 caso di rinorrea della durata di 72 ore, tutti risolti spontaneamente.

Conclusioni. Nonostante un ridotto accesso dei pazienti agli ambulatori che potrebbe comportare una riduzione dei dati relativi allo studio prospettico, l'aderenza al trattamento con entrambi i farmaci è stata >90%, tale dato è stato ulteriormente confermato dall'analisi

dei piani terapeutici. Non si sono verificate interazioni farmacologiche rilevanti. Sono state registrate 3 segnalazioni di evento avverso nei 59 pazienti arruolati (5,1%) ad indicazione della sicurezza della terapia. Il *follow-up* dei pazienti sta proseguendo.

EFFICACIA E SICUREZZA DEL TRATTAMENTO CON REMDESIVIR: ANALISI NELLA REGIONE DEL VENETO

Olivero Mattia, Becchetti Antonella Giorgia, Basadonna Olivia, Deambrosis Paola, Scroccaro Giovanna

Direzione Farmaceutico Protesica Dispositivi Medici, Regione del Veneto, Venezia

Introduzione. Nel luglio 2020 l'antivirale remdesivir ha ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata da parte della *European Medicines Agency* per il trattamento dei pazienti affetti da COVID-19 con polmonite che necessitano di ossigenoterapia supplementare. A partire da ottobre 2020 la fornitura dell'antivirale è stata garantita dall'accordo tra la Commissione Europea e la ditta produttrice, mentre il 29 ottobre è stato attivato il Registro di monitoraggio dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). L'obiettivo della presente analisi è determinare gli esiti di trattamento e i dati di sicurezza emersi a seguito di terapia con remdesivir.

Metodi. Sono stati analizzati i dati di prescrizione e *follow-up* dei trattamenti con Remdesivir prescritti nella Regione del Veneto, nel periodo ottobre 2020-settembre 2021. L'estrazione dei dati è stata effettuata tramite SAS – registro di monitoraggio AIFA. I dati relativi alle reazioni avverse sono stati ottenuti dal software Vigisegn.

Risultati. La Regione del Veneto ha trattato, negli 11 mesi del periodo considerato, 4.841 pazienti, di cui il 66,31% maschi e 33,69% femmine, con età mediana di 66,8 anni. Il campione analizzato è stato stratificato secondo fascia di età: <40 (3,88%), 40-49 (7,77%), 50-59 (18,22%), 60-69 (22,29%), 70-79 (22,85%), >80 anni (24,99%). Sono stati elaborati i dati delle schede AIFA che riportano l'esito del trattamento, 2.788 (57,59%). Dall'analisi sono stati riscontrati i seguenti esiti: il 92,58% (2.581) dei pazienti è stato dimesso a seguito del trattamento con remdesivir, mentre il 7,42% (207) è deceduto. In particolare, il 91,79% (190) dei decessi è stato correlato al COVID-19. I dati evidenziano un progressivo aumento della percentuale di decessi nelle coorti suddivise per fascia di età, con lo 0,37% nelle fasce <50 anni ed il 15,55% nei pazienti con più di 80 anni. Le reazioni avverse si sono verificate nello 0,68% (19) dei pazienti trattati con remdesivir. Di queste, 4 (21,05%) sono state classificate come gravi. Le reazioni gravi hanno riguardato un caso di aumento delle transaminasi, un caso di prolungamento dell'intervallo QT, una reazione di trombocitopenia e un caso di tossicità renale acuta.

Conclusioni. Il trattamento con remdesivir rappresenta una delle alternative terapeutiche per i soggetti affetti da COVID-19. Attraverso l'analisi dei dati elaborati si nota che l'utilizzo di questo antivirale porta nel 92,58% dei casi ad una dimissione del paziente, con conseguente possibilità, se necessario, di proseguimento dell'iter terapeutico-assistenziale al proprio domicilio. Si sono verificate reazioni avverse nello 0,68% dei pazienti trattati con remdesivir, per la maggior parte classificate come non gravi.

PHARMACY CLINICAL DESK DEL CENTRO DI RIFERIMENTO ONCOLOGICO DI AVIANO

Orzetti Sabrina (a), Ferrarin Emanuela (b), Caccin Elisabetta (c), Tommasi Federica (c), Bortolin Giorgia (d), Baldo Paolo (a)

(a) *Farmacia, Centro di Riferimento Oncologico, Aviano, Pordenone*

(b) *Biblioteca Scientifica e per Pazienti, Centro di Riferimento Oncologico, Aviano, Pordenone*

(c) *Ufficio Clinical Trial, Centro di Riferimento Oncologico, Aviano, Pordenone*

(d) *Investigational Medicine Service, Centro di Riferimento Oncologico, Aviano, Pordenone*

Introduzione. L'iter terapeutico del paziente oncologico prevede terapie farmacologiche spesso caratterizzate da effetti indesiderati multipli di gravità variabile. A queste possono aggiungersi le terapie di supporto e per patologie concomitanti, prescritte da altri specialisti. Tutto questo può mettere a rischio la sicurezza del paziente e condizionarne la qualità della vita. I fattori più critici in queste situazioni sono, da un lato, il maggior rischio di esposizione a interazioni farmacologiche e dall'altro l'insorgenza di effetti indesiderati. In questo contesto il *Pharmacy Clinical Desk*, servizio della Farmacia del Centro di Riferimento Oncologico di Aviano rivolto ai pazienti in trattamento presso l'Istituto, svolge un ruolo centrale di supporto alle terapie farmacologiche contribuendo a diminuirne i rischi correlati e migliorando il percorso di cura del paziente e la sua qualità di vita.

Metodi. Il *Pharmacy Clinical Desk* prevede, fin dalla sua istituzione nel 2015, sia l'accesso spontaneo sia il coinvolgimento periodico in programmi di sorveglianza clinica di pazienti che usufruiscono del servizio. L'attuale programma ha coinvolto 278 pazienti, che verranno seguiti per 24 mesi. In questo tempo vengono identificate e gestite le interazioni farmacologiche e le reazioni avverse. I dati clinici vengono periodicamente aggiornati, su un database predisposto, attraverso la verifica della cartella clinica e l'intervista al paziente. Le interazioni farmaco-farmaco/farmaco-prodotto naturale vengono verificate da banche dati farmacologiche e letteratura scientifica rilevante, mentre le reazioni avverse individuate vengono segnalate su Vigifarmaco e/o Vigierbe. Infine, al paziente viene dato riscontro per la valutazione effettuata con i consigli del caso. Qualora di rilevanza, verrà informato l'oncologo.

Risultati. Ad oggi sono state rilevate 500 interazioni farmacologiche, distinte in farmaco-farmaco (61,4%) e farmaco-prodotto naturale (38,6%). Per le interazioni farmaco-farmaco nel 95,4% dei casi è stato consigliato un monitoraggio dei parametri clinici, mentre nel 4,6% dei casi l'oncologo è stato contattato per una rivalutazione della terapia. Per le interazioni farmaco-prodotto naturale nel 72,0% dei casi è stata sconsigliata l'assunzione del prodotto, mentre nel 28,0% dei casi è stato suggerito un monitoraggio dei parametri clinici e degli effetti collaterali. Il numero delle reazioni avverse al farmaco segnalate risulta pari a 82, di cui gravi il 25,6% e non gravi il 74,4%.

Conclusioni. Mediante un'informazione e una comunicazione personalizzate, il *Pharmacy Clinical Desk* offre ai pazienti oncologici una valutazione sulla sicurezza delle terapie, rilevando e gestendo le interazioni farmacologiche e gli effetti indesiderati. Questo servizio contribuisce ad aumentare la sicurezza delle terapie, migliorando la qualità di vita del paziente.

ANALISI DEGLI EVENTI AVVERSI PREVENIBILI NEL PROGETTO MEREAFAPS IN 94 PRONTO SOCCORSO ITALIANI (2015-2019)

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

(a) Dipartimento Medicina, Azienda Socio Sanitaria di Vimercate, Vimercate, Monza e Brianza

(b) Farmacia, Azienda Socio Sanitaria di Vimercate, Vimercate, Monza e Brianza

Introduzione. Lo studio MEREAFaPS ha raccolto dati sugli eventi avversi da farmaci (ADE - *Antibody-dependent Enhancement*) registrati da oltre 90 Pronto Soccorso italiani dal 2006. Nel 2015 è stato introdotto l'algoritmo di Schumock-Thornton per identificare le ADE prevenibili. Lo scopo dello studio è quello di analizzare gli ADE prevenibili e i fattori di rischio associati.

Metodi. È stato condotto uno studio osservazionale retrospettivo, analizzando tutti gli ADE prevenibili osservati nel database MEREAFaPS tra il 1 gennaio 2015 e il 31 dicembre 2019. Sono stati studiati i farmaci maggiormente coinvolti, il tipo di reazione registrata e la gravità.

Risultati. Delle 43.562 segnalazioni presenti nel database, le ADE prevenibili erano 7.972 (18,3%). Il genere femminile era maggiormente rappresentato (54,5% nei casi prevedibili e 57,5% nei non prevenibili), l'età media era maggiore per i casi prevenibili (66 anni vs 57), i codici di *triage* rossi e gialli erano il 42% per gli ADE prevedibili contro il 23,8% dei non prevenibili. Ben il 41% dei casi prevenibili sono stati ricoverati, contro il 21% dei non prevenibili. La media dei farmaci sospetti per i casi prevenibili era 1,4 (SD 0,77) e quella dei casi non prevenibili 1,20 (SD 0,53). La percentuale di casi deceduti era simile nei due gruppi (0,61 vs 0,51). L'analisi dei fattori di rischio degli ADE prevenibili mostrava l'associazione con la classe di età superiore a 65 anni, con i codici di *triage* rosso e giallo, con l'ospedalizzazione, con la gravità del caso; non erano associati con il genere, con le classi di età da 0 a 64 anni, con l'origine etnica, con la mortalità intraospedaliera. I primi 14 farmaci sospetti coinvolti nelle ADEs prevenibili erano: anticoagulanti (warfarin, apixaban, rivaroxaban, dabigatran), antiaggreganti (ASA e clopidogrel), psicofarmaci (lorazepam, quietapina, alprazolam), antidiabetici (insulina glargine e metformina), amoxicillina e acido clavulanico, furosemide. La frequenza di questi farmaci riflette la maggiore prevalenza d'uso: sono stati calcolati i *Reporting Odds Ratio* in confronto ai farmaci delle ADEs non prevenibili per identificare quelli maggiormente associati con le reazioni prevenibili.

Conclusioni. L'analisi delle reazioni prevenibili è estremamente importante perché questi eventi sono potenzialmente evitabili con una maggiore formazione dei medici e dei professionisti sanitari.

SINDROME DRESS: CONFRONTO TRA I DATI ITALIANI ED EUROPEI DI FARMACOVIGILANZA

Pala Daniele (a,b), Ambu Giovanni (a,b), Anania Lorenzo (a,b), Boccalini Alberto (a,b), Cau Emanuela Elena (a,b), Ferrari Alessandra (a,b), Puddu Enrica Maria (a,b), Rapallo Giulia (a,b), Ussai Silvia (a,b), Chillotti Caterina (b), Deidda Arianna (b), Stochino Maria Erminia (b)

(a) *Sezione di Neuroscienze e Farmacologia Clinica, Dipartimento di Scienze Biomediche, Università degli Studi, Cagliari*

(b) *Centro Regionale di Farmacovigilanza Sardegna, Unità Complessa di Farmacologia Clinica, Azienda Ospedaliero Universitaria, Cagliari*

Introduzione. La sindrome DRESS (Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici) appartiene alla categoria eterogenea delle sindromi sistemiche di ipersensibilità a farmaci e si sviluppa come conseguenza dell'interazione tra un farmaco e un individuo predisposto. Il quadro clinico è caratterizzato da febbre, rash eritematoso morbilliforme, ipereosinofilia, linfadenopatia, linfociti atipici e un coinvolgimento d'organo che può interessare il fegato, i reni, i polmoni, il cuore o il sistema nervoso. La diagnosi viene posta quando le manifestazioni insorgono da 2 a 6 settimane dopo l'introduzione di un farmaco e vengono escluse altre cause. Al momento la sua incidenza è stimata essere da 1 su 1.000 a 1 su 10.000 esposizioni a farmaci. Le banche dati di farmacovigilanza possono permettere una maggiore stima dell'epidemiologia di tale grave reazione avversa a farmaco.

Metodi. Scopo di tale ricerca è stato quello di confrontare le frequenze di segnalazione della DRESS relativamente ai farmaci noti per causare la sindrome in Italia, con le frequenze relative agli stessi farmaci in Europa. Sono stati perciò considerati i dati italiani estratti dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza dell'Agenzia Italiana del Farmaco, relativi al periodo gennaio 2004 – gennaio 2014, pubblicati da Renda et al. nel 2015. Sono stati estratti i dati europei delle segnalazioni di reazione avversa registrate nella banca dati europea EudraVigilance nel periodo dicembre 2001 – settembre 2021.

Risultati. I principi attivi sospetti per causare DRESS in Italia, con le relative frequenze, sono: carbamazepina (23,2%), amoxicillina-clavulanato (20,8%), allopurinolo (16%), sulfasalazina (12%), lamotrigina (10,4%), ramipril (7,2%), esomeprazolo (5,6%), stronzio ranelato (3,2%), capecitabina (2,4%). Le frequenze di segnalazione in Europa, relativamente agli stessi principi attivi sono così distribuite: carbamazepina (39,3%), amoxicillina-clavulanato (4,9%), allopurinolo (25,5%), sulfasalazina (9,9%), lamotrigina (16,4%), ramipril (0,5%), esomeprazolo (2,2%), stronzio ranelato (1,3%), capecitabina (0,1%).

Conclusioni. Da un'analisi descrittiva è possibile osservare che alcuni principi attivi sono proporzionalmente sovra-segnalati in Italia in particolare: amoxicillina-clavulanato, sulfasalazina, ramipril, esomeprazolo, stronzio ranelato e capecitabina. Al contrario, i farmaci maggiormente associati alla sindrome DRESS in Europa sono sotto-rappresentati in Italia: carbamazepina, allopurinolo e lamotrigina. Le variabili che possono spiegare tali differenze sono molteplici: abitudini prescrittive, attitudine alla segnalazione, fattori

genetici predisponenti. Per un'analisi più puntuale e completa sarebbe utile disporre dei dati di prescrizione. Una maggiore comunicazione sul rischio di sindrome DRESS rivolta ai clinici e ai pazienti potrebbe permettere di riconoscere più facilmente e più precocemente tale grave forma di ipersensibilità sistemica.

QUALITÀ DELLE SEGNALAZIONI DI REAZIONI AVVERSE INSERITE NELLA RETE NAZIONALE DI FARMACOVIGILANZA: FOCUS SU GRAVITÀ E CODIFICHE MEDDRA. ESPERIENZA DEL CENTRO REGIONALE DI FARMACOVIGILANZA

Panzeri Ferdinando, Avantaggiato Matteo, Nisic Andrea Angelo, Bilancio Maria Concetta, Congi Francesco, Monaco Giuseppe, Leoni Olivia, Fortino Ida
Direzione Generale Welfare, Centro Regionale di Farmacovigilanza Regione Lombardia, Milano

Introduzione. Tra i compiti del Centro Regionale di Farmacovigilanza (CRFV) ruolo fondamentale riveste il controllo della codifica e qualità dei dati delle reazioni avverse (ADR – *Adverse Drug Reaction*) presenti nella RNF (Rete Nazionale di Farmacovigilanza) al fine di ottenere puntuali informazioni per l’attribuzione di un corretto *Causality Assessment* e conseguente analisi dei segnali sulla sicurezza dei medicinali. Tale obiettivo si raggiunge attraverso l’analisi di un dato di alta qualità presente nella RNF soprattutto per quanto concerne l’attribuzione della gravità e la corretta codifica degli eventi descritti secondo la terminologia internazionale MedDRA (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*).

Metodi. Estrazione dalla RNF di tutte le schede ADR inserite nel 2020 con verifica della loro correttezza attraverso la valutazione: del criterio di gravità attribuito ex Linea Guida per i RLFV e nelle FAQ AIFA (quesito n.7 e n.10); della corretta attribuzione della terminologia MedDRA con confronto tra la descrizione testuale della reazione del campo “descrizione della reazione” ed eventi codificati nella “Reazione avversa”; verifica della codifica del “Campo 7” ovvero Interazione, abuso, *off-label*, errore terapeutico, misuso, sovradosaggio, esposizione professionale.

Risultati. Schede totali inserite 8.777; schede controllate 8.584; schede non controllate, poiché direttamente segnalate in *Eudravigilance* dai titolari AIC, 193. Delle 8.584 schede: corrette 84,7% (7.269); errori di codifica Gravità 7,7% (668); errori di codifica MedDRA 8,2% (405); errori di codifica Campo 7 3,5% (301). Dettaglio errori Gravità: *upgrade* per evento in *IME List (Important Medical Events)* 61,8% (413); gravità in Pronto Soccorso: *upgrade* 27,8% (186); *downgrade* 10,3% (69). Dettaglio errori codifiche MedDRA: mancata codifica evento 48,1% (195); errata codifica evento 41,7% (169), aggiunta evento non segnalato 10,2% (41). Dettaglio errori Campo 7: flag assente: 19,6% (59); mancata codifica dell’evento tra quelli segnalati 80,4% (242).

Conclusioni. I dati evidenziano una corretta applicazione da parte dei RLFV delle indicazioni AIFA e del CRFV. Il 15% (n.1315) delle schede presenta errori di cui il 72% (950) evitabili con più attenta “validazione” dei RLFV prima dell’inserimento nella RNF. Attenzionando maggiormente: il “Campo 7” (rilevati 301); il criterio di gravità ex *Ime List* (rilevati 413); i criteri di codifica (omissione evento 195 – inserimento evento 41) si aumenterebbe le qualità complessive delle schede a vantaggio di una maggior performance per le attività di valutazione del *Causality Assessment* step fondamentale nella *Signal*

detection. Le risultanze sono state condivise con i RLFV delle Strutture Sanitarie con evidenza delle principali criticità osservate. Si sono sviluppate azioni correttive condivise per il miglioramento del livello qualitativo delle schede rendendo più efficiente ed efficace la ricerca dei segnali di sicurezza dei medicinali.

GESTIONE ADR A VACCINI COVID-19: COLLABORAZIONE FARMACISTA-ALLERGOLOGO

Pappalardo Francesco (a), Palazzini Simonetta (b), Gavioli Barbara (b), Pieraccini Fabio (c), Raiteri Alberto (d), Cortellini Gabriele (d)

(a) *Unità Operativa Assistenza Farmaceutica Territoriale, Azienda Unità Sanitaria Locale della Romagna, Rimini*

(b) *Unità Operativa Assistenza Farmaceutica Ospedaliera, Ospedale Infermi, Azienda Unità Sanitaria Locale della Romagna, Rimini*

(c) *Direzione Tecnica Assistenza Farmaceutica, Ospedale G.B. Morgagni L. Pierantoni, Azienda Unità Sanitaria Locale della Romagna, Forlì*

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

Introduzione. Da dicembre 2020 ad oggi, l'Agenzia Italiana del Farmaco ha autorizzato quattro vaccini anti COVID-19: Comirnaty, Spikevax, Vaxzevria e Janssen. L'allergia ad uno o più eccipienti in essi contenuti (polietilenglicole, polisorbati) rappresenta la causa principale dell'incompleto ciclo vaccinale. La corretta individuazione delle sospette reazioni avverse (ADR – *Adverse Drug Reaction*) allergiche è di primaria importanza per il completamento del ciclo vaccinale ed il farmacista gioca un ruolo cruciale nell'individuazione e raccolta delle stesse. Lo scopo dello studio è quello di valutare l'efficacia della collaborazione tra farmacisti e allergologi nella corretta gestione delle sospette ADR allergiche.

Metodi. All'inizio della campagna vaccinale nell'AUSL della Romagna è stata creata una *task force* di medici e farmacisti per la valutazione delle sospette ADR allergiche da vaccini anti COVID-19. I pazienti con sospetta ADR allergica sono stati sottoposti a visita allergologica e a specifici test cutanei per polietilenglicole e polisorbati (secondo le Linee Guida Nazionali Allergologiche).

Risultati. Nel periodo gennaio-luglio 2021, nell'ambito di Rimini sono state selezionate dai farmacisti 25 sospette ADR da vaccini anti COVID-19 verosimilmente allergiche. Di queste 22 segnalazioni hanno determinato una visita allergologica e 17 sono state considerate di interesse allergologico. I pazienti erano di sesso femminile, con un'età media di 64 anni (IQR 41-54). Dei 17 pazienti, 5 considerati a basso rischio per reazioni allergiche avevano già una storia di allergia e solo 1 è stato classificato a "rischio intermedio". Le 17 ADR erano riferite: 13 a Comirnaty, 2 a Spikevax e 2 a Vaxzevria. 9 ADR si sono manifestate immediatamente dopo la vaccinazione (meno di 6 ore), mentre 8 sono state ritardate (dopo più di 24 ore). Dei 17 pazienti visitati, 11 (con test cutanei allergici negativi) hanno completato il ciclo vaccinale, senza comparsa di ulteriori ADR, previa premedicazione prima della seconda dose; 4 hanno presentato test cutanei allergici positivi, di cui 2, avendo mostrato ipersensibilità a polietilenglicole, hanno effettuato vaccinazione eterologa (da Comirnaty a Vaxzevria). Infine, 2 pazienti non hanno completato il ciclo vaccinale (1 per diagnosi di sindrome di Steven-Johnson e 1 per scelta personale).

Conclusioni. Questo studio conferma come i farmacisti rappresentino una figura chiave nell'individuazione delle sospette ADR allergiche, da notificare successivamente agli allergologi. Un'efficace comunicazione e collaborazione tra farmacisti ed allergologi ha

permesso il completamento del ciclo vaccinale per la maggior parte dei cittadini con una sospetta ADR di natura allergologica dopo la prima dose (76%), ed ha permesso di individuare meglio la popolazione a maggior rischio per una somministrazione in sicurezza.

ANTICORPI ANTI-PD-L1 E REAZIONI AVVERSE CUTANEE SEVERE: ANALISI DEL DATABASE FAERS

Pecere Alessandro (a), Bisinella Giulia Carlotta (b)

(a) Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano La Statale, Milano

(b) Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia, Sapienza Università di Roma, Roma

Introduzione. Gli anticorpi monoclonali anti-PD-L1 sono indicati nel trattamento di pazienti adulti per diverse forme di carcinoma. A questo gruppo di farmaci appartengono atezolizumab, avelumab e durvalumab. A riguardo dell'atezolizumab, l'Agenzia Europea per i Medicinali ha recentemente emanato una Nota Informativa relativa al rischio di sindrome di Steven-Johnson (SJS) e di necrolisi epidermica tossica (TEN) nei pazienti trattati con questo farmaco. La SJS e la TEN, insieme alla pustolosi esantematica generalizzata acuta (AGEP) e alla reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS), rientrano nel gruppo delle reazioni avverse cutanee severe (SCARs). Obiettivo del lavoro è stato rilevare eventuali segnali di disproporzionalità relativi alle segnalazioni di SCARs per questo gruppo di farmaci.

Metodi. Sono stati analizzati i dati relativi alle segnalazioni spontanee di reazioni avverse contenute nel database americano liberamente accessibile *FDA Adverse Event Reporting System* (FAERS). In particolare, sono stati cercati i report di SJS, TEN, AGEP e DRESS aventi come farmaco sospetto atezolizumab, avelumab e durvalumab nel periodo compreso tra gennaio 2017 e dicembre 2020. È stato calcolato il *Reporting Odds Ratio* (ROR) con relativo intervallo di confidenza al 95% (IC95%) come indice di disproporzionalità. Il valore di ROR è stato ritenuto significativo nel caso di IC95% con limite inferiore >1.

Risultati. Nel periodo di studio sono stati rilevati un totale di 8.385.551 report, di cui 8.755 (0,10%) hanno riguardato atezolizumab, 1.422 (0,02%) avelumab e 4.768 (0,06%) durvalumab. Sono stati identificati complessivamente 18.666 (0,22%) report di SCARs, di cui 31 report (0,17%) associati all'utilizzo di atezolizumab (nel dettaglio 22 report di SJS, 3 di DRESS, 5 di TEN e 1 di AGEP), 2 report (0,01%) associati all'utilizzo di avelumab (1 SJS, 1 DRESS) e 19 report (0,10%) associati all'utilizzo di durvalumab (13 SJS, 3 DRESS, 3 TEN). L'unico evento di SCAR per il quale è stata rilevata una segnalazione disproporzionale significativa è stato quello di SJS con ROR = 4,74 (IC95% 3,12-7,21) per atezolizumab e ROR = 7,13 (IC95% 4,48-11,34) per durvalumab.

Conclusioni. Con questo studio abbiamo rilevato che tra i report di SCARs associati all'utilizzo degli anticorpi anti-PD-L1 contenuti in FAERS, vi è una segnalazione disproporzionale significativa solo per la SJS relativamente ad atezolizumab e durvalumab. Risulterebbe interessante un ulteriore approfondimento a riguardo, analizzando e confrontando i report di SCARs contenuti in FAERS con quelli a livello europeo contenuti in EudraVigilance.

VALUTAZIONE DELL'ANTIBIOTICOTERAPIA NELL'AMBITO DEL PAICA 2020 ALL'INTERNO DELL'OSPEDALE SAN PAOLO DI CIVITAVECCHIA - ASL ROMA 4

Pedicelli Maria Letizia, Guaglianone Giuseppe
Ospedale San Paolo, Civitavecchia, Roma

Introduzione. La Regione Lazio ha istituito il Centro Regionale Rischio Clinico (CRRC), il quale elabora le Linee Guida per la stesura annuale del Piano Annuale delle Infezioni Correlate all'Assistenza (PAICA). Il PAICA è rivolto a tutte le strutture pubbliche e private del Servizio Sanitario Regionale. Esso si pone tre obiettivi strategici regionali definiti in modo da includere quelli del Piano Regionale della Prevenzione (PRP) e del Piano di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR). Gli obiettivi presentano delle attività da svolgere per il loro raggiungimento. Il presente lavoro focalizza l'attenzione sull'attività 6, ovvero il monitoraggio del consumo di antibiotici in DDD/100 giorni di degenza.

Metodi. Il punto di partenza della tesi è il PAICA 2020 della ASL Roma 4. I dati relativi al monitoraggio del consumo di antibiotici sono stati ricavati dal database computerizzato presente nel magazzino dell'Ospedale San Paolo di Civitavecchia afferente al Dipartimento Farmaceutico dell'Azienda Sanitaria Locale Roma 4. L'intervallo di tempo selezionato per la raccolta va dal 1 gennaio 2020 al 31 dicembre 2020, così da realizzare un report annuale. La ricerca è stata svolta sul consumo di ogni singolo reparto e dai dati ottenuti sono stati estrapolati gli antibiotici somministrati esclusivamente per via parenterale. Il passaggio successivo è stato quello di calcolare la DDD di ciascuno di essi con lo scopo di ottenere quanto richiesto nell'attività 6 del PAICA 2020. Per poter arrivare a calcolare la DDD/100 giorni di degenza, è stato necessario richiedere il totale dei giorni di degenza di ciascun reparto.

Risultati. In ambito chirurgico sono state prese in considerazione le Linee Guida Globali per la Prevenzione delle Infezioni del Sito Chirurgico dell'OMS e le Linee Guida SIOT Prevenzione delle Infezioni in Chirurgia Ortopedica. Dall'analisi emerge che in Ortopedia e in Chirurgia le cefalosporine di I generazione sono quelle più utilizzate. Sono stati infine valutati ulteriori dati per confrontarli con gli obiettivi del PNCAR, al fine di cercare di poter sviluppare delle strategie inerenti per il loro raggiungimento: riduzione >5% del consumo di antibiotici sistemici in ambito ospedaliero, riduzione >10% del consumo ospedaliero di fluorochinoloni, riduzione >10% della prevalenza di Enterobatteri produttori di carbapenemasi (CPE) negli isolati di sangue.

Conclusioni. Il lavoro condotto può essere utilizzato per la realizzazione di un PAICA volto non solo a raggiungere gli obiettivi proposti dal PNCAR, ma anche a promuovere l'aderenza alle Linee Guida OMS e alla SIOT, per sviluppare dei piani migliori di consumo delle singole Unità Operative.

USO COMPASSIONEVOL: ANALISI DELLE RICHIESTE PERVENUTE IN UN COMITATO ETICO DI DUE AZIENDE OSPEDALIERE DI RILIEVO NAZIONALE

Pezone Alba Mariateresa, Maisto Santa, Cavezza Mariarosaria, De Gennaro Domenico
Vincenzo, Telesco Fabrizia, Cozzolino Santolo
Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale Antonio Cardarelli, Napoli

Introduzione. Secondo il Decreto Ministeriale del 07/09/2017, l'Uso Compassionevole consiste nel somministrare "un medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, al di fuori della sperimentazione stessa, in pazienti affetti da malattie gravi o rare o che si trovino in pericolo di vita, quando non vi siano ulteriori valide alternative terapeutiche, o nel caso in cui il paziente non possa essere incluso in una sperimentazione clinica o, ai fini della continuità terapeutica, per pazienti già trattati con beneficio clinico nell'ambito di una sperimentazione clinica almeno di fase II conclusa". Per l'ottenimento del medicinale secondo questa modalità, è indispensabile il parere favorevole del Comitato Etico a cui affrisce il centro clinico che presenta la richiesta, previa conferma della disponibilità alla fornitura gratuita del farmaco da parte dell'azienda produttrice. Scopo di tale lavoro è di analizzare le richieste di uso compassionevole pervenute ed approvate da un comitato etico di due Aziende Ospedaliere di Rilievo Nazionale.

Metodi. Sono state prese in esame le richieste di uso compassionevole approvate dal Comitato Etico nei primi nove mesi del 2020 e del 2021. Di queste, è stata effettuata un'analisi dell'andamento in termini percentuali mediante l'utilizzo di un database interno che classifica le richieste per anno, reparto e farmaco prescritto.

Risultati. Nei primi 9 mesi del 2020 sono pervenute al Comitato Etico 25 richieste di uso compassionevole, l'8% delle quali relative a pazienti pediatrici. Il 96% delle richieste sono state effettuate dal reparto di Oncologia, e soltanto una di esse dal reparto di Ematologia. I farmaci maggiormente prescritti sono risultati trastuzumab emtansine (40%) e durvalumab (25%). Per il 2021, invece, le richieste sono state 44, di cui il 16% di natura pediatrica. Il 51% delle richieste sono state effettuate dal reparto di Oncologia mentre il restante dai reparti di Ematologia (27%), Terapia Intensiva Gravi Ustionati (14%) e da Dermatologia, Endocrinologia, Neurologia e Nefrologia (rispettivamente 2%). I farmaci maggiormente prescritti sono stati risdiplam (14%), trastuzumab deruxtecan (14%), trastuzumab emtansine (9%) e sotorasib (9%). In generale i farmaci prescritti sono stati anticorpi monoclonali e per tutti il parere favorevole è stato ottenuto in media entro 36 ore dalla richiesta.

Conclusioni. Lo studio ha mostrato un notevole aumento delle richieste di uso compassionevole nel 2021 rispetto all'anno precedente. La cooperazione tra medici prescrittori, aziende farmaceutiche e Comitato Etico ha rappresentato dunque una grande opportunità terapeutica per i pazienti senza alternativa di cura, riducendo le tempistiche e permettendo una più facile accessibilità ai farmaci.

ANALISI DI FARMACOUTILIZZAZIONE DEGLI ANTICORPI MONOCLONALI ANTI-CGRP IN UNA AZIENDA OSPEDALIERA SARDA

Poddighe Cristina (a), Cappai Elisa (a), Pedrazzini Ambra (b), Cherchi Sabrina (b), Piras Matteo (b), Farina Mauro (b), Sanna Giustina (b), Pellecchia Michela (b)

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

(b) *Struttura Complessa Farmacia, Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione G. Brotzu, Cagliari*

Introduzione. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità l'emicrania rappresenta la terza patologia più frequente e la seconda più disabilitante per il genere umano. Il peptide correlato al gene della calcitonina (CGRP) sembra giocare un ruolo chiave nella fisiopatologia, per questo sono stati sviluppati anticorpi monoclonali che bloccano direttamente il CGRP o il suo recettore. Ad oggi l'Agenzia Italiana del Farmaco ha approvato 3 farmaci per la profilassi in pazienti adulti che presentano almeno 4 giorni di emicrania al mese: erenumab, fremanezumab e galcanezumab. Lo scopo del lavoro è stato analizzare le caratteristiche dei pazienti trattati e valutare efficacia e tollerabilità della terapia.

Metodi. Sono stati estrapolati i dati di erogazione diretta dal database aziendale e la popolazione è stata stratificata per sesso, età, tipologia di trattamento, numero di cicli di terapia. Mediante l'analisi delle schede di rivalutazione dei trattamenti (le prime 2 obbligatorie ogni 3 mesi) è stata valutata l'efficacia, intesa come riduzione di almeno il 50% del punteggio MIDAS (*Migraine Disability Assessment*) rispetto all'inizio/ripresa del trattamento e come valutazione della disabilità causata dall'emicrania con test MIDAS (Grado I-IV). La tollerabilità è stata stabilita osservando la comparsa o meno di eventi avversi in seguito all'assunzione del farmaco.

Risultati. Dall'analisi condotta è emerso che i pazienti in trattamento presentano un'età media di 46 anni (± 17) e che il 94% è di sesso femminile. Il 53% assume fremanezumab, il 29% erenumab e il 18% galcanezumab. Tutti i pazienti trattati con erenumab assumono la formulazione da 140 mg. Il 59% della popolazione osservata ha terminato il I ciclo di terapia ed è stata sottoposta a rivalutazione: la totalità dei pazienti ha mostrato una riduzione di almeno il 50% del punteggio MIDAS e della disabilità associata all'emicrania; il 20% è passato da una disabilità grave (Grado IV) ad una moderata (Grado III) e il 10% da una disabilità grave a nessuna invalidità (Grado I). Nessuno ha manifestato tossicità.

Conclusioni. Considerato l'impatto clinico e socioeconomico dell'emicrania, nell'ultimo decennio è maturato un interesse crescente verso la ricerca di nuovi approcci terapeutici con lo scopo di migliorare l'efficacia e la tollerabilità delle terapie standard utilizzate nella profilassi. I dati preliminari ottenuti dall'analisi del campione sottolineano che l'emicrania è una patologia di genere ed evidenziano il beneficio e la sicurezza del trattamento in termini di riduzione della disabilità correlata e assenza di reazioni avverse. Emerge la necessità di una rivalutazione dei dati che consideri un intervallo di tempo maggiore per confermare l'efficacia e la tollerabilità del trattamento.

VACCINI ANTI-COVID E ALTERAZIONI DEL CICLO MESTRUALE: I DATI DEL CENTRO REGIONALE DI FARMACOVIGILANZA SARDEGNA

Puddu Enrica Maria (a,b), Colombo Flavia (a,b), Ambu Giovanni (a,b), Anania Lorenzo (a,b), Boccalini Alberto (a,b), Cau Emanuela Elena (a,b), Ferrari Alessandra (a,b), Pala Daniele (a,b), Rapallo Giulia (a,b), Ussai Silvia (a,b), Chillotti Caterina (b), Deidda Arianna (b), Stochino Maria Erminia (b)

(a) *Sezione di Neuroscienze e Farmacologia Clinica, Dipartimento di Scienze Biomediche, Università degli Studi, Cagliari*

(b) *Centro Regionale di Farmacovigilanza Sardegna, Unità Complessa di Farmacologia Clinica, Azienda Ospedaliero Universitaria, Cagliari*

Introduzione. I vaccini anti-COVID approvati in Italia sono: Comirnaty, Spikevax, Vaxzevria e Janssen. Al 26/08/2021, risultano nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza 91.360 segnalazioni di evento avverso successivo alla vaccinazione, su un totale di 76.509.846 dosi di vaccino, e il 72% di esse riguarda le donne. Per quanto concerne la Regione Sardegna, al 30/09/2021 le segnalazioni totali sono 2.435, di cui il 63,4% interessano soggetti di sesso femminile. I Riassunti delle Caratteristiche del Prodotto di tali farmaci riportano differenti reazioni avverse, tra queste non risultano note le alterazioni a carico dell'apparato riproduttivo femminile; nondimeno, di recente l'Agenzia del Farmaco francese ha emesso un alert circa le segnalazioni riguardanti alterazioni del ciclo mestruale e analogamente, le segnalazioni pervenute al Centro Regionale di Farmacovigilanza Sardegna hanno suscitato un interesse relativo a tali reazioni avverse.

Metodi. Sono state analizzate le segnalazioni di sospetta reazione avversa presenti nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza, relative alla regione Sardegna, nel periodo compreso tra il 27 dicembre 2020 e il 30 settembre 2021 e sono state estratte quelle riguardanti alterazioni del ciclo mestruale provenienti da donne sottoposte a vaccinazione anti-COVID.

Risultati. Sono state raccolte in totale 44 segnalazioni (età media 40 anni). La maggioranza riguarda Comirnaty, con 35 segnalazioni, di cui 34 non gravi, concernenti cicli mestruali anormali in durata e flusso, amenorrea, dismenorrea e metrorragia; un caso è stato codificato come grave, ma l'amenorrea segnalata si accompagnava a reazioni di ipersensibilità. Cinque segnalazioni sono relative a Vaxzevria, con manifestazioni analoghe a quelle evidenziate per Comirnaty; in un caso la paziente era in trattamento con tamoxifene. Per Spikevax sono stati segnalati quattro casi, di cui uno riporta la comparsa di sanguinamento in paziente in menopausa da tre anni.

Conclusioni. La differente distribuzione di segnalazioni tra i vaccini in uso è da spiegarsi in relazione sia alla Circolare del Ministero della Salute, che raccomanda un uso preferenziale del vaccino Vaxzevria nella popolazione al di sopra dei 60 anni di età, sia alla maggiore somministrazione di vaccini Comirnaty nella popolazione generale. Le cause che possono determinare alterazioni del ciclo mestruale sono composite e risulta pertanto difficile poter stabilire un eventuale nesso di causalità tra tali reazioni e le vaccinazioni anti-COVID. A tal proposito, l'Agenzia Europea del Farmaco, nel rapporto di sicurezza sui

vaccini dell'8 settembre 2021, ha dichiarato che non vi sono evidenze sulla possibilità di relazione causale tra disordini mestruali e vaccino Vaxzevria. Tuttavia, in considerazione degli eventi avversi finora emersi, sono auspicabili ulteriori approfondimenti.

REMDESIVIR: ANALISI DEI DATI DEL REGISTRO DI MONITORAGGIO AIFA

Puteo Maria Alessandra (a), Biancofiore Annalucia (a), Di Viesti Maria Pia (a), Limosani Filomena (a), Puteo Claudio (b), Pacilli Luigi (a), Lombardi Renato (a)

(a) IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo, Foggia

(b) Università degli Studi, Urbino

Introduzione. Il remdesivir è un farmaco antivirale approvato con autorizzazione condizionata da EMA per il trattamento della malattia da COVID-19 negli adulti e negli adolescenti con polmonite che richiede ossigenoterapia supplementare. I dati attualmente disponibili complessivamente non dimostrano un beneficio clinico in termini di mortalità o ricorso alla ventilazione meccanica. L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ne ha limitato l'uso nei soggetti con polmonite da COVID-19 in ossigenoterapia che non richiedono ossigeno ad alti flussi o ventilazione meccanica o ECMO (*ExtraCorporeal Membrane Oxygenation*) e con insorgenza dei sintomi da meno di 10 giorni. Lo scopo di questo lavoro è valutare i dati raccolti tramite registro di monitoraggio AIFA circa sopravvivenza e ricorso alla ventilazione meccanica nei pazienti trattati con remdesivir.

Metodi. I dati sono stati raccolti tramite l'utilizzo della piattaforma dei registri AIFA. Il totale dei pazienti trattati con remdesivir presso la nostra struttura sono stati circa 666. Di questi sono stati valutati i dati di una coorte di 200 pazienti trattati nel periodo marzo-maggio 2021. Sono stati presi in esame oltre alle caratteristiche demografiche (sesso ed età), il numero di giorni di degenza post trattamento, le cause di fine trattamento (dimissione/decesso) e il ricorso a ventilazione meccanica invasiva e non.

Risultati. Dai risultati ottenuti emerge che tutti i 200 pazienti trattati nel periodo marzo-maggio 2021 hanno completato la terapia standard con 600 mg di remdesivir. La coorte è composta dal 66% di uomini ed il 34% di donne. La percentuale dei deceduti rispetto alla coorte in esame è del 6,50% e l'età media dei deceduti è di circa 72 anni. La mediana dei giorni di degenza nei pazienti deceduti a causa del COVID-19 è di 13 giorni vs 6 giorni nei pazienti dimessi. Del totale dei pazienti trattati il 28% è stato sottoposto a ventilazione meccanica non invasiva o ossigenoterapia ad alto flusso (il 61,53% dei pazienti deceduti) ed il 3,5% a ventilazione meccanica invasiva o ECMO (il 30,76% dei pazienti deceduti).

Conclusioni. Il dato di sopravvivenza dei pazienti trattati con remdesivir suggerisce che il rapporto rischio/beneficio sia favorevole. Del totale dei pazienti trattati presso la nostra struttura è stata registrata solo una sospetta ADR non grave manifestatasi con ipertransaminasemia. Dai dati analizzati si evidenzia come il trattamento porti, per circa il 70% dei casi, alla dimissione senza il ricorso alla ventilazione meccanica non invasiva o ossigenoterapia ad alto flusso e alla ventilazione meccanica invasiva o ECMO.

POSSIBILI CORRELAZIONI TRA GLI USI DI UNA AREA FARMACOLOGICA E IL PERIODO PANDEMICO

Ricciardulli Daniela (a), Bellante Luigi (b)

(a) *Unità Operativa Semplice Distrettuale Farmaceutica Convenzionata Area del Farmaco,
Azienda Sanitaria Locale Roma 1, Roma*

(b) *Accademia Romana di Storia della Farmacia e di Scienze Farmaceutiche, Roma*

Introduzione. Rappresenta un fenomeno noto che situazioni pandemiche possano aggravare lo stato mentale ed emotivo di soggetti predisposti, portando a un sovrautilizzo di farmaci per il Sistema Nervoso Centrale (SNC) che si collocano al terzo posto tra quelli più prescritti a livello Nazionale. Il presente studio si è occupato di verificare se l'andamento dell'utilizzo di alcune delle classi farmacologiche più significative in ambito neurocomportamentale sia in effetti variato durante la pandemia, nel Lazio e nell'Azienda Sanitaria Locale Roma 1 (ASL).

Metodi. In particolare, avvalendosi del database IQVIA™, sono stati analizzati gli andamenti dei consumi in termini di DDD/1000 ass. *die* pesati sia nella convenzionata che nell'acquisto privato dei farmaci per il SNC e in particolare delle classi Anatomiche-terapeutiche-chimiche-sistema-nervoso-centrale N: antipsicotici (N05A), ansiolitici (N05B), ipnotici e sedativi (N05C), antidepressivi (N06A), e come periodi di riferimento gli anni 2019, 2020 e il 1° semestre 2021 per la Regione Lazio e per la ASL.

Risultati. L'analisi dei dati evidenzia nell'anno 2020 rispetto al 2019 un'importante diminuzione dei consumi dei farmaci per il SNC (DDD/1000 ass. *die* pesati) sia in convenzionata che a carico dei cittadini pari rispettivamente a -32,9% e -29,4% nel Lazio e -33,1% e -30,7% nella ASL. In tutti gli ambiti la diminuzione è stata più marcata nel 2° trimestre 2020 e, in minor misura, nei trimestri successivi. Tale trend si conferma nel 1° semestre 2021 rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente per la spesa SSN (Lazio -1,3%, ASL -1,1%) e per l'acquisto privato (Lazio -4,6%, ASL -6,2%). Rispetto alle sottoclassi analizzate, nel 2020 si evidenzia un incremento rispetto al 2019 dell'acquisto a carico dei cittadini di ansiolitici e ipnotici-sedativi sia nella ASL che nel Lazio mentre in SSN si registra una diminuzione dei consumi degli ipnotici-sedativi nel Lazio (-14%) mentre nella ASL i consumi sono restati pressoché invariati (+0,6%). Nel 1° semestre 2021 vs 2020 si riscontra una lieve riduzione dei consumi per tutte le sottoclassi analizzate sia nel Lazio che nella ASL, in particolare per gli ansiolitici e gli ipnotici-sedativi, a eccezione degli antipsicotici per i quali si registra un notevole incremento in SSN (Lazio +20,63%, ASL +16,9%).

Conclusioni. Nonostante il periodo pandemico, se è presa in considerazione la totalità dei farmaci per l'SNC, si osserva un progressivo decremento temporale (2019-2021) dei consumi. Si assiste, comunque, a casi di maggior impiego di ansiolitici, ipnotici-sedativi e antipsicotici, ragionevolmente correlabili a una sensazione di malessere a livello psichico, dovuto probabilmente a una situazione di diffusa insicurezza.

MAGMA: STUDIO RETROSPETTIVO SU PAZIENTI COVID ASSISTITI IN MEDICINA GENERALE

Riccomi Silvia (a), Serafini Alice (a, b), Giansante Chiara (c), Acerbi Maria Angela (a), Andreoli Claudio (a), Andreoli Mimmo (a), Bandieri Maria Rosa (a), Bernabei Chiara (a), Bevini Monica (a), Bellelli Francesco (a), Bonesi Maria Grazia (a), Borsari Francesca (a), Calzolari Paola (a), Campolieti Manfredo (a), Carnevale Emanuele (a), Cavaliere Claudio (a), Cernesi Simone (a), Collioli Federica (a), Covizzi Rita Morena (a), D'Alterio Maria Rotonda (a), Dareggi Daniela (a), De Gesu Roberto (a), Ermini Laura (a), Feltri Gaetano (a), Fornaciari Davide (a), Franzelli Anna (a), Fratti Nicoletta (a), Galletti Marinella (a), Gatto Manuela (a), Ghirardini Patrizia (a), Gilioli Roberta (a), Grandi Paola (a), Lavenia Martina (a), Lorenzini Monica (a), Lori Patrizia (a), Lucenti Sara (a), Luppi Davide (a), Marcucci Lisa (a), Marino Maria (a), Morandi Matteo (a), Moretti Chiara (a), Morisi Silvia (a), Padula Maria Stella (a), Polastri Claudia (a), Pollacci Iliaria (a), Riccò Carlo (a), Righi Elena (d), Rinaldi Vanna (a), Romani Alessandra (a), Rossi Lanfranco (a), Rovesta Lara (a), Sabattini Maria Rita (a), Scaglioni Alberto (a), Scarpa Marina (a), Stefani Elisa (a), Ugolini Giulia (a)

(a) *ASL, Modena*

(b) *Laboratorio EduCare, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Modena*

(c) *Dipartimento Sanità Pubblica, AUSL, Bologna*

(d) *Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Modena*

Introduzione. L'infezione da SARS-CoV2 spesso determina un'infezione lieve-moderata e, pertanto, viene gestita interamente nell'ambito delle cure primarie. Le conoscenze riguardo gestione e decorso della malattia al domicilio in Italia sono ancora limitate. Lo studio MAGMA descrive le caratteristiche demografiche e cliniche, l'assistenza ricevuta e i farmaci assunti nel setting extra-ospedaliero da un campione di pazienti COVID-19.

Metodi. Con studio retrospettivo su pazienti COVID-19 accertati, gestiti in Assistenza Primaria dal 01/03/2020 al 30/04/2021 dal 10% dei medici di medicina generale della ASL di Modena (adesione volontaria) sono estratti dati su: caratteristiche demografiche, comorbidità, decorso clinico, intensità del monitoraggio, visite domiciliari e terapie.

Risultati. Si contano 5.340 pazienti (8,2% degli assistiti), età media 48 anni, divisi secondo la classificazione NIH in: 17% stadio 0 (asintomatici), 56% stadio 1 (paucisintomatici), 27% stadi 2,3,4 (polmoniti senza o con insufficienza respiratoria). Ricoverato il 9,8%. La probabilità di ricorso al ricovero è stata maggiore nella prima ondata (OR 3,09, IC95% 2,24-4,27), per pazienti in contesti sociali difficili (OR 2,57, IC95% 1,85-3,56), con almeno una comorbidità (OR 1,62, IC95% 1,29-2,04); è risultata inferiore per le donne (OR 0,51, IC95% 0,42-0,63) e per i residenti in struttura (OR 0,45, IC95% 0,27-0,74). 114 decessi, con differenza tra prima e successive ondate ($\chi^2=72,5$; $p<0,001$). Valutazione in Pronto Soccorso al 10,6% (24,8% prima ondata, poi 9,8%, $\chi^2=67,5$; $p<0,001$). Visite domiciliari eseguite al 15,7% (tutti gli stadi) e 41,9% (stadi 2,3,4).

Ricevevano monitoraggio attivo rispettivamente il 56,4% (stadi 0-1-2-3-4) e il 70% (stadi 3-4), con netta riduzione dei ricoveri ($\chi^2=67,5$; $p<0,001$). Il rapporto fra polmoniti assistite al domicilio vs ricoverate è stato 694 vs 52; 129 vs 215; 25 vs 170 (rispettivamente stadi 2,3,4). La terapia varia per ondate, stadi, età, comorbidità. Sul totale si registrano: paracetamolo (47%), FANS (27,2%), daltacortene (11%), ossigeno (3,8%), EBPM (16,7%), macrolidi (15,1%), beta lattamici (11,9%), cefalosporine (5,2%), fluorochinoloni (1,7%), idrossiclorochina (0,9%), coxib (1,8%), budesonide (1%). Dopo la prima ondata incrementano FANS, steroidi ed EBPM, calano idrossiclorochina e antibiotici. Stadi 0-1: prevalgono paracetamolo/FANS. Stadio 2: usati EBPM (40%), daltacortene (28%), macrolidi (32%), cefalosporine (13%) e betalattamici (25%). Stadi 3-4 aumentano ossigeno, steroidi ed EBPM.

Conclusioni. Dallo studio emergono gestione territoriale e grande presa in carico del paziente durante la pandemia, con strategie di gestione significative nella riduzione dei ricoveri.

CHEMIOTERAPIA ORALE: ANALISI DELLE REAZIONI AVVERSE IN PAZIENTI ONCOLOGICI

Romano Olga (a), Avallone Ilaria (b)

(a) Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli

(b) Ospedale Universitario Luigi Vanvitelli, Napoli

Introduzione. L'incremento dei farmaci antitumorali orali è vantaggioso ma non privo di problematiche. In questo ambito si inserisce tale lavoro, svolto presso un Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, che ha l'obiettivo di analizzare dati da segnalazioni di reazioni avverse da chemioterapici orali.

Metodi. Sono state analizzate le Schede di Segnalazione di Reazione Avversa raccolte ed inviate al Responsabile Locale di Farmacovigilanza che le ha inserite in Rete Nazionale di Farmacovigilanza. I farmacisti responsabili della Farmacovigilanza hanno contattato i medici prescrittori per stimolare la segnalazione e consultando un database per la gestione dei processi sanitari, hanno ricavato riduzioni e/o sospensioni di trattamento, probabili allerte per una segnalazione. Medici prescrittori e farmacisti hanno collaborato cercando di individuare le cause della reazione segnalata e contattando i pazienti interessati per modificare la terapia onde evitare interruzioni volontarie dell'assunzione dei farmaci e aumentare l'aderenza al trattamento.

Risultati. Nel periodo oggetto di studio, settembre 2020-settembre 2021, sono state raccolte 127 reazioni avverse relative a chemioterapici orali. Il 59% delle segnalazioni riguarda inibitori tirosin-chinasici, il 17% inibitori selettivi della chinasi ciclina-dipendenti, il 10% chemioterapici citotossici classici e il 14% altri antineoplastici. Il 30% delle reazioni avverse sono gravi. Il 63% delle reazioni gravi riguarda inibitori tirosin-chinasici ed è rappresentato da eritema cutaneo, aritmia, edema, mielosoppressione, ipotiroidismo e neuropatia, il 13% riguarda inibitori selettivi della chinasi ciclina-dipendenti con reazioni quali neutropenia, eruzioni cutanee, disturbi gastrici e trombosi, il 13% riguarda agenti citotossici classici con neutropenia e disturbi gastrici mentre l'11% riguarda altri antineoplastici. In 3 casi legati ad inibitori tirosin-chinasici e selettivi della chinasi ciclina-dipendenti, è stato necessario interrompere il trattamento.

Conclusioni. Analizzando i risultati si evince che le segnalazioni coinvolgono maggiormente le nuove molecole somministrabili oralmente rispetto alle classiche ad uso perlopiù iniettivo. Gli effetti avversi gravi riguardano soprattutto farmaci che hanno più bersagli e quindi meno selettivi. Considerando meccanismi d'azione potenzialmente sinergici ed effetti avversi che tendono a manifestarsi in seguito ad una somministrazione protratta, una possibile soluzione potrebbe essere combinare farmaci orali con diversa attività per ridurre dosi e durata di somministrazione, favorire effetti farmacologici sinergici e/o additivi e ridurre il rischio di reazioni avverse. Resta in ogni caso fondamentale incrementare la segnalazione, ad esempio tramite l'uso di terapie digitali che consentano facile accesso ad informazioni sull'uso corretto dei farmaci, riducano il rischio legato ad interruzioni della terapia non prescritte, semplifichino la comunicazione e la segnalazione di eventi avversi agli operatori sanitari coinvolti.

📄 VARIABILITÀ REGIONALE NELL'USO DELLA TERAPIA IMMUNOSOPPRESSIVA NEI PAZIENTI CON TRAPIANTO DI ORGANO SOLIDO

Rosa Alessandro Cesare (a), Finocchietti Marco (a), Poggi Francesca Romana (a), Marino Maria Lucia (a), Massari Marco (b), Spila Alegiani Stefania (b), Masiero Lucia (c), Ricci Andrea (c), Cardillo Massimo (c), Pierobon Silvia (d), Nordio Maurizio (d), Ferroni Eliana (d), Zanforlini Martina (e), Piccolo Giuseppe (f), Leoni Olivia (g), Ledda Stefano (h), Carta Paolo (h), Garau Donatella (h), Davoli Marina (a), Addis Antonio (a), Belleudi Valeria (a) a nome del Gruppo di lavoro CESIT*

(a) *Dipartimento di Epidemiologia ASL Roma 1, SSR Lazio, Roma*

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

(c) *Centro Nazionale Trapianti, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

(d) *Servizio Epidemiologico Regionale e Registri, Azienda Zero, Regione Veneto, Padova*

(e) *Azienda Regionale per l'Innovazione e gli Acquisti SpA, Milano*

(f) *Coordinamento Regionale Trapianti Lombardia, Direzione Generale Welfare c/o Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano*

(g) *Struttura Epidemiologia e Valutazione delle Performance, Direzione Generale Welfare, Regione Lombardia, Milano*

(h) *Assessorato dell'Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale, Regione Autonoma Sardegna, Cagliari*

Introduzione. La terapia immunosoppressiva post-trapianto rappresenta la strategia più efficace per garantire la sopravvivenza dell'organo e prevenirne il rigetto. La terapia farmacologica standard comprende l'assunzione di un inibitore della calcineurina (ciclosporina o tacrolimus) in combinazione con un antimetabolite (micofenolato o azatioprina) o con un inibitore del segnale di proliferazione-mTOR (sirolimus o everolimus); con o senza corticosteroidi (prednisone). Il presente studio ha lo scopo di descrivere la terapia immunosoppressiva di mantenimento prescritta ai pazienti con trapianto di organo solido residenti in quattro regioni italiane (Veneto, Lombardia, Lazio e Sardegna), mostrando per ogni *setting* (rene, fegato, cuore) la variabilità regionale, i trend annuali e l'eterogeneità tra centri.

Metodi. Attraverso un sistema *open-source* di analisi distribuite adattato agli obiettivi dello studio, *TheShinISS-CESIT*, è stato possibile integrare i dati dei flussi informativi sanitari, i dati regionali del registro dialisi e trapianto e i dati nazionali del sistema informativo trapianti e arruolare coorti di pazienti trapiantati e residenti nelle quattro regioni in studio. In particolare, sono stati identificati i soggetti sottoposti a primo trapianto di rene, fegato e cuore in una finestra temporale compresa tra il 2009-2019. Sulla base del regime di trattamento immunosoppressivo prescritto nel primo mese dopo la dimissione, i pazienti sono stati definiti in mono o multiterapia con ciclosporina o tacrolimus. All'interno di questi due gruppi è stata studiata sia la combinazione con antimetaboliti o inibitori mTOR che l'uso di steroidi. Per ogni *setting*, è stata indagata la

terapia di mantenimento prescritta nei 30 giorni post-dimissione e la variabilità per regione, anno e centro prescrittore.

Risultati. Negli anni in studio sono stati identificati 3.719 pazienti con trapianto di rene, 2.349 pazienti con trapianto di fegato e 454 con trapianto di cuore. Tra i pazienti con trapianto di rene, il *pattern* prescrittivo più frequente è stato tacrolimus+micofenolato+prednisone per Veneto (44,4% dei pazienti), Lombardia (28,7%) e Lazio (53,7%) e tacrolimus+inibitore mTOR+prednisone per i pazienti trapiantati in Sardegna (39,6%). L'uso della terapia a base di ciclosporina ha riguardato le prime tre regioni, con importanti decrementi nel corso degli anni. Nel 2019 la percentuale di pazienti con trattamento a base di ciclosporina in Lombardia è stata pari a circa il 29,2% rispetto al 1,5% nel Lazio e il 1,6% nel Veneto. Tra i pazienti con trapianto di fegato, la combinazione di terapia maggiormente prescritta è stata tacrolimus+micofenolato+prednisone per Lazio (54,9%) e Sardegna (41,1%) e tacrolimus+prednisone per Veneto (36,5%) e Lombardia (50,4%). In particolare, in Lombardia si è rilevato un uso della terapia a base di ciclosporina più alto rispetto alle altre regioni associato comunque a un progressivo decremento nel corso degli anni. Tra i pazienti con trapianto di cuore, il *pattern* prescrittivo prevalente risulta essere ciclosporina+micofenolato+prednisone per Veneto (38,2%), Lazio (50,5%) e Sardegna (73,3%) e ciclosporina+azatioprina per la Lombardia (20,9%). In tutti i *setting*, la scelta della terapia immunosoppressiva post-dimissione è risultata fortemente influenzata dalla struttura di dimissione.

Conclusioni. Si evidenzia una forte variabilità regionale tra la terapia immunosoppressiva post trapianto, prevalentemente legata ai singoli centri prescrittori. Nel corso degli anni si è osservato un progressivo decremento dell'uso della ciclosporina nel trapianto di rene e di fegato, sebbene la prevalenza d'uso tra i pazienti trapiantati in Lombardia rimanga alta.

* Gruppo di lavoro CESIT (Valutazione Comparativa di Efficacia e Sicurezza dei farmaci Immunosoppressori nei pazienti Trapiantati):

Valeria Belleudi, Alessandro Cesare Rosa, Marco Finocchietti, Francesca Romana Poggi, Maria Lucia Marino, Claudia Marino, Ursula Kirchmayer, Nera Agabiti, Marina Davoli, Antonio Addis (Dep. Lazio); Marco Massari, Stefania Spila Alegiani (ISS); Lucia Masiero, Andrea Ricci, Bedeschi Gaia, Massimo Cardillo (CNT, ISS); Lorella Lombardozi (Lazio); Silvia Pierobon, Eliana Ferroni, Maurizio Nordio, Manuel Zorzi, Valentina Ientile, Luca L'Abbate, Gianluca Trifirò, Ugo Moretti (Veneto); Martina Zanforlini, Arianna Mazzone, Michele Ercolanoni, Giuseppe Piccolo, Andrea Angelo Nisic, Olivia Leoni (Lombardia); Stefano Ledda, Paolo Carta, Donatella Garau (Sardegna).

ANALISI DESCRITTIVA SULL'USO DEGLI ANTICORPI MONOCLONALI NELL'OSPEDALE DI COSENZA

Ruffolo Livia (a), Cannataro Martina (a), Sconza Ilaria (b), Severino Debora (c), Risoli Antonella (d)

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

(b) *Azienda Sanitaria Locale Lecce, Distretto Socio Sanitario, Maglie, Lecce*

(c) *Azienda Unità Sanitaria Locale, Modena*

(d) *Unità Operativa Complessa Farmacia Ospedaliera, Presidio Ospedaliero S.S. Annunziata, Cosenza*

Introduzione. Lo scenario epidemiologico di prevalenza delle varianti di SARS-CoV2 è rapidamente mutato nel corso delle settimane, ponendo l'attenzione sul fatto che gli anticorpi monoclonali (mAb) anti-SARS-CoV2 attualmente disponibili possono essere differenziati tra di loro per le indicazioni d'utilizzo. In particolar modo, l'associazione bamlanivamb/etesevimab (BAN/ETE) è indicata nel trattamento del COVID-19 lieve/moderato, negli adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni non ospedalizzati, che non necessitano di ossigenoterapia supplementare e sono ad alto rischio di progressione della malattia a grado severo. Diversamente, l'associazione casirivimab/imdevimab (CAS/IMD) è indicata nel trattamento di pazienti ospedalizzati per COVID-19, anche in ossigenoterapia supplementare, con sierologia negativa per gli anticorpi IgG anti-Spike di SARS-CoV2. L'obiettivo del seguente lavoro è descrivere l'uso delle associazioni BAN/ETE e CAS/IMD nei pazienti ricoverati presso l'Azienda Ospedaliera di Cosenza.

Metodi. Sono state analizzate le Schede AIFA di Prescrizione redatte dagli specialisti, nel periodo aprile 2021-settembre 2021, sia relative ai pazienti ricoverati presso l'Unità Operativa Complessa (UOC) di Pneumologia, trattati esclusivamente con l'associazione BAN/ETE, che a quelli ricoverati presso la UOC di Malattie Infettive, trattati invece con CAS/IMD. Le informazioni estratte dalle Schede AIFA sono state: generalità del paziente (codice paziente, età, sesso), reparto richiedente, farmaco prescritto (principio attivo, dosaggio e posologia), data di prescrizione. Si precisa che ogni terapia di mAb avviene in unica somministrazione non ripetibile.

Risultati. A partire da aprile 2021, data di prima prescrizione di BAN/ETE e CAS/IMD, fino a settembre 2021, sono state dispensate in totale 118 terapie. In particolare 15 pazienti, prevalentemente di sesso maschile (73,3%) e con età media di 63,4 anni (*range* 28-82), sono stati trattati con BAN/ETE 700/1.400 mg presso la UOC di Pneumologia. Al contrario, l'associazione CAS/IMD è stata somministrata a 103 pazienti della UOC di Malattie Infettive (59,2% di sesso maschile e 40,8% di sesso femminile, di età media 59,8 in un *range* 21-88); nello specifico 100 pazienti sono stati trattati con il dosaggio di 1.200/1.200 mg e 3 pazienti con il dosaggio di 4.000/4.000 mg.

Conclusioni. Dai dati acquisiti si evince il maggiore utilizzo dell'associazione CAS/IMD prevalentemente nel reparto di Malattie infettive, probabilmente grazie all'esito

della campagna vaccinale che ha ridotto notevolmente i ricoveri presso le UO di Terapia Intensiva. Gli anticorpi monoclonali sono pertanto una risorsa innovativa da non trascurare nello stadio iniziale della malattia per evitare un possibile peggioramento clinico, migliorando l'esito dei casi sintomatici.

ANALISI DI APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DEI FARMACI RESPIRATORI IN PEDIATRIA

Ruffolo Livia (a), Cannataro Martina (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 mappatura delle prescrizioni effettuate a carico dei pazienti pediatrici dell'ASP di Cosenza nel 2020, evidenzia che i medicinali dell'apparato respiratorio risultano essere la categoria di farmaci a maggior utilizzo (32,3% del totale dei farmaci prescritti nella popolazione pediatrica di riferimento) dopo gli antimicrobici per uso sistemico (38,3%). Ciò trova riscontro dal confronto con i dati nazionali di farmacoutilizzazione presenti nell'ultimo Rapporto OsMed. È stata condotta un'analisi di utilizzo dei farmaci dell'apparato respiratorio in una coorte di pazienti pediatrici di due distretti sanitari di competenza della nostra ASP (42.113 assistiti di età ≤ 15 anni), con lo scopo di verificarne l'appropriatezza prescrittiva in base alle indicazioni autorizzate e alle principali linee guida.

Metodi. La coorte di pazienti è stata selezionata sulla base dei seguenti criteri di inclusione: soggetti residenti in due distretti di competenza dell'ASP di Cosenza (42.113 bambini/adolescenti); soggetti che abbiano ricevuto almeno una prescrizione di farmaci dell'apparato respiratorio (ATC: R) nel 2020; soggetti di età ≤ 15 anni. Sono stati esclusi i soggetti per i quali non è stato possibile valutare le caratteristiche anagrafiche attraverso il database aziendale.

Risultati. Il 16% della popolazione pediatrica di riferimento ha ricevuto nel periodo analizzato almeno una prescrizione di farmaci appartenenti all'ATC R, per un totale di 14.409 prescrizioni erogate (16,59 DDD/1000 abitanti *die*), con maggior prevalenza dei maschi rispetto alle femmine (56% vs 44%) e picco d'uso nei bambini di età ≤ 5 anni (50,8% del campione). Si tratta principalmente di farmaci per la broncopneumopatia cronica ostruttiva (R03) suddivisi in: adrenergici inalatori (R03A) con 2.465 pazienti trattati (4,80 DDD/1000 ab *die*); altri farmaci inalatori per le malattie respiratorie ostruttive (R03B) con 5.429 pazienti (7,31 DDD/1000 ab *die*); altri farmaci sistemici per le malattie respiratorie ostruttive (R03D) con 625 pazienti (1,36 DDD/1000 ab *die*). Budesonide (R03BA02) e beclometasone (R03BA01) sono i farmaci maggiormente prescritti (rispettivamente: 36,3% e 29,8% del campione; 2,66 e 2,25 DDD/1000 ab *die*).

Conclusioni. Come osservato budesonide e beclometasone sono i principi attivi maggiormente utilizzati. Per entrambi è autorizzato l'uso pediatrico nell'asma; beclometasone viene spesso prescritto anche in altre condizioni cliniche frequenti nei bambini (mal di gola, raffreddore, tosse, respiro sibilante), nonostante le scarse evidenze di efficacia. La principale inappropriatezza riscontrata risulta nella fascia di età a maggior prevalenza d'uso, considerando che, secondo linee guida, la diagnosi di asma cronica può essere confermata a partire dai 5 anni di età. Quanto emerso sarà discusso con i pediatri, al fine di identificare le indicazioni per le quali è avvenuta la prescrizione e approfondire le motivazioni di eventuale inappropriatezza.

DOLUTEGRAVIR/LAMIVUDINA A DOSE FISSA: NUOVO APPROCCIO NELLA TERAPIA ANTIRETROVIRALE

Soave Francesca Saveria (a), Sesenna Maria Eugenia (a), Cannizzo Chiara (a), Degli Antoni Anna Maria (b), Zanardi Alessandra (a), Gazzola Anna Maria (a)

(a) *Dipartimento Farmaceutico Interaziendale, Parma*

(b) *Unità Operativa Malattie Infettive ed Epatologia, Azienda Ospedaliero Universitaria, Parma*

Introduzione. L'elevata disponibilità di classi differenti di farmaci antiretrovirali ha permesso di instaurare regimi terapeutici efficaci che garantiscono un buon recupero immunologico ed una soppressione stabile della viremia. La più lunga aspettativa di vita del paziente con Virus dell'Immunodeficienza Umana con le moderne terapie è tuttavia accompagnata da una maggiore frequenza di patologie concomitanti (cardiovascolari, epatiche, renali, ossee, neoplastiche) oltre che da una potenziale tossicità a lungo termine. Al fine di ridurre le intolleranze e di migliorare l'aderenza del paziente le recenti Linee Guida raccomandano in scenari di soppressione virologica il passaggio da un regime di trattamento a tre farmaci a un regime a due farmaci. L'inserimento nel Prontuario Terapeutico Regionale della nuova associazione a dose fissa di dolutegravir/lamivudina caratterizzata dall'assenza di potenziatori farmacocinetici consente la riduzione delle interazioni e del carico farmacologico a lungo termine con benefici sulla salute del paziente garantendo un'efficacia comparabile ad un regime a tre farmaci.

Metodi. Estrazione dei regimi terapeutici con dolutegravir/lamivudina dai flussi di erogazione diretta ai pazienti afferenti all'Unità Operativa Malattie Infettive (01/10/2020-30/09/2021) e analisi dei cambi terapeutici rispetto ai regimi di provenienza.

Risultati. Nel periodo considerato il numero dei pazienti che ha assunto la combinazione a dose fissa dolutegravir/lamivudina è pari a 64. In 2 casi si è resa necessaria una modifica della terapia: nel primo a causa di un aumento della viremia con ritorno allo schema precedente, nel secondo si tratta di paziente con co-infezione da virus dell'epatite B per cui è stato valutato un regime comprendente farmaci attivi contro il virus dell'epatite B. Tutti i pazienti attualmente in trattamento sono virologicamente soppressi: 56 assumono dolutegravir/lamivudina come monocompressa, 2 in associazione a un altro farmaco e 4 in associazione ad altri due. Dall'analisi effettuata, emerge che 10 soggetti (16%) assumevano dolutegravir/lamivudina in due compresse separate, 44 (71%) provenivano da un regime a tre farmaci mentre 7 (11%) da un regime a 4. Uno solo (2%), proveniente da altro centro, ha assunto la combinazione a dose fissa dolutegravir/lamivudina come prima linea. Le terapie di provenienza più rappresentative sono state dolutegravir/abacavir/lamivudina e tenofovir disoproxil/emtricitabina+dolutegravir. Motivo predominante del cambio terapeutico è la semplificazione per ridurre il carico farmacologico (80%), seguito dalla necessità di limitare la tossicità cardiovascolare (13%), ossea e renale (5%) o legata a disfunzioni metaboliche (2%).

Conclusioni. La combinazione a dose fissa di due soli principi attivi nel trattamento dei pazienti con Virus dell'Immunodeficienza Umana costituisce un'importante evoluzione nella terapia. La possibilità di limitare l'esposizione ai farmaci antiretrovirali non può che portare a evidenti benefici per il paziente in politerapia in termini minor tossicità, miglioramento della tollerabilità a medio-lungo termine e qualità di vita.

RITUXIMAB OFF-LABEL: IMPATTO ED INDICAZIONI DEL FARMACO

Spinoso Bruno (a), Esposito Stefania (b), Monopoli Cristina (b), Zito Mariacristina (b), Naturale Maria Diana (a), Casuscelli Domenico (a), Marrazzo Giovanna Maria (a), Brescia Amelia (a), De Francesco Adele (b)

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

(b) *Unità Operativa Complessa di Farmacia, Azienda Ospedaliera Universitaria Mater Domini, Catanzaro*

Introduzione. La prescrizione di farmaci con modalità *off-label* rappresenta un sistema articolato e complesso, per il quale i clinici ed i farmacisti ospedalieri sono coinvolti a verificare la sicurezza e l'appropriatezza di utilizzo. A tal fine è stato condotto uno studio osservazionale retrospettivo teso ad analizzare le indicazioni di utilizzo presenti sulle prescrizioni dei reparti che hanno richiesto rituximab nell'anno 2020. Rituximab *originator* rappresenta uno dei 10 principi attivi più utilizzati e più costosi in ambito aziendale, nonostante sia in commercio il suo biosimilare. Si tratta di un anticorpo monoclonale chimerico murino/umano ottenuto con tecniche di ingegneria genetica, costituito da una immunoglobulina glicosilata con le regioni costanti IgG1 di origine umana e con le sequenze della regione variabile della catena leggera e della catena pesante di origine murina.

Metodi. I dati, riferiti all'anno 2020, sono stati estrapolati dal sistema informatico aziendale, prestando particolare attenzione alle indicazioni inserite dai clinici nelle richieste, unitamente a: anagrafica e numero dei pazienti trattati e dosaggio del farmaco somministrato. Inoltre, è stata analizzata la quantità di farmaco dispensata *off-label*, rapportandola a quella dispensata per le indicazioni presenti in scheda tecnica.

Risultati. Da gennaio a dicembre 2020 sono state dispensate 361 unità di farmaco. Le richieste per uso *off-label* rappresentano il 5,82% del totale, maggiormente richieste dalle Unità Operative di Neurologia, Nefrologia e Medicina Interna. Le 5 indicazioni più frequenti per cui è richiesto l'utilizzo *off-label* sono: 1) glomerulo nefrite membranosa (40%); 2) sclerosi multipla secondariamente progressiva (30%); 3) vasculite anca-associata (10%); 4) sindrome di Behcet con severa vasculite retinica (10%); 5) vasculite crioglobulinemica (10%). Nel 2020 sono stati trattati con rituximab complessivamente 103 pazienti: 53,4% femmine e 46,6% maschi, età media 62 anni. Il 9,7% delle prescrizioni riporta indicazione per utilizzo *off-label* mentre il 19,42% per utilizzo secondo la legge 648/1996. La restante parte (70,87%) è stata dispensata per le indicazioni riportate in scheda tecnica.

Conclusioni. Dai dati estrapolati, si evince che il rituximab viene utilizzato per diverse tipologie di indicazioni non riportate in scheda tecnica, in varie Unità Operative dell'Azienda. I risultati sono in linea con le altre realtà nazionali ed internazionali e confermano l'impatto economico che l'uso *off-label* del farmaco ha sulla spesa farmaceutica. La sorveglianza da parte del farmacista ospedaliero e la continua analisi dei dati, è uno strumento utile per la gestione del farmaco, la sicurezza del paziente e l'ottimizzazione delle risorse.

RACCOLTA ED ANALISI DEI DATI DI IMPIEGO DELLE PREPARAZIONI MAGISTRALI DI CANNABIS

Terlizzi Annamaria Pia (a), De Rosa Stefania (a), Di Pierro Federica (b), Rizzi Francesca Vittoria (a), Ancona Domenica (c)

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

(b) *Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi A. Moro, Bari*

(c) *Struttura Complessa Farmaceutica Territoriale, Azienda Sanitaria Locale, Barletta Andria Trani*

Introduzione. Ormai da diversi anni, in Italia, vengono impiegati prodotti che contengono varietà di cannabis con diverse concentrazioni di Δ^9 -tetrahydrocannabinolo (THC) e di cannabidiolo (CBD). Il DM del 9/11/2015 ha specificato gli impieghi della cannabis come trattamento di supporto, tuttavia, solo a livello regionale, sono stabilite le indicazioni terapeutiche rimborsabili a carico del Servizio Sanitario. In merito, la Regione Puglia con DGR n. 512 del 19/04/2016 ha divulgato gli indirizzi attuativi per il trattamento, la prescrizione, la preparazione ed erogazione di preparati galenici derivati da cannabis. Scopo del presente lavoro è stato quello di valutare l'appropriatezza dei Piani Terapeutici, inseriti nel sistema informativo regionale EDOTTO, relativi alle terapie a base di derivati di cannabis.

Metodi. Sono stati estrapolati da EDOTTO sia i Piani Terapeutici che le relative Schede per la raccolta dei dati, emessi nel 2020 e primo semestre 2021. Sono state esaminate le indicazioni terapeutiche, le varietà di cannabis prescritta ma, soprattutto, valutato il rispetto dei criteri di eleggibilità in riferimento alla indicazione "analgesia nel dolore cronico (con particolare riferimento al dolore neurogeno) in cui il trattamento con antinfiammatori non steroidei o con farmaci cortisonici o oppioidi si sia rilevato inefficace".

Risultati. Il numero di pazienti censiti è stato pari a 40; di questi 8 (20%) hanno ricevuto prescrizioni per l'indicazione spasticità associata a dolore, 25 (62%) per analgesia nel dolore cronico, 1 (2,5%) per l'effetto stimolante l'appetito, 1 (2,5%) per la riduzione dei movimenti involontari nella sindrome di Gilles de la Tourette e 4 (4%) per la terapia del dolore ai sensi della L. n.38 del 15/03/2010. Per quanto riguarda le varietà prescritte: 20 pazienti hanno ricevuto prescrizioni di FM2, 5 pazienti FM2+Bedrocan[®], 4 pazienti FM2+Bedrolite[®], 2 pazienti Bedica[®], 4 pazienti Bedrocan[®], 4 pazienti Bedrolite[®] e 1 paziente Bedrolite[®]+Bedrocan[®]. Per i 25 pazienti trattati per l'analgesia del dolore cronico, sono state esaminate le precedenti terapie per valutare la corretta attuazione della terapia del dolore. Di questi 18 hanno ricevuto una precedente terapia con FANS, corticosteroidi, farmaci per il trattamento del dolore neurogeno e oppioidi; 2 hanno ricevuto terapia solo con FANS, 3 non hanno ricevuto farmaci per il trattamento del dolore in precedenza e per questi sono stati richiesti chiarimenti agli specialisti.

Conclusioni. La raccolta e l'analisi di questi dati, per un tema così nuovo come quello della cannabis terapeutica, possono contribuire a fornire importanti informazioni agli operatori sanitari e migliorare l'appropriatezza d'uso delle preparazioni magistrali a base di cannabis.

STUDIO OSSERVAZIONALE SULLO “SWITCH” TRA BIOSIMILARI DI RITUXIMAB IN ONCOEMATOLOGIA

Urru Silvana Anna Maria (a, b), Spila Alegiani Stefania (c), Guella Anna (d), Paoloni Francesca (e), Campomori Annalisa (a)

(a) *Unità Operativa Farmacia Ospedaliera Nord, Ospedale Trento, APSS, Trento*

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

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

(d) *Unità Operativa di Ematologia, Ospedale Trento, APSS, Trento*

(e) *Fondazione GIMEMA, Franco Mandelli Onlus, Roma*

Introduzione. In più di 10 anni di esperienza clinica, non sono state rilevate sostanziali differenze cliniche e di sicurezza tra i farmaci biosimilari e il corrispettivo biologico già approvato. Tuttavia, spesso vengono sollevate preoccupazioni in merito alla pratica dello “switch” in pazienti già trattati con i farmaci biologici (di riferimento o biosimilare). Sebbene vi siano molteplici fattori che contribuiscono, il lento passaggio ai biosimilari è probabilmente dovuto al fatto che i pazienti e gli operatori sanitari ricevono informazioni incomplete sui biosimilari. L'equivalenza tra rituximab originatore (Mabthera®) e i suoi biosimilari è stata dimostrata in studi randomizzati, in doppio cieco e controllati.

Metodi. Lo scopo di questo studio osservazionale prospettico e multicentrico (SURE) promosso da ematologi e farmacisti è quello di documentare qualsiasi evento avverso correlato all'uso di rituximab originatore o biosimilare e al loro “switch” in pazienti affetti da linfoma non Hodgkin (NHL) e Leucemia Linfatica Cronica (LLC) che accedono ai servizi di ematologia dei centri arruolatori.

Risultati. Hanno aderito, ad oggi, allo studio osservazionale di farmacovigilanza attiva 18 centri (9 Regioni), per un totale di 440 pazienti arruolati (età mediana=68 anni, range interquartile 58-75; rapporto maschi/femmine=1,4) con diagnosi di NHL (399; 98,7%) e di LLC (41; 9,3%). Durante il periodo di studio analizzato (01/03/2018–18/10/2021), i pazienti in studio hanno ricevuto 2.213 infusioni di rituximab (1.286 Truxima, 670 Rixathon, 117 Mabthera SC, 27 Mabthera, 113 non definito). Nel complesso 377 pazienti (85,7%) non hanno effettuato switch durante il periodo di studio, 353 pazienti (79,7%) hanno ricevuto, in almeno un ciclo, un biosimilare, tra questi 21 pazienti (5,9%) hanno avuto uno switch da originatore a biosimilare e 37 (10,5%) da biosimilare ad altro biosimilare. La valutazione degli eventi avversi è stata effettuata sul sottogruppo di pazienti del centro promotore per i quali il *follow-up* è stato completato e sarà estesa successivamente, con la stessa modalità, a tutti gli altri pazienti. Sono stati osservati 146 eventi avversi in 71 pazienti (84,5%) del centro promotore (55 pazienti con neutropenia e 10 con anemia di grado 1-2). Sono stati riportati 5 eventi avversi di grado 3-4, neutropenia (2), neutropenia febbrile (1), trombocitopenia (1), tossicità epatica (1).

Conclusioni. I dati degli studi *post-marketing* e di *real world evidence* sono necessari per fornire ulteriori informazioni per integrare le solide prove già ottenute sui biosimilari

dagli studi randomizzati e controllati. Gli eventi avversi registrati nel gruppo di pazienti in carico al centro promotore sono sovrapponibili in termini di gravità e frequenza a quelli descritti in letteratura nè sono emersi eventi avversi legati all'uso di un biosimilare specifico o correlati allo *switch* ad altro biosimilare. La crescente disponibilità di biosimilari ha portato a significativi risparmi sanitari e ha fornito un maggiore accesso dei pazienti a terapie ad alto costo. Uno studio di farmacoeconomia condotto in Europa nel 2018 ha previsto che il passaggio ai biosimilari di rituximab farebbe risparmiare 56,82 milioni di euro all'anno.

ACCESSO ALLE TERAPIE PER LA SCLEROSI MULTIPLA DURANTE LA PANDEMIA DA COVID-19

Usai Michela (a), Ruggiu Paola (a), Sardu Elena (a), Dachena Ornella (b), Fois Maria Paola (b), Murgia Maria Laura (c)

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

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

(c) Azienda Tutela Salute Sardegna, Servizio Farmaceutico Territoriale, Olbia, Sassari

Introduzione. Il 2020 è stato un anno che ha evidenziato grosse difficoltà per i pazienti ad accedere alle strutture sanitarie, data la pandemia da COVID-19 e il conseguente periodo di chiusure forzate. Per questo motivo si è voluta verificare l'adeguatezza del servizio di Distribuzione Diretta delle ASSL del Nord Sardegna, valutando l'accesso ai farmaci. Nello specifico, sono stati presi in considerazione i farmaci per la Sclerosi Multipla, debilitante patologia neurodegenerativa cronica, endemica in Sardegna.

Metodi. È stata selezionata una coorte di 484 pazienti in trattamento nel primo semestre del 2019. Dal gestionale aziendale sono state estratte, analizzate e confrontate le confezioni erogate dal secondo semestre 2019, periodo pre-COVID, al primo semestre 2021, periodo di parziale ripresa delle attività. Per l'analisi dei risultati un buon accesso alla terapia è stato associato a coloro che hanno ritirato almeno l'80% delle confezioni.

Risultati. Dallo studio dei dati per il 95,25% dei pazienti non sono state osservate differenze tra le confezioni ritirate nel primo semestre 2020 rispetto al secondo semestre 2019. Lo stesso confronto è stato effettuato tra il secondo semestre 2020 e il secondo semestre 2019 ed è emerso che la percentuale di pazienti è calata all'80,57%. Per 15 pazienti, pari al 3% del campione, è stato evidenziato un mancato accesso alla terapia nel corso di tutto l'anno 2020 e una successiva ripresa del trattamento nel primo semestre 2021.

Conclusioni. Dai dati ottenuti si evince che i pazienti in trattamento con farmaci per la Sclerosi Multipla non hanno avuto difficoltà ad accedere alle strutture aziendali della Distribuzione Diretta, che sono quindi riuscite a garantire la dispensazione delle terapie, nonostante le difficoltà dovute al periodo di *lockdown*.

VALUTAZIONE DELL'USO DEI FARMACI NEI PAZIENTI CON DEMENZA PRIMA E DURANTE LA PANDEMIA COVID-19

Vanacore Nicola (a), Ippoliti Ilaria (b), Ancidoni Antonio (a), Pierantozzi Andrea (c), Onder Graziano (d), Trotta Francesco (c), Da Cas Roberto (b)

(a) *Centro Nazionale per la Prevenzione delle Malattie e la Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

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

(c) *Ufficio Monitoraggio della Spesa Farmaceutica e Rapporti con le Regioni, Agenzia Italiana del Farmaco, Roma*

(d) *Dipartimento di Malattie Cardiovascolari, Dismetaboliche e dell'Invecchiamento, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

Introduzione. La pandemia COVID-19 ha avuto un impatto devastante sui pazienti con demenza in diversi contesti assistenziali. Obiettivo del presente studio è quello di descrivere l'uso dei farmaci in una coorte di pazienti con demenza.

Metodi. Sono stati utilizzati i dati provenienti dal flusso informativo delle prescrizioni farmaceutiche (Tessera Sanitaria), che comprende le erogazioni di farmaci rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale. Tutti i pazienti con età ≥ 65 anni che hanno ricevuto almeno una prescrizione di inibitori della colinesterasi (classificazione Anatomica Terapeutica e Chimica – ATC N06DA) e memantina (ATC N06DX01) negli anni 2019 e 2020 sono stati identificati. L'utilizzo di questi farmaci è stato caratterizzato in termini di dosi definite giornaliere (DDD) per 1000 abitanti *die*, prevalenza d'uso e DDD per utilizzatore. Per i pazienti identificati è stata inoltre valutata la frequenza di prescrizione delle seguenti categorie terapeutiche: antiipertensivi, farmaci per l'ulcera peptica e la malattia da reflusso gastroesofageo, antidepressivi, antiaggreganti, antibiotici, agenti modificatori dei lipidi, farmaci per l'osteoporosi, FANS, antipsicotici, anticoagulanti, antidiabetici, farmaci per la Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) e l'asma, terapia del dolore, farmaci genito-urinari, antiparkinson, antiepilettici e farmaci per disturbi oculari.

Risultati. Nel 2019 e nel 2020 sono stati identificati in Italia 166.014 e 177.296 utilizzatori prevalenti di farmaci anti-demenza. Le DDD/100 abitanti *die* sono passate da 9,0 a 9,3, la prevalenza d'uso è aumentata dall'1,2% all'1,3%, mentre le DDD per utilizzatore sono diminuite da 271,8 a 255,6 senza grandi differenze tra aree geografiche. Questo andamento è stato maggiore nella fascia di età >75 anni. Differenze nella coprescrizione tra 2020 e 2019 sono state osservate per le seguenti categorie: antipsicotici (26,1% vs 23,8%), antibiotici (44,5% vs 50,9%), farmaci per l'osteoporosi (32,9% vs 39,4%), BPCO e asma (13,5% vs 16,1%) e antiipertensivi (73,2% vs 74,4%).

Conclusioni. Questo studio nazionale, condotto su due coorti di utilizzatori prevalenti di farmaci anti-demenza, ha evidenziato un aumento nel 2020 del numero degli utilizzatori rispetto all'anno precedente. L'andamento delle dosi per utilizzatore, indica presumibilmente una riduzione dell'appropriatezza di utilizzo dei farmaci anti-demenza.

L'approfondimento delle coprescrizioni nella coorte di pazienti con demenza ha mostrato un aumento dell'uso di antipsicotici e una marcata riduzione di antibiotici, questo ultimo dato è da mettere in relazione alle misure messe in atto per il contenimento della pandemia. Le variazioni osservate per le altre categorie di farmaci incoraggiano un dibattito sugli effetti indiretti della pandemia nella gestione delle comorbidità nei pazienti con demenza anche in rapporto alle diverse ondate pandemiche.

SICUREZZA DEGLI OPERATORI E PROCEDURE DI DECONTAMINAZIONE CHIMICA DEL LABORATORIO UNITÀ FARMACI ANTIBLASTICI DI UNA ASL DELLA REGIONE LAZIO

Vergati Alberto, Gregori Tommaso, Citino Giorgia, Cavaliere Arturo
Unità Operativa Complessa Farmacia Aziendale, ASL, Viterbo

Introduzione. La decontaminazione chimica è negli ultimi anni uno dei problemi più comuni da affrontare nel laboratorio Unità Farmaci Antiblastici (UFA), sia per una corretta preparazione dei farmaci antiblastici sia per la sicurezza del personale addetto alla preparazione. Esistono più metodi per affrontare questo problema ma non tutti hanno la stessa efficacia, maneggevolezza e sicurezza. Lo scopo del nostro studio è quello di validare un metodo semplice, efficace e sicuro per la decontaminazione chimica del laboratorio UFA. Le linee guida per la sicurezza e la salute dei lavoratori esposti a chemioterapici antiblastici in ambiente sanitario individuano ciclofosfamide, carboplatino, cisplatino e 5-fluorouracile ed i composti platino-coordinati come farmaci indicatori da rilevare.

Metodi. Abbiamo svolto il campionamento di aria e superfici in due sedute il 06/2020 ed il 01/2021. La nostra metodica di decontaminazione delle cappe prevede l'alternanza giornaliera di Alcool-70°, ipoclorito di sodio 5%, cloruro di N-benzil-N-dodecil-N, N-dimetil-ammonio e di N-benzil-N, N-dimetil-N-tetradecil-ammonio 0,5% per un 1 minuto. Le superfici orizzontali del laboratorio vengono pulite giornalmente con ipoclorito di sodio 5%. Quelle verticali vengono pulite mensilmente con ipoclorito di sodio al 5%. I locali sono dotati di un sistema UTA che prevede 10 ricambi d'aria/ora e dislivelli pressori con flusso d'aria in direzione della camera bianca.

Risultati. Si è effettuata la rilevazione dei contaminanti nell'aria nella camera bianca e nella stanza del farmacista mentre il campionamento delle superfici è stato eseguito su piano di lavoro, carrello, tavolo di lavoro, pass box, tavolo controllo di qualità. Sulla base del principio di sicurezza ALARA (*As Low As Reasonably Achievable*), per il quale il risultato ottenuto dovrebbe essere tecnicamente il più basso possibile, abbiamo valutato l'esposizione professionale. I dati rilevati mostrano che la contaminazione delle superfici è inferiore agli standard proposti in letteratura ($<0,008-0,05 \text{ ng/cm}^2$) e quella dell'aria risulta al di sotto del limite di rilevabilità dei metodi analitici individuati ($<0,005-0,02 \text{ mg/m}^3$).

Conclusioni. Visti i risultati ottenuti riteniamo che la metodica da noi approntata sia un metodo valido per la decontaminazione chimica per gli ambienti del laboratorio UFA ed inoltre risulta essere di facile applicazione da parte degli operatori. Per il mese di novembre 2021 è prevista la ricerca dei principi attivi all'interno di sangue e urine del personale esposto con la finalità di ottenere la controprova di una corretta pulizia del laboratorio.

SCELTA DEI CONFEZIONAMENTI E ADERENZA ALLA TERAPIA DEGLI INIBITORI DI POMPA PROTONICA

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

Struttura Complessa Farmacia Territoriale , ASL TO4, Torino

Introduzione. Gli Inibitori di Pompa Protonica (IPP) rappresentano una delle classi di farmaci maggiormente impiegati. La sensibilizzazione dei medici alla prescrizione di confezionamenti con unità posologiche da 28 invece che da 14 è da anni promossa dalla Regione Piemonte, per favorire il contenimento della spesa farmaceutica. Obiettivo del nostro studio è misurare se questo tipo di strategia possa avere un impatto positivo anche per il miglioramento dell'aderenza alla terapia.

Metodi. È stato eseguito uno studio di coorte individuando i casi incidenti di pazienti trattati con IPP da gennaio 2018 a maggio 2021 (determinati escludendo i soggetti in terapia nel 2017). Le estrazioni sono state desunte dal programma amministrativo delle prescrizioni farmaceutiche, spedite sul territorio dell'ASL ed effettuate dai medici prescrittori operanti al suo interno. Sono stati distribuiti i pazienti per genere e fasce di età (anni 15-44, 45-64, 65-74, ≥ 75) e sono stati calcolati, grazie al gestionale *Apoteke Record data*®, i dati sull'aderenza alla terapia e i relativi mesi di copertura. I pazienti aderenti alla terapia erano coloro che avevano un $MPR \geq 80\%$. Per correlare la prescrizione dei confezionamenti all'aderenza è stata misurata la significatività statistica della relazione con il test χ^2 (significativo $P \text{ value} < 0,05$). Sono stati, inoltre, calcolati i Rischi Relativi (RR), aggiustandoli per genere ed età, col modello di Poisson, usando Stata® 2013.

Risultati. La popolazione individuata è stata di 127.375 assistiti, di cui il 54,53% era composto da donne. La distribuzione per fasce di età è stata la seguente: 15-44 pari al 15,38%, 45-64 pari al 35,48%, 65-74 pari al 23,12%, ≥ 75 pari al 26,02%. Il 78,10% della popolazione è stata aderente alla terapia ($MPR \geq 80\%$). Della popolazione con $MPR < 80\%$, il 63,69% è costituito da consumatori di confezionamenti da 14 unità. La relazione tra la non aderenza e consumo di confezionamenti da 14 unità è stata statisticamente significativa ($P \text{ value} < 0,01$). Dall'analisi di Poisson univariata è emerso che gli assistiti trattati con confezioni da 14 unità sono esposti ad un rischio di non aderenza alla terapia in maniera statisticamente significativa ($RR=1,91$, $IC95\%$ 1,89-1,93). L'analisi multivariata ha rilevato che né l'età ($RR=1,87$, $IC95\%$ 1,85-1,89) né il genere ($RR=1,91$, $IC95\%$ 1,89-1,93) sono fattori confondenti. Inoltre, il rischio è omogeneo nelle differenti fasce di età.

Conclusioni. La prescrizione di confezionamenti da 28 unità posologiche, rispetto a quelli da 14, oltre che rappresentare una forma di risparmio sulla spesa farmaceutica, ha evidenziato effetti positivi anche su esiti clinici importanti, quali l'aderenza alla terapia.

UTILIZZO DEI FARMACI NELLA POPOLAZIONE ULTRANOVANTENNE IN ITALIA

Zazzara Maria Beatrice (a), Cangini Agnese (b), Da Cas Roberto (c), Ippoliti Ilaria (c), Marengoni Alessandra (d), Poluzzi Elisabetta (e), Pierantozzi Andrea (b), Trotta Francesco (b), Zito Simona (b), Onder Graziano (f)

(a) *Policlinico Gemelli, Roma*

(b) *Ufficio Monitoraggio della Spesa Farmaceutica e Rapporti con le Regioni, Agenzia Italiana del Farmaco, Roma*

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

(d) *Università degli Studi, Brescia*

(e) *Università degli Studi, Bologna*

(f) *Dipartimento Malattie Cardiovascolari, Dismetaboliche e dell'Invecchiamento, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

Introduzione. Gli ultranovantenni rappresentano una porzione crescente della popolazione italiana e sono spesso affetti da molteplici condizioni croniche che portano alla prescrizione di più trattamenti concomitanti; questo può determinare l'insorgenza di ulteriori complicazioni che influenzano il profilo rischio/beneficio dei farmaci. Ad oggi le informazioni sull'effettivo uso dei medicinali in questa popolazione sono ancora esigue.

Metodi. Per la presente analisi sono stati estratti dal database delle Prescrizioni Farmaceutiche (Tessera Sanitaria) i dati, stratificati a livello individuale, dei farmaci rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale e dispensati alla popolazione ultrasessantenne nel 2019. Sono state analizzate quindi, la prevalenza d'uso e i consumi (*Defined Daily Dose* - DDD su 1000 utilizzatori), suddividendo per fasce di età e sesso. Negli ultranovantenni i consumi sono stati analizzati anche per categoria terapeutica e per regione.

Risultati. La prevalenza di utilizzo dei farmaci tra gli individui di età ≥ 90 anni è stata del 100% con un numero medio di 3.128 DDD/1000 utilizzatori/die e un costo annuale di 683 euro per paziente. Entrambi i valori diminuiscono proporzionalmente con l'aumentare dell'età. Per quanto riguarda le differenze di genere, gli uomini mostrano valori più elevati di consumo rispetto alle donne in tutte le fasce di età, tuttavia, nel gruppo 70-79 anni, la proporzione di donne che ha utilizzato un numero di sostanze maggiore a 5 o a 10 è più alta. Gli antipertensivi, gli antidiabetici, gli antiaggreganti piastrinici e gli ipolipemizzanti rappresentano le categorie terapeutiche più frequentemente utilizzate. Le donne ultracentenarie hanno consumato una quantità totale giornaliera di antipertensivi, antidiabetici e farmaci per l'osteoporosi superiore agli uomini della stessa fascia di età. Relativamente alla variabilità regionale, è stata registrata una profonda eterogeneità con differenze di consumo che raggiungono il 32%. Nonostante il numero di farmaci utilizzati negli ultranovantenni risulti comunque inferiore rispetto alle classi di età "più giovani" è importante evidenziare un significativo ricorso a ipolipemizzanti e anti-osteoporotici non supportato da una reale esigenza terapeutica. L'uso di questi farmaci, poco efficaci a causa della limitata aspettativa di vita dei pazienti, suggerisce la mancanza di una revisione della terapia, anche attraverso deprescrizione e riconciliazione.

Conclusioni. Per la prescrizione di farmaci nella popolazione ultranovantenne mancano linee guida specifiche e indicazioni adeguate. Questi dati, tuttavia, possono rappresentare la base per identificare aree di scarsa appropriatezza d'uso, fungendo da supporto per la pianificazione degli interventi volti a migliorarla.

IMPATTO DEL COVID-19 SULL'USO DEI FARMACI NEGLI ANZIANI AFFETTI DA PATOLOGIE CRONICHE

Zito Simona (a), Pierantozzi Andrea (a), Marengoni Alessandra (b), Da Cas Roberto (c), Ippoliti Ilaria (c), Ruggeri Paola (c), Onder Graziano (d), Trotta Francesco (a), Cangini Agnese (a)

(a) *Ufficio Monitoraggio della Spesa Farmaceutica e Rapporti con le Regioni, Agenzia Italiana del Farmaco, Roma*

(b) *Università degli Studi, Brescia*

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

(d) *Dipartimento Malattie Cardiovascolari, Dismetaboliche e dell'Invecchiamento, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

Introduzione. All'inizio del 2020 l'Italia è stata uno dei primi Paesi ad essere colpito dalla pandemia da COVID-19, con un impatto significativo sul Sistema Sanitario Nazionale e registrando importanti conseguenze in termini di ospedalizzazione e mortalità, soprattutto nella popolazione ultrasessantacinquenne. Con l'obiettivo di valutare l'eventuale impatto della pandemia sulle patologie croniche è stato analizzato l'uso dei farmaci nei pazienti anziani per l'anno 2020, confrontandone l'andamento dei consumi, nonché l'incidenza e la prevalenza rispetto all'anno precedente.

Metodi. Le analisi descrittive, che si sono concentrate sulle categorie terapeutiche a maggior utilizzo, sono state condotte attraverso il flusso informativo delle prescrizioni erogate nel canale della farmaceutica convenzionata (Tessera Sanitaria). I dati sono stati inoltre stratificati per area geografica (Nord, Centro, Sud), per genere (uomini e donne) e per fasce di età (65-69; 70-74; 75-79; 80-84; ≥ 85 anni).

Risultati. Osservando gli andamenti delle DDD/1000 abitanti *die* (*Defined Daily Dose*), è stata evidenziata una riduzione generale di tutte le categorie terapeutiche analizzate (-4,3% rispetto al 2019), senza particolari differenze tra aree geografiche. Le diminuzioni maggiori sono state riscontrate per antibiotici (-22,9%), farmaci per l'osteoporosi (-16,7%) e antinfiammatori non steroidei (-13,2%). Gli anticoagulanti invece, sono stati l'unica categoria terapeutica a presentare un aumento d'uso (+5%) rispetto al 2019. Non emergono particolari differenze di genere, ad eccezione dei farmaci oncologici, e per la categoria degli ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale, che includono principalmente sostanze per il trattamento dell'ipertrofia prostatica benigna e solo parzialmente principi attivi per i disturbi della frequenza urinaria. Considerando le diverse fasce di età invece, si notano importanti diminuzioni nella popolazione ultraottantenne, che potrebbe aver maggiormente risentito dell'elevata mortalità e ospedalizzazione dovute alla malattia COVID-19 correlata. Alcune specifiche categorie di farmaci (terapia del dolore, farmaci per la tiroide, anti-Parkinson e oncologici) mostrano una sostanziale stabilità dei consumi nei pazienti con età fino ai 79 anni, per poi ridursi notevolmente nel grande anziano. Infine, i dati di prevalenza d'uso sembrano indicare una sostanziale stabilità, evidenziando una continuità terapeutica

nel trattamento delle malattie croniche, sebbene i valori di incidenza mostrino importanti decrementi, soprattutto nelle fasce di età più giovani.

Conclusioni. I risultati di questa analisi hanno evidenziato la capacità del Sistema Sanitario di garantire la continuità terapeutica per i pazienti già in trattamento, mentre si è riscontrata una diminuzione dei pazienti che iniziano un nuovo trattamento per una patologia cronica, presumibilmente dovuto alle mancate diagnosi per le malattie croniche conseguenti al limitato accesso alle prestazioni ambulatoriali durante il periodo di maggiore emergenza sanitaria.

INDICE DEGLI AUTORI

Acerbi Maria Angela.....	120	Bilancio Maria Concetta	9; 31; 108
Addis Antonio	123	Bisceglia Maria Dezia	29; 35
Agabiti Nera	74	Bisinella Giulia Carlotta	112
Alfieri Maria	48; 50	Boccalini Alberto	106; 116
Ambu Giovanni.....	106; 116	Bonesi Maria Grazia	120
Anania Lorenzo.....	106; 116	Bonetta Silvia.....	14
Ancidoni Antonio.....	68; 135	Boniglia Concetta.....	78
Ancona Domenica..3; 43; 45; 47; 52; 53; 64; 131		Borsari Francesca.....	120
Andreoli Claudio	120	Bortolan Francesco	31
Andreoli Mimmo.....	120	Bortolin Giorgia	104
Angelici Laura.....	74	Bosio Agnese	11; 12
Antifora Rosa Maria Paola.....	3	Botta Daniela	81
Ardolino Daniela.....	67; 75	Brachet Cota Myriam.....	14
Argirò Clizia	17; 84; 86	Brescia Amelia.....	16; 27; 76; 100; 130
Ascani Alfredo	66	Brilli Valentina	72
Avallone Ilaria.....	122	Brunelli Maria Laura.....	65
Avantaggiato Matteo.....	9; 108	Brusa Paola	4; 5
Baldo Paolo.....	104	Brustia Diego	14
Bandieri Maria Rosa	120	Bultrini Betarice	66
Baratta Francesca	4; 5	Caccin Elisabetta.....	104
Baratti Alberto.....	12	Cadeddu Arianna	88
Barbato Ilaria.....	38; 39; 40; 41	Cagliero Elga Erminia.....	11; 12
Baroetto Parisi Raffaella	138	Caiola Gabriella	29; 35
Basadonna Olivia	6; 103	Calamia Teresa	82
Bassi Elena	8	Calzolari Paola.....	120
Basso Lara.....	11; 12	Cambareri Domenica	17; 18
Battistuz Fabio	65; 66	Campolieti Manfredo	120
Becchetti Antonella Giorgia.....	6; 103	Campomori Annalisa	132
Becciu Antonella Maria Francesca.....	93; 94; 95; 96; 97; 98; 99	Cangini Agnese.....	19; 139; 141
Beligni Andrea	7; 23	Cannataro Martina	7; 21; 22; 23; 125; 127
Bellante Luigi.....	119	Cannizzo Chiara.....	128
Bellelli Francesco.....	120	Capone Giovanna.....	29; 35
Belleudi Valeria	123	Cappai Elisa	24; 115
Beneventi Elisa.....	8	Cardillo Massimo	123
Bernabei Chiara.....	120	Carmelita Gabriella	30
Bernardi Giulia	12	Carnevale Emanuele	120
Bertolino Giacomo	88	Carpano Silvia.....	91
Bevini Monica.....	120	Carta Paolo.....	123
Biancofiore Annalucia	118	Caruso Stefania	48; 50
Bianconi Lina	8	Castelli Pietro.....	100
		Casula Manuela.....	25

Casuscelli Domenico.....	16; 27; 76; 100; 130
Cau Emanuela Elena	106; 116
Cavaliere Arturo.....	65; 66; 137
Cavaliere Claudio	120
Centola Rossella.....	48; 50
Cernesi Simone	120
Cesaro Maria Lourdes	29; 35
Cherchi Sabrina.....	24; 115
Chessa Carla.....	30; 80
Chillotti Caterina.....	106; 116
Ciofi degli Atti Marta.....	36
Citino Giorgia.....	66; 137
Codeluppi Marco.....	8
Collioli Federica.....	120
Colombo Flavia.....	116
Congi Francesco	9; 31; 108
Cortellini Gabriele	110
Costantino Laura	32; 84; 86
Covizzi Rita Morena	120
Crescioli Giada.....	72
Crispo Alessandra	34; 37; 67; 75; 83
Cusano Romina	29; 35
Cusmai Rosa	64
D'Alterio Maria Rotonda	120
D'Amico Elisabetta	48; 50
D'Amore Carmen.....	36
D'Apice Rossana Eliana... 34; 37; 38; 67; 75; 83	
D'Avino Angela... 34; 37; 38; 39; 40; 41; 67; 75; 83	
Da Cas Roberto	19; 68; 135; 139; 141
Dachena Ornella.....	80; 134
Daniele Eugenia	32; 84; 86
Dareggi Daniela.....	120
Davoli Marina	74; 123
De Francesco Adele 16; 27; 76; 100; 130	
De Gesu Roberto.....	120
De Luca Giulia	42
De Marco Giuseppe.....	21
De Matteis Giuseppe	50
De Rosa Stefania . 43; 45; 47; 52; 53; 131	
De Sarro Giovambattista	101
Deambrosis Paola.....	6; 103
Degli Antoni Anna Maria.....	128
Deidda Arianna	106; 116
Dello Stritto Anna	29; 35
D'Errico Maria	29; 35
Di Giacomo Silvia.....	70
Di Iorgi Maria Gabriella	17
Di Mauro Martina	48; 50
Di Pierro Federica	45; 47; 52; 53; 131
Di Viesti Maria Pia	118
Diarassouba Abdoulaye	138
Donadu Mattew Gavino	30
Elberti Maria Giovanna.....	48; 50
Erdas Enrico.....	88
Ermini Laura	120
Esiliato Mariangela	138
Esposito Barbara	38; 39; 40; 41
Esposito Stefania.... 16; 27; 76; 100; 101; 130	
Failla Paola	17
Fancellu Andrea	54; 55; 56; 57; 58
Fancellu Elisabetta	54; 55; 56; 57; 58
Fantini Ivan	66
Fares Lidia	8; 60
Farina Mauro.....	24; 115
Feltri Gaetano	120
Feriozzi Sandro	74
Ferrara Lorenza	63
Ferraresi Virginia	91
Ferrari Alessandra	106; 116
Ferrarin Emanuela.....	104
Ferretti Alessandra	8; 60
Ferroni Eliana.....	123
Finocchietti Marco	123
Firenzuoli Fabio.....	72
Fois Caterina Angela.....	90
Fois Maria Paola	80; 134
Formoso Giulio	8; 60
Fornaciari Davide.....	120
Fortino Ida	9; 31; 108
Franzelli Anna.....	120
Fratti Nicoletta	120
Fulgenzio Chiara.....	91
Furnari Andrea	12
Gabrielli Laura	8; 60
Galimberti Federica	25
Galletti Marinella	120
Gandolfi Alberto	8; 60
Garau Donatella	123

Gariglio Francesca	5	Maestri Emilio	8
Gatto Manuela.....	120	Maggini Valentina	72
Gavioli Barbara.....	110	Manzotti Romano.....	60
Gazzola Anna Maria	128	Manzuoli Micol.....	74
Geninatti Elisabetta	62; 63	Marchetto Margherita	4
Ghirardini Patrizia	120	Marconi Bettina	8
Giannarelli Diana	91	Marcucci Lisa	120
Giannini Romina	64	Marengoni Alessandra	19; 139; 141
Giansante Chiara	120	Marino Claudia	74
Gilioli Roberta.....	120	Marino Davide	48; 50
Giordanengo Cinzia	11; 12	Marino Maria	120
Giraudi Giulia	12	Marino Maria Lucia	123
Gradellini Federica.....	8; 60	Mariotti Elisabetta.....	24
Grandi Paola.....	120	Marrazzo Eleonora.....	62; 63
Gregori Tommaso	65; 66; 137	Marrazzo Giovanna Maria	16; 27; 76; 100; 130
Grilli Roberto Giuseppe	8; 60	Marzano Teresa.....	29; 35
Grisi Lucilla	48; 50	Masiero Lucia	123
Gruppo di lavoro CESIT	123	Massa Mariapia.....	14
Guaglianone Giuseppe	113	Massari M.	123
Guella Anna	132	Massari Marco	60
Guerritore Marco.....	34; 37; 67; 75; 83	Massimetti Carlo.....	74
Iannelli Alessandra.....	48; 50	Mattera Iacono Valentina. 34; 37; 67; 75; 83	
Iommi Marica.....	25	Mazzanti Gabriela	70; 72
Ippoliti Ilaria	19; 68; 70; 72; 78; 135; 139; 141	Mecozzi Alessandra	81
Izzi Chiara.....	66	Mellano Stefania	11; 12
Kirchmayer Ursula	74	Menniti Ippolito Francesca	70; 72; 78
La Malfa Antonia	91	Merella Paola	30; 80
La Russa Raffella.....	66	Mezzadri Sergio	60
Lanzone Laura.....	14	Miceli Sopo Gerardo.....	81
Lasala Ruggero.....	91	Mingolla Grazia	82
Lavenia Martina	120	Miranda Maria Rosalia	38; 39; 40; 41
Ledda Stefano	123	Mirengi Francesco	83
Leoni Olivia	9; 31; 108; 123	Monaco Cinzia	66
Limardi Salvatore.....	17	Monaco Giuseppe.....	31; 108
Limosani Filomena.....	118	Monopoli Cristina ...	16; 27; 76; 100; 130
Lissia Maria Felicita.....	66	Morabito Stefano	48; 50
Lombardi Grazia Maria.....	48; 50	Morandi Matteo	120
Lombardi Niccolò.....	72	Morelli Silvana	34; 37; 67; 75; 83
Lombardi Renato.....	118	Moretti Chiara.....	120
Lonigro Annastella.....	3	Morisi Silvia	120
Lorenzini Monica.....	120	Morrillo Rita	32; 84; 86
Lori Patrizia	120	Mureddu Valentina	88
Lucenti Sara.....	120	Murgia Maria Laura	134
Lupoli Ersilia.....	29; 35	Murtas Evelina	29; 35
Luppi Davide	120		

Murziani Paola	90	Potenza Simona	72
Musicco Felice	91	Procacci Cataldo	64
Muzzoni Massimo 93; 94; 95; 96; 97; 98; 99		Puddu Enrica Maria	106; 116
Natalini Nicoletta	8; 60	Puteo Claudio.....	118
Naturale Maria Diana	16; 27; 76; 100; 101; 130	Puteo Maria Alessandra	118
Nisic Andrea Angelo	9; 108	Ragni Pietro	8; 60
Nordio Maurizio	123	Raimondi Tommasina.....	32
Olivero Mattia	6; 103	Raiteri Alberto	110
Olmastroni Elena.....	25	Rapallo Giulia	106; 116
Onder Graziano	19; 135; 139; 141	Ravetto Enri Lorenzo.....	4; 5
Orlandi Giulia	65	Remani Elisa	138
Orlando Stefano.....	66	Renda Francesca	72
Orzetti Sabrina	104	Ricci Andrea	123
Pacilli Luigi.....	118	Ricciardulli Daniela	119
Padula Maria Stella	120	Riccò Carlo	120
Pagani Silvia	105	Riccomi Silvia.....	120
Pala Daniele	106; 116	Righi Elena	120
Palazzini Simonetta.....	110	Rinaldi Vanna	120
Palleria Caterina.....	100; 101	Risoli Antonella	22; 125
Panzeri Ferdinando	9; 108	Rizzi Francesca Vittoria... 43; 45; 47; 52; 53; 131	
Paoloni Francesca.....	132	Rolando Cristina	138
Papa Nunzia	34; 37; 67; 75; 83	Romani Alessandra	120
Pappalardo Francesco	110	Romano Olga	122
Pastorelli Augusto	78	Rosa Alessandro Cesare.....	123
Pecere Alessandro	112	Rosa Simona	25
Pedicelli Maria Letizia	113	Rossi Lanfranco	120
Pedrazzini Ambra.....	24; 115	Rovesta Lara	120
Pellati Morena	8	Ruffolo Livia.....	7; 22; 23; 125; 127
Pellecchia Michela	24; 115	Ruggeri Paola.....	19; 141
Perrino Tonia.....	82	Ruggiu Paola.....	134
Piccolo Giuseppe.....	123	Sabattini Maria Rita	120
Pieraccini Fabio	110	Salerno Valentina.....	32; 84; 86
Pierantozzi Andrea 19; 68; 135; 139; 141		Salotti Rita	36
Pierobon Silvia	123	Sanna Giustina	115
Pignata Irene	4; 5	Sardu Elena	134
Pinotti Mirco	8; 60	Saullo Francesca	32; 84; 86
Piras Matteo	24; 115	Scaglioni Alberto	120
Piro Brunella	7; 23; 127	Scarpa Marina	120
Pisterna Alessia	14	Sconza Ilaria	22; 125
Poddighe Cristina	24; 115	Scroccaro Giovanna	6; 103
Poggi Francesca Romana	123	Serafini Alice	120
Polastri Claudia	120	Sesenna Maria Eugenia.....	128
Pollacci Ilaria	120	Severino Debora.....	22; 125
Poluzzi Elisabetta	19; 25; 139	Sias Angela	30
		Silano Marco.....	78

Silvestro Lorena	11; 12	Urso Filippo	21
Soave Francesca Saveria	128	Usai Michela	134
Spada Giulia	105	Ussai Silvia	106; 116
Spatarella Micaela 34; 37; 38; 39; 40; 41; 67; 75; 83		Valsecchi Valter	9; 31
Spila Alegiani Stefania.....	123; 132	Vanacore Nicola.....	68; 135
Spinoso Bruno.....	16; 27; 76; 100; 130	Vannacci Alfredo.....	72
Stacchini Paolo.....	78	Venegoni Mauro	105
Staiano Assunta.....	81	Vergati Alberto	65; 66; 137
Stefani Elisa	120	Vighi Giuditta Violetta	105
Stochino Maria Erminia	106; 116	Vighi Giuseppe Danilo	105
Terlizzi Annamaria Pia.....	43; 45; 47; 52; 53; 131	Vinciguerra Valeria.....	138
Tommasi Federica.....	104	Vitalone Annabella	72
Torrisi Concetta.....	17; 18	Zama Benedetta	36
Tragni Elena	25	Zanardi Alessandra	128
Trotta Francesco....	19; 68; 135; 139; 141	Zanforlini Martina.....	123
Ucciero Andrealuna	14	Zazzara Maria Beatrice	139
Ugolini Giulia	120	Zito Mariacristina....	16; 27; 76; 100; 130
Urru Silvana Anna Maria	56; 57; 58; 132	Zito Simona.....	19; 139; 141
		Zuccarelli Marta.....	88

*Serie ISTISAN Congressi
ottobre-dicembre 2021 (n. 4) 1° Suppl.*

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