



ISTISAN CONGRESSI 22|C5

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

XXXI Seminario Nazionale

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

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 16 dicembre 2022

A cura di
R. Da Cas, P. Ruggeri e S. Spila Alegiani

The bottom of the page features several thick, wavy, horizontal lines in a dark red color, creating a sense of movement and depth.

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

XXXI Seminario Nazionale

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

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 16 dicembre 2022

RIASSUNTI

A cura di

Roberto Da Cas, Paola Ruggeri e Stefania Spila Alegiani

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

ISSN 0393-5620
ISTISAN Congressi
22/C5

Istituto Superiore di Sanità

XXXI Seminario Nazionale. La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 16 dicembre 2022. Riassunti.

A cura di Roberto Da Cas, Paola Ruggeri e Stefania Spila Alegiani
2022, v, 168 p. ISTISAN Congressi 22/C5

Nel presente volume sono riportati i lavori che verranno presentati nel corso del trentunesimo Seminario di Farmacoepidemiologia. Il Seminario si articola in tre sessioni: nella prima sessione saranno presentati contributi relativi all'uso e all'appropriatezza dei farmaci nella popolazione, la seconda sarà dedicata alla valutazione della sicurezza dei farmaci, mentre nella terza si parlerà delle nuove prospettive in oncologia.

Parole chiave: Farmacoepidemiologia, Uso dei farmaci, Farmacovigilanza, Oncologia

Istituto Superiore di Sanità

XXXI National Workshop. Drug use and safety: Italian experiences. Istituto Superiore di Sanità. Rome, December 16, 2022. Abstract book.

Edited by Roberto Da Cas, Paola Ruggeri and Stefania Spila Alegiani
2022, v, 168 p. ISTISAN Congressi 22/C5 (in Italian)

This book includes the abstracts that will be presented during the thirty-first Seminar of Pharmacoepidemiology. The Seminar is organized in three sessions: in the first session studies on drug use and appropriateness in the general population will be presented, the second session will focus on evaluation of drug safety, while the third session we will talk about new perspectives in oncology.

Key words: Pharmacoepidemiology, Drug utilization, Pharmacovigilance, Oncology

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, Ruggeri P, Spila Alegiani S (Ed.). *XXXI Seminario Nazionale. La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia. Roma, 16 dicembre 2022. Riassunti*. Roma: Istituto Superiore di Sanità, 2022 (ISTISAN Congressi 22/C5).

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	163

PROGRAMMA

Venerdì 16 dicembre 2022

- 08.30 Registrazione dei partecipanti
- 09.20 Saluto di benvenuto
Silvio Brusaferrò, Presidente ISS
Patrizia Popoli, Direttore CNRVF
- 09.30 Presentazione del Convegno
Francesca Menniti Ippolito
- 09.40 *I nuovi farmaci per la demenza di Alzheimer tra ricerca e sanità pubblica*
Nicola Vanacore

Prima sessione

USO E APPROPRIATEZZA DEI FARMACI

Moderatori: Antonio Addis, Cristina Morciano

- 10.20 *Quale ruolo per i distributed database network nella valutazione dell'uso dei farmaci? L'esperienza del progetto VALORE*
Gianluca Trifirò
- 10.40 *Aderenza ai biologici e attività di malattia nell'artrite su database sanitari toscani*
Irma Convertino
- 11.00 *Uso dei farmaci innovativi per il diabete di tipo 2 a protezione cardio-renale*
Valeria Manicardi
- 11.20 *Analisi delle disuguaglianze in farmaco-epidemiologia*
Eliana Ferroni
- 11.40 *Terapie domiciliari ed esiti gravi nei pazienti con Covid-19 in medicina generale*
Ettore Marconi
- 12.00 *Sostenibilità delle cure: la stima dell'impatto ambientale dei medicinali attraverso i dati di utilizzo*
Elisabetta Poluzzi

Seconda sessione

VALUTAZIONE DELLA SICUREZZA DEI FARMACI

Moderatori: Patrizia Felicetti, Giuseppe Marano

- 12.30 *Il Manifesto di Erice sulla sorveglianza delle reazioni avverse a integratori alimentari in Europa*
Francesca Menniti Ippolito
- 12.50 *Reazioni avverse a integratori e farmaci a base di *Serenoa repens**
Giada Crescioli
- 13.10 Pausa pranzo
- 14.10 *Reazioni avverse da vaccini anti Covid-19 in pazienti pediatrici: analisi descrittiva delle segnalazioni in Regione Sicilia*
Paola Maria Cutroneo
- 14.30 *Esiti materni, fetali e neonatali tra le donne in gravidanza esposte a vaccini Covid-19*
Liberata Sportiello
- 14.50 *Modalità di utilizzo dei farmaci e loro profilo di sicurezza in pediatria: uno studio osservazionale negli ospedali italiani (studio PAPEOS)*
Anna Marra

Terza sessione

NUOVE PROSPETTIVE IN ONCOLOGIA

Moderatori: Nello Martini, Mariangela Rossi

- 15.20 *Oncologia Mutazionale - implicazioni cliniche e ambiti di ricerca*
Paolo Marchetti
- 15.50 *Accesso ai nuovi farmaci oncologici: tra innovazione e sostenibilità*
Mauro Biffoni
- 16.20 *Il Molecular Tumor Board (MTB)*
Fausto Roila
- 16.50 Discussione
- 17.20 Conclusioni
- 17.30 Chiusura del Convegno

NOTE PER LA CONSULTAZIONE

Il presente lavoro raccoglie tutti i contributi presentati al XXXI 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

ANALISI DELLE REAZIONI AVVERSE AI FARMACI PER L'ATROFIA MUSCOLARE SPINALE

Aloisi Anna Chiara, Lauria Pantano Claudia
Università degli Studi, Milano

Introduzione. L'atrofia muscolare spinale è una malattia neuromuscolare rara causata dalla degenerazione dei motoneuroni nel midollo spinale. Sono state approvate tre terapie specifiche: onasemnogene abeparvovec, terapia genica concepita per fornire all'organismo una versione sana del gene di sopravvivenza del motoneurone, l'oligonucleotide antisense nusinersen e il farmaco orale risdiplam, progettati per agire sul gene di sopravvivenza del motoneurone 2 producendo una proteina funzionale. Come insegna la storia, molti effetti avversi da farmaci possono, però, emergere solo con numeri ampi di soggetti esposti. Inoltre, molti di essi compaiono solo per la concorrenza di diverse circostanze legate a diversi fattori quasi sempre non esaminati nei *trial*. L'obiettivo è presentare un'analisi descrittiva delle segnalazioni italiane delle reazioni avverse ai farmaci per l'atrofia muscolare spinale.

Metodi. Sono state estratte le reazioni avverse dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza impostando come filtri di ricerca le segnalazioni inserite dal 01/01/2021 al 16/09/2022. Successivamente i dati sono stati elaborati in Excel.

Risultati. Il totale delle segnalazioni di reazioni avverse è 81 di cui 32 (39,5%) per nusinersen, 33 (40,7%) per onasemnogene abeparvovec, 16 (19,8%) per risdiplam rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale dal 08/02/2022. In particolare, le reazioni classificate come gravi sono 38: 14 (36,8%) da nusinersen, 22 (57,9%) dalla terapia genica e 2 (5,3%) dal farmaco orale. Le reazioni gravi si sono verificate maggiormente nella fascia di età maggiore a due anni. Le reazioni avverse da nusinersen sono le più varie: frattura, ipotensione, ipokaliemia, strabismo; da onasemnogene abeparvovec sono stati segnalati soprattutto disturbi ematologici (piastrinopenia, emoglobinuria, leucopenia, ecc.), per risdiplam per lo più disturbi gastrointestinali in linea con quanto riportato in scheda tecnica. Tuttavia, la numerosità di reazioni avverse per categoria non coincide con il totale delle segnalazioni in quanto spesso per ciascuna segnalazione sono riportate contemporaneamente più reazioni avverse. Inoltre, il numero di effetti avversi non è confrontabile rispetto ai pazienti realmente trattati. Da correlare, infine, con l'incidenza della malattia rara per genere è la percentuale totale delle reazioni avverse suddivise per sesso: 55,5% (45) si sono verificate nei maschi, il 38,2% (31) nelle femmine.

Conclusioni. La farmacovigilanza *post marketing* è uno strumento fondamentale per monitorare e aggiornare il profilo di sicurezza dei medicinali. Essenziale un approccio multidisciplinare che vede coinvolto il farmacista ospedaliero nella raccolta e nella gestione delle reazioni avverse ai farmaci per aumentare la qualità delle segnalazioni più che la quantità visti i limiti di una malattia rara.

SICUREZZA DEI SALI DI LITIO: ESPERIENZA DELLA *LITHIUM CLINIC* DI CAGLIARI

Ambu Giovanni (a), Anania Lorenzo (a), Boccalini Alberto (a), Cau Emanuela Elena (a), Congiu Antonio (a), Ferrari Alessandra (a), Pala Daniele (a), Puddu Enrica Maria (a), Rapallo Giulia (a), Chillotti Caterina (b), Ardaù Raffaella (b)

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

(b) *Unità Complessa di Farmacologia Clinica, Azienda Ospedaliero Universitaria, Cagliari*

Introduzione. In Italia nel 2020 il gruppo diagnostico “Mania e disturbi affettivi bipolari” si presentava con un tasso di 11,9 casi per 10.000 abitanti, con un picco tra i 55 e 64 anni e una maggiore frequenza nella popolazione femminile. I Sali di Litio rappresentano il *Gold Standard* nella terapia di mantenimento dei disturbi ciclici dell’umore e nella prevenzione del comportamento suicidario. La tossicità renale è tra gli effetti avversi più temuti nell’uso prolungato. Scopo del lavoro: valutare se la presa in carico in una *Lithium Clinic* migliori la sicurezza nei trattamenti a lungo termine.

Metodi. Abbiamo valutato le cartelle ospedaliere di tutti i pazienti afferenti, da almeno un anno, al Centro di Psicofarmacologia Clinica dell’Azienda Ospedaliera Universitaria di Cagliari, con diagnosi di “Disturbo bipolare” o “Disturbo schizoaffettivo” secondo i criteri diagnostici del DSM-5, e in terapia da almeno un anno con Sali di Litio, in un arco temporale compreso tra il 01/01/2021 e il 31/12/2021. Tra le variabili estratte: età, diagnosi, anni in terapia, creatininemia, numero di ricoveri, tentativi suicidari. Il campione è stato esaminato attraverso una statistica descrittiva.

Risultati. Il campione è costituito da 214 pazienti, 137 donne (64%) e 77 uomini (36%); 63 (29,4%) di età compresa tra 65-74 anni; 101 (47,2%) con diagnosi Disturbo Bipolare I, 69 (32%) Disturbo Bipolare II, 35 (16%) Disturbo Schizoaffettivo, 9 (4%) Disturbo Ciclotimico; mediamente sono in terapia da $19,33 \pm 11,99$ anni; 27 (12,6%) hanno avuto delle ricadute, 12 (44,4%) di tipo depressivo, 10 (37%) maniacale, 3 (11%) misto, solo in 1 caso ci sono state due ricadute nello stesso paziente; 3 (1,4%) sono stati ospedalizzati due per trattamento sanitario obbligatorio, uno per nefrectomia; non vi è stato nessun tentativo di suicidio. In 53 casi (24,77%) è stato necessario variare la posologia, in 2 casi (0,93%) sospendere il farmaco. Abbiamo valutato la correlazione tra numero anni in terapia e creatininemia, evidenziando un r di Pearson 0,409 ($p < 0,01$), r^2 0,17.

Conclusioni. Nel nostro campione la distribuzione per sesso rispecchia quella del resto d’Italia, con una prevalenza per età lievemente superiore (65-74 anni). Il trattamento con Sali di litio, se monitorato in una *Lithium Clinic*, si dimostra sicuro, riduce i ricoveri, previene il comportamento suicidario.

CALPROTECTINA FECALE COME *BIOMARKER* PREDITTIVO DI RISPOSTA AL TRATTAMENTO CON FARMACI BIOLOGICI IN PAZIENTI CON COLITE ULCEROSA MODERATA/SEVERA

Andriulo Elisabetta, Berton Elena, Loretto Restelli Zanotti Gianni, Faitelli Giulia Vittoria, Ucciero Andrealuna, Pisterna Alessia

Struttura Complessa Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliero-Universitaria Maggiore della Carità, Novara

Introduzione. Per i pazienti con Colite Ulcerosa (CU) moderata-grave, dopo fallimento di corticosteroidi/immunosoppressori, sono disponibili farmaci biologici: infliximab, adalimumab e golimumab (antagonisti del fattore di necrosi tumorale alfa - anti TNF- α), e vedolizumab, tutti di comprovata efficacia. Dal punto di vista laboratoristico, il test della Calprotectina Fecale (CF) è un ottimo indicatore di infiammazione attiva, risposta alla terapia e un predittore di recidiva; valori di CF >250 $\mu\text{g/g}$ rappresentano un dato predittivo di risposta al trattamento e possono essere correlati al valore del *Partial Mayo Score* (PMS), score di elezione nella valutazione della remissione clinica. Pertanto, scopo del lavoro è stato effettuare un'analisi retrospettiva sui pazienti affetti da CU afferenti alla nostra Azienda Ospedaliero-Universitaria, per valutare la correlazione tra la riduzione della calprotectina fecale e remissione clinica.

Metodi. È stata analizzata, alla prima rivalutazione, la riduzione di CF nei pazienti in trattamento con farmaci biologici. È stata poi valutata la riduzione di CF in pazienti non rispondenti ad anti TNF- α che hanno subito *switch* farmacologico a vedolizumab. È stato infine calcolato il valore di PMS per valutare la remissione clinica (*cut off* <2). Dalle cartelle cliniche sono stati raccolti i dati relativi ai pazienti in trattamento nel primo semestre 2022 presso il reparto di gastroenterologia.

Risultati. I pazienti inclusi nell'analisi erano 24: 16 in trattamento con anti TNF- α ; 8 con vedolizumab (età mediana 51 anni). Entrambi i gruppi, dopo il periodo di induzione, ottengono una riduzione significativa della CF (-74% rispetto al basale con anti TNF- α ; -60% con vedolizumab). Per quanto riguarda lo score PMS, tutti i pazienti con vedolizumab raggiungono il *cut-off*; solo 6 nel gruppo anti TNF- α . I non rispondenti sono andati incontro a *switch* farmacologico passando a vedolizumab; dopo circa 25 settimane la riduzione di CF in questo gruppo è stata del 73%.

Conclusioni. L'analisi dei nostri dati mette in luce la relazione tra remissione clinica calcolata attraverso lo score, dato laboratoristico (CF) ed efficacia clinica. Questo conferma quanto presente in letteratura, ovvero la rilevanza dei biomarker nella descrizione dell'andamento clinico della terapia e della valutazione della risposta al trattamento. L'utilizzo di un biomarcatore come indicatore di risposta al farmaco può pertanto essere utile non solo per individuare failure precoci, ma anche per direzionare il clinico verso la scelta del momento di interruzione di una terapia biologica in un paziente in remissione. Saranno necessari futuri studi su una popolazione più ampia per elaborare tale aspetto.

ANALISI DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DI TERAPIE CON IMMUNOGLOBULINE

Angelucci Roberto (a), Donadio Antonella (b), Simari Virginia (b), Rosafio Valeria (a),
Corzani Alice (a), Bianco Maria Teresa (b)

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

(b) Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese, Siena

Introduzione. I preparati a base di immunoglobuline sono ad oggi tra i plasmaderivati più utilizzati. Vengono prodotti utilizzando diverse fonti di plasma umano, con una conseguente differenza idiotipica a garanzia di un'ampia copertura anticorpale. I preparati ottenuti contengono immunoglobuline suddivise in proporzioni fisiologiche di sottoclassi (tipo G tipo A e tipo M). Soprattutto come formulazione endovenosa rappresentano un'importante opzione terapeutica, che spazia dal trattamento di patologie autoimmuni al trattamento di processi infiammatori sistemici, oltre che per patologie *off-label*. L'estrazione dei dati dai programmi aziendali permette di rilevare l'incidenza delle varie patologie nell'Azienda Ospedaliero Universitaria.

Metodi. La prescrizione del farmaco avviene sul gestionale aziendale Log 80, in cui sono stati inseriti protocolli di appropriatezza prescrittiva condivisi tra specialista e farmacista. Ciò consente la creazione di uno storico per paziente riportante tutti i dati delle somministrazioni. L'estrapolazione dei dati dei pazienti in cura presso il "Day Service" dell'Azienda Ospedaliero Universitaria, con una successiva stratificazione per reparto e patologia permette il monitoraggio costante ed accurato dell'appropriatezza prescrittiva delle immunoglobuline endovena nei vari *settings*.

Risultati. Nel periodo gennaio-settembre 2022 nell'Azienda Ospedaliera Universitaria sono in trattamento con Immunoglobuline endovena in regime *label 70* pazienti. Di questi 42 presentano ipogammaglobulinemia, 8 sono affetti da trombocitopenia immune primaria, 14 presentano poliradicoloneuropatia demielinizzante infiammatoria cronica, 4 neuropatia motoria multifocale e 2 pazienti sono affetti da crisi miasteniche rapidamente ingravescenti. In regime *off-label* sono in trattamento 5 pazienti di cui 1 con polineuropatia post polio e 4 affetti da patologia rara: 1 sindrome miastenica di Lambert-Eaton, 1 con polimiosite, 1 con dermatomiosite paraneoplastica, 1 con sindrome da anticorpi antifosfolipidi.

Conclusioni. Alla luce della ricorrente carenza nazionale ed internazionale di tale bene e del necessario, nonché opportuno contingentamento la Farmacia Ospedaliera rispetta le indicazioni di prescrivibilità in conformità alle linee guida Nazionali e Regionali garantendo un adeguato ed appropriato accesso al farmaco.

EPARINE A BASSO PESO MOLECOLARE: ENOXAPARINA BRAND VS BIOSIMILARE TRA NORMATIVA E CANALI DISTRIBUTIVI

Arenare Loredana, di Manno Gianluca, Vellucci Angela, Zappone Maria
Unità Operativa Complessa Farmaceutica Territoriale e Integrativa, ASL Latina, Latina

Introduzione. Le Eparine a Basso Peso Molecolare (EBPM) e il fondaparinux rappresentano una categoria terapeutica ampiamente utilizzata nella pratica clinica e di grande impatto sulla spesa farmaceutica. A causa di una complessità normativa che ne regola la prescrizione e l'erogazione, sono farmaci frequentemente oggetto di prescrizioni inappropriate. La Regione Lazio ha adottato delle misure per il contenimento del loro utilizzo ponendoli come Target n.6 del DCA 166/2021 (80% delle DDD sul farmaco biosimilare), e sia nella Determina 13949/2021 in cui sono state evidenziate le indicazioni terapeutiche, le dosi, la durata dei trattamenti da Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, le modalità distributive nonché le schede regionali per la prescrizione e il monitoraggio. Il punto cruciale diventa il Medico di Medicina Generale (MMG) a cui è demandata la scelta del canale distributivo corretto in relazione alla indicazione terapeutica per il quale debba essere prescritto. Con l'obiettivo di fornire ai clinici prescrittori (Specialisti e MMG/Pediatri di Libera Scelta), uno strumento sintetico utile per una corretta ed appropriata prescrizione ed erogazione anche in termini farmaco-economici si è definita, in base alla specifica indicazione terapeutica, una tabella per l'erogazione delle EBPM per i canali distributivi SSN e DPC (Distribuzione Per Conto) e in aggiunta riportati i casi per cui debbano essere erogate in Distribuzione Diretta (DD) con compilazione dello specialista di apposita scheda regionale.

Metodi. È stata condotta l'analisi di spesa e prescrizione per l'ASL Latina del principio attivo enoxaparina sodica (B01AB05), secondo principio attivo per spesa netta. Il periodo di riferimento è il I semestre 2022 (gennaio-giugno 2022) e relativo rapporto con il I semestre 2021 (ultimi dati aggiornati). L'analisi è stata condotta utilizzando le piattaforme regionali *Data Warehouse* (DWH) e DCR Online sul flusso della spesa farmaceutica convenzionata (Flusso SSN) e sul flusso della distribuzione per conto (Flusso DPC).

Risultati. I dati delle analisi evidenziano che, sia in termini di percentuale di spesa netta sia di percentuale di DDD, l'utilizzo del farmaco brand nella ASL di Latina è di grande impatto (percentuale che più si discosta dalla media regionale) su entrambi i canali distributivi presi in esame (SSN e DPC).

Conclusioni. La diminuzione dell'utilizzo del farmaco brand, richiamando l'attenzione alla compilazione della Scheda Regionale per enoxaparina branded a maggior costo da parte degli specialisti con l'obiettivo di ottimizzare le prescrizioni e di riallineare i valori alla media regionale, consentirebbe un'importante diminuzione della spesa con impatto su entrambi i canali distributivi oggetto dell'analisi. Inoltre l'impatto sulla spesa farmaceutica convenzionata risulta influenzato da una scelta del canale distributivo non corretto.

SOSPETTA REAZIONE AVVERSA A GADOBUTROLO: CASE REPORT

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

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

(b) *Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliera Pugliese Ciaccio, Catanzaro*

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

Introduzione. I mezzi di contrasto endovenosi vengono impiegati frequentemente ai fini diagnostici (per Risonanza Magnetica) e, tra questi, molto utilizzati sono quelli paramagnetici contenenti gadolinio (es. il gadobutrolo). Si tratta di soluzioni acquose che permettono di migliorare la qualità dell'immagine e di ottenerne una visione più dettagliata. Secondo le Raccomandazioni della Società Italiana di Radiologia Medica e Interventistica (SIRM) e della Società Italiana di Anestesia, Analgesia, Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI) pubblicate nel 2019, in seguito all'impiego di mezzi di contrasto è possibile che insorgano reazioni avverse acute, il cui esordio si manifesta entro un'ora dalla somministrazione. Tali reazioni si differenziano in reazioni allergiche/simil-allergiche (anafilatoidi o idiosincrasiche) e non allergiche (legate alle caratteristiche chimico-fisiche del farmaco e definite "fisiologiche") e vengono classificate, sulla base dell'entità delle manifestazioni cliniche, in tre categorie di gravità (lieve, moderata o grave). Si descrive il caso di un paziente uomo di 68 anni (peso 75 kg, altezza 1,73 m) al quale viene somministrato gadobutrolo (8 ml per via endovenosa) a scopo diagnostico, per identificazione di sospetto carcinoma prostatico e che, dopo pochi minuti, manifesta una reazione avversa al farmaco.

Metodi. Alle ore 11:38 del 26/8/2022 viene somministrato il gadobutrolo e alle 11:50 il paziente sviluppa la seguente sintomatologia: vomito, tosse, confusione, reazione eritematosa diffusa, prurito, edema palpebrale e ipotensione arteriosa. Viene intrapresa terapia antistaminica e cortisonica e l'uomo viene portato in pronto soccorso e sottoposto alle cure del caso.

Risultati. La sintomatologia regredisce quasi completamente dopo circa un'ora dall'esordio (ore 12:54). Tale evento viene segnalato dal medico specialista come sospetta reazione avversa "non grave" a gadobutrolo ed inserita in Rete Nazionale di Farmacovigilanza dal Responsabile di Farmacovigilanza aziendale.

Conclusioni. La valutazione del nesso di causalità (Algoritmo di Naranjo) tra farmaco e reazione avversa ha dato come esito "possibile" (Naranjo score: 4) e la sintomatologia riportata è in linea con gli effetti collaterali descritti nel foglio illustrativo. Il caso riportato mette in luce che, seppur note, le reazioni avverse acute a mezzi di contrasto sono caratterizzate da esordio imprevedibile e soprattutto, in virtù della loro rarità, risulta fondamentale segnalare qualsiasi evento avverso insorto, al fine di diffondere quante più informazioni possibili tra gli operatori sanitari. Infatti, la segnalazione spontanea di sospetta reazione avversa a farmaco rappresenta uno strumento sanitario indispensabile per garantire la tutela del paziente, poiché permette di monitorare la sicurezza dei farmaci nelle reali condizioni di impiego.

ANALISI DELLE POTENZIALI INTERAZIONI TRA FARMACI USATI NEL PAZIENTE ANZIANO

Argirò Clizia (a), Macagnino Clarita (b), Serino Marianna (c, d), Cavalleris Giulia (e), Panfilo Francesca (f), Miglietta Alessandro (g), Fiordelisi Marisa (h), Pigato Federico (i), Brusegan Adriana (j), Giannini Ottavio Enrico (k), Sanogo Seydou (l)

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

(b) *Università degli Studi, Catania*

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

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

(e) *Università degli Studi, Milano*

(f) *Sapienza Università di Roma, Roma*

(g) *Università degli Studi, Firenze*

(h) *Università degli Studi, Torino*

(i) *Università degli Studi del Piemonte Orientale, Novara*

(j) *Università degli Studi, Padova*

(k) *Università degli Studi, Palermo*

(l) *Università degli Studi di Camerino, Macerata*

Introduzione. Secondo quanto dichiarato dall'Istituto Nazionale di Statistica nel report "Indicatori demografici" del 2021, l'Italia si colloca al primo posto tra i Paesi Europei per numero di cittadini over 65 (23,8%). Considerando che in questa fascia d'età circa un terzo utilizza almeno dieci farmaci contemporaneamente, la gestione della politerapia si tramuta inevitabilmente in una delle più importanti sfide per il nostro Sistema Sanitario Nazionale. L'obiettivo dello studio è stato quello di evidenziare le interazioni derivanti dalla co-somministrazione dei medicinali più comunemente assunti dagli over 65 e le associazioni che possono comportare maggiori rischi per il paziente.

Metodi. Dal Rapporto Nazionale 2019 "L'uso dei farmaci nella popolazione anziana in Italia" dell'Agenzia Italiana del Farmaco, sono stati estrapolati i medicinali maggiormente utilizzati dalla popolazione over 65. Attraverso un accreditato software clinico-gestionale (INTERCheck WEB®), dopo aver inserito le molecole, è stato possibile analizzare: il numero di interazioni che ciascun farmaco può instaurare, la tipologia di interazioni derivanti da una potenziale co-somministrazione e la severità (grave, maggiore, moderata, minore).

Risultati. Dall'analisi dei 20 medicinali più utilizzati dalla popolazione anziana è risultato che le interazioni riscontrate sono 43. In particolare, vengono rilevate: un'interazione grave (2,33%), per cui si richiede di evitare la co-somministrazione o un attento monitoraggio; 10 interazioni (23,26%) di grado maggiore, associate ad un evento grave che può essere facilmente gestito, ad esempio, attraverso un adeguamento del dosaggio; 28 interazioni (65,12%) di grado moderato e 4 (9,3%) di grado minore, associate ad eventi incerti e clinicamente non molto rilevanti, tuttavia da tenere sotto controllo. L'interazione clinicamente grave si riscontra nella co-somministrazione di furosemide-levofloxacina (prolungamento dell'intervallo QT, torsione di punta, arresto cardiaco), condizione rilevata

anche nel 21,43% delle interazioni di grado moderato dovute a co-somministrazione di levofloxacin a o furosemide con Inibitori di Pompa Protonica. Inoltre, levofloxacin a, diclofenac e levotiroxina possono indurre potenziali interazioni farmacologiche con piÙ di 5 molecole diverse, mentre furosemide e acido acetilsalicilico con 9.

Conclusioni. Lo studio dimostra che la condizione polifarmacologica puÙ facilmente manifestare interazioni tra farmaci, alcune delle quali responsabili di importanti rischi clinici. In tale ambito il Farmacista puÙ ricoprire un ruolo di rilevante importanza all'interno di una equipe multidisciplinare che, grazie alle sue competenze, è in grado di offrire un supporto clinico nella corretta gestione del paziente pluritrattato, individuando le interazioni piÙ significative dal punto di vista clinico e il modo corretto di gestirle per evitare potenziali errori terapeutici.

VALUTAZIONE DEL CAUSALITY ASSESSMENT DELLE SEGNALAZIONI DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA

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

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

(b) *Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliera Pugliese Ciaccio, Catanzaro*

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

Introduzione. La valutazione dell'esistenza del nesso di causalità (*causality assessment*) tra farmaco e reazione avversa si configura come uno step fondamentale nell'analisi dei dati delle segnalazioni spontanee, poiché consente di stimare l'effettiva relazione tra un evento avverso e l'esposizione ad un determinato farmaco. Per stabilire tale rapporto di causalità, è possibile ricorrere all'utilizzo di algoritmi decisionali: l'algoritmo di Naranjo per i farmaci e l'algoritmo dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per i vaccini. L'obiettivo della nostra indagine è stato quello di effettuare la valutazione del nesso di causalità delle schede di sospetta reazione avversa pervenute al Responsabile di Farmacovigilanza aziendale nel periodo 2021/2022, e regolarmente inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza.

Metodi. Le segnalazioni di sospetta reazione avversa a farmaco pervenute sono state catalogate in un foglio di calcolo elettronico ed analizzate mediante l'algoritmo di Naranjo. Tale algoritmo si configura come una scala di probabilità e consiste in 10 domande relative a: presenza dell'evento avverso nella scheda tecnica del farmaco, relazione temporale, risposta alla sospensione (*dechallenge*), risposta alla risomministrazione (*rechallenge*), cause alternative, risposta al placebo, concentrazioni tossiche nell'organismo, relazione dose-risposta, eventuali eventi avversi precedenti e conferme oggettive dell'evento. Ad ogni risposta (Sì, No, Non so) viene assegnato un punteggio; dalla somma dei singoli punteggi si ottiene un valore che permette di assegnare all'associazione farmaco-evento una categoria di probabilità (≥ 9 molto probabile, 5-8 probabile, 1-4 possibile, < 1 dubbia).

Risultati. Delle 10 schede analizzate, l'80% ha ottenuto un punteggio compreso tra 1 e 4 (possibile), mentre solo al 20% è stato assegnato un valore compreso tra 5 e 8 (probabile); nessuna segnalazione è stata ritenuta dubbia o molto probabile. Per la metà delle schede, al 60% dei quesiti è stata riportata come risposta "non so" a causa della mancanza di informazioni.

Conclusioni. La valutazione del *causality assessment* rappresenta un tassello importante nell'ambito della Farmacovigilanza, attività che ha come obiettivo finale la tutela della salute pubblica attraverso il costante monitoraggio dell'impiego dei medicinali nella pratica clinica. Nel lavoro di imputabilità vi possono essere criticità correlabili alla qualità e completezza dei dati riportati nella scheda di segnalazione; dunque, l'utilizzo di strumenti specifici e standardizzati quali gli algoritmi decisionali, permette al Responsabile di Farmacovigilanza di formulare una meticolosa analisi ed un attento giudizio, che possono avere notevole impatto nel bilancio del rapporto rischio/beneficio di un farmaco.

FARMACOVIGILANZA NELLA TERAPIA ANTITUMORALE ORALE

Avallone Ilaria (a), Romano Olga (b)

(a) Azienda Sanitaria Locale, Lecce

(b) Università degli Studi Federico II, Napoli

Introduzione. Negli ultimi anni è aumentato il numero di farmaci antitumorali disponibili in formulazione orale, approvati per il trattamento di vari tipi di cancro. La terapia antitumorale orale porta vantaggi sia al paziente che alla struttura sanitaria, riducendo i costi del personale medico e infermieristico e il carico di lavoro della farmacia. La formulazione orale è preferita dal paziente per ragioni quali la riduzione delle visite in ospedale, la riduzione dei tempi di viaggio e il minimo impatto sulle abitudini quotidiane. Tuttavia, la terapia con farmaci antitumorali formulati per via orale non è priva di problemi, come l'aumento degli errori dovuti all'autosomministrazione, la ridotta del paziente e le tossicità non sempre identificate. Questo lavoro, svolto presso un ospedale, mira a sottolineare l'importanza della segnalazione degli effetti collaterali nella terapia oncologica orale.

Metodi. I dati sono stati raccolti analizzando le reazioni avverse ai farmaci, inviate al responsabile locale di Farmacovigilanza, che li ha inseriti nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza. Gli operatori sanitari sono stati contattati telefonicamente per incoraggiare la segnalazione e attraverso la consultazione di un database per la gestione dei processi sanitari sono state rilevate eventuali riduzioni e/o sospensioni del trattamento che sono state configurate come allarmi per una segnalazione.

Risultati. Durante il periodo di studio, settembre 2020 / luglio 2021, 653 reazioni avverse sono state inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza, di cui il 26% riguardava farmaci oncologici orali. I farmaci oncologici orali più segnalati sono stati gli inibitori dei recettori tirosin-chinasici (42%), gli inibitori selettivi delle chinasi ciclina-dipendenti (27%), seguiti dai chemioterapici con meccanismo citotossico classico (22%) e da vari agenti antineoplastici. Sul totale delle segnalazioni di farmaci orali, il 25% delle reazioni avverse sono gravi e riguardano gli inibitori della tirosin-chinasi, con reazioni avverse quali la tossicità cutanea sotto forma di rash cutaneo, la tossicità cardiovascolare sotto forma di aritmia e edemi generalizzati, tossicità ematologica come trombocitopenia e tossicità endocrinologica come l'ipotiroidismo.

Conclusioni. L'analisi dei risultati mostra che la terapia oncologica orale non è affatto priva di effetti collaterali, per cui sarebbe auspicabile migliorare l'informazione ai pazienti per aumentare la segnalazione, con l'obiettivo di migliorare l'aderenza terapeutica.

IMPATTO DELLA PANDEMIA COVID-19 SULL'ATTIVAZIONE IN URGENZA DELLA OSSIGENOTERAPIA DOMICILIARE IN UN ASL DEL PIEMONTE

Barbieri Antonietta, Galante Maddalena, Giacometti Roberta, Monciino Rossana, Rabbiosi Luca, Luda di Cortemiglia Anna Carla
Struttura Complessa Farmaceutica Territoriale, Azienda Sanitaria Locale, Vercelli

Introduzione. La Regione Piemonte, in un contesto caratterizzato da una continua evoluzione epidemiologica della pandemia da Covid-19, ha attivato azioni finalizzate a garantire la precoce presa in carico domiciliare del paziente affetto da Covid-19. In particolare per i servizi farmaceutici territoriali ha identificato un percorso facilitato per l'attivazione dell'ossigenoterapia domiciliare prevedendo la compilazione del piano terapeutico non solo da parte dello specialista autorizzato ma anche dal medico di medicina generale, dal medico di continuità assistenziale, dall'unità speciale di continuità assistenziale. Il compito del farmacista è controllarne l'appropriatezza prescrittiva e avviare tempestivamente il trattamento. L'obiettivo del lavoro è analizzare le prescrizioni di ossigenoterapia domiciliare, attivate dal farmacista territoriale in urgenza, per i pazienti Covid-19 con insufficienza respiratoria acuta.

Metodi. È stato condotto uno studio osservazionale, trasversale, su tutti i pazienti Covid-19 ai quali, nel periodo novembre 2020 – luglio 2022, è stata attivata l'ossigenoterapia domiciliare. I dati sono stati rilevati dalla piattaforma elettronica messa a disposizione dal fornitore di ossigeno. In particolare è stato possibile estrarre: numero pazienti avviati al trattamento, diagnosi, età, sesso, saturazione aria/ambiente registrata al momento della prescrizione, data di attivazione/cessazione, motivo della cessazione, posologia, durata terapia. Per la spesa sostenuta è stato utilizzato il gestionale OLIAMM. I dati raccolti sono stati inseriti in un database informatizzato e come primo livello di studio è stata effettuata un'analisi descrittiva dei risultati.

Risultati. La popolazione studiata è di 722 pazienti (361 donne e 361 uomini) con età media di 74 anni. Alla data di attivazione la saturazione aria/ambiente oscillava da 78% a 96% (media 88% \pm 0,04%), con flusso di ossigeno compreso da 1 l/min a 6 l/min (media 2,3 l/min \pm 1,21) e durata giornaliera della terapia da 6 a 24 ore (media 20,67 ore \pm 5,47). Nel periodo considerato 156 pazienti hanno sospeso la terapia per decesso, 500 sono guariti, 4 sono stati ricoverati e in 62 la terapia è ancora attiva. La durata della terapia è stata pari a 67 giorni \pm 96. È stata sostenuta una spesa totale di € 308.135,90, di cui € 175.991,52 per ossigeno e € 132.144,38 per il servizio.

Conclusioni. Il recepimento del protocollo regionale ha consentito al farmacista territoriale di soddisfare tempestivamente le richieste di ossigenoterapia e di gestire i pazienti al proprio domicilio, riducendo gli accessi ospedalieri e la pressione sulle strutture sanitarie. Inoltre, il farmacista con il monitoraggio puntuale delle prescrizioni, ha potuto verificare l'appropriatezza prescrittiva e conseguentemente ridurre gli sprechi.

REMDESIVIR IN AMBITO OSPEDALIERO: ANALISI RETROSPETTIVA REGIONALE DI EFFICACIA

Becchetti Antonella Giorgia, Olivero Mattia, 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 di EMA (*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 AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco). 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 da 29 ottobre 2020 a 10 ottobre 2022. L'estrazione dei dati è stata effettuata tramite SAS-Registro di Monitoraggio AIFA.

Risultati. La Regione del Veneto ha trattato, nei 23 mesi del periodo considerato, 8.522 pazienti, di cui il 63,06% maschi e 36,97% femmine, con età media di 67 anni (min=13; max=105). Il campione analizzato è stato stratificato secondo fascia di età: <40 (3,30%), 40-49 (6,53%), 50-59 (15,65%), 60-69 (19,0%), 70-79 (22,49%), >80 anni (33,04%). Sono stati elaborati i dati delle schede AIFA che riportano l'esito del trattamento, pari a 3.284 pazienti (43,66%). Dall'analisi sono stati riscontrati i seguenti esiti: il 93,0% (3.054) dei pazienti è stato dimesso a seguito del trattamento con remdesivir, mentre il 7,0% (230) è deceduto. I dati evidenziano un progressivo aumento della percentuale di trattamento nelle coorti suddivise per fascia di età. All'interno del Registro AIFA, inoltre, sono state segnalate 19 reazioni nocive al medicinale. La prescrizione di remdesivir in ambito ospedaliero è in linea con l'andamento epidemiologico della pandemia, riscontrato con i dati di biosorveglianza regionale individuando un massimale di prescrizioni contestuale ai picchi di contagio precedenti all'inizio della campagna vaccinale anti Covid-19 (novembre-dicembre 2020) e nei mesi di marzo 2021 e dicembre 2021.

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 93,0% dei casi ad una dimissione del paziente, con conseguente possibilità, se necessario, di proseguimento dell'iter terapeutico-assistenziale al proprio domicilio.

PRESCRIZIONE ED EROGAZIONE ANTIVIRALI ORALI INDICATI PER COVID-19: MODELLO REGIONALE

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

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

Introduzione. Con i Decreti del Ministero della Salute del 26.11.2021 e 13.06.2022 è stata autorizzata la temporanea distribuzione del farmaco antivirale molnupiravir privo di Autorizzazione all'Immissione in Commercio nel territorio europeo e nazionale. Con le Determinazioni AIFA n. 35/2022 e 160/2022 sono state definite le modalità e condizioni d'impiego di nirmatrelvir/ritonavir. Conseguentemente la Regione del Veneto (RV) ha indicato le modalità prescrittive e l'iter terapeutico-assistenziale per i pazienti Covid-19 eleggibili al trattamento con antivirali orali. La presente analisi, ha l'obiettivo, a fronte di una ricognizione relativa al modello integrato tra ospedale e territorio, di determinare gli *outcomes* di trattamento e la percentuale di pazienti guariti a seguito del trattamento con antivirali.

Metodi. Sono stati analizzati i dati di prescrizione e *follow-up* dei farmaci antivirali orali indicati per il trattamento precoce di Covid-19 prescritti nella RV, nel periodo 07.01-06.10.2022, considerando i trattamenti effettuati con molnupiravir e nirmatrelvir/ritonavir. L'estrazione dei dati è stata effettuata tramite SAS- Registro di Monitoraggio AIFA.

Risultati. La RV ha trattato 11.749 pazienti (di cui 7.494 censiti nel Registro di Monitoraggio AIFA). Dei censiti, il 50,99% maschi e 49,01% femmine, con età media di 70 anni (min 18; max 103). Il campione analizzato è stato stratificato secondo fascia di età: <40 (4,44%) 40-49 (5,98%) 50-59 (11,08%) 60-69 (16,60%) 70-79 (24,71%) e >80 anni (37,19%). È stato prescritto molnupiravir nel 33,09% (3.888) e nirmatrelvir/ritonavir nel 66,91% (7.861). Il 41,42% (4.867) delle prescrizioni è stato effettuato da specialisti ospedalieri, il 22,36% (2.627) da UU.OO. Cure primarie/USCA e il 36,22% (4.255) da MMG. Nella Regione i canali distributivi attivati sono: Distribuzione Diretta (DD) in 3 Aziende Sanitarie (AASS) su 11 censite; Distribuzione Per Conto (DPC) nella totalità delle Aziende ULSS, erogazione a domicilio mediante USCA in 7/9 AULSS, erogazione ospedaliera effettuata in ambulatorio in 8/11 AASS. I dati delle schede AIFA che riportano l'esito del trattamento, 4.118 (54,95%) riscontrano i seguenti *outcomes*: l'94,61% (3.896) dei pazienti è guarito, 4,30% (177) ha avuto tossicità al farmaco o interruzione, 0,90% (37) ha effettuato un successivo ricovero ospedaliero e lo 0,19% (8) è deceduto.

Conclusioni. La prescrizione nel territorio regionale viene effettuata tempestivamente attraverso una rete informatica creata *ad hoc* per la sinergia di professionisti operanti in ospedale/PS e nel territorio (MMG/PLS/USCA). La possibilità di usufruire di trattamenti di elezione per la popolazione adulta che presenta lievi-moderati sintomi da Covid-19 porta nell'94,61% dei casi ad una remissione, con conseguente diminuzione della possibilità di ospedalizzazione per la popolazione più fragile.

INDICATORI DI *OUTCOMES* NEI REGISTRI DI MONITORAGGIO AIFA: ANALISI REGIONALE

Becchetti Antonella Giorgia, Infantino Patrizia, Troiano Giovanna, Bortolami Alberto, Deambrosis Paola, Scroccaro Giovanna

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

Introduzione. La Legge n. 135/2012, ha riconosciuto i Registri di Monitoraggio AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) parte integrante del Sistema Informativo del Servizio Sanitario Nazionale. Con le leggi (n. 125/2015, 232/2016 e 205/2017) sono state assegnate ulteriori funzioni utili a valutare l'efficacia dei medicinali ai fini della rinegoziazione, controllo della spesa per farmaci innovativi e valutando i costi evitabili in ambito sanitario. L'obiettivo dell'analisi è determinare gli esiti del trattamento nei pazienti in trattamento con farmaci sottoposti a Registro di Monitoraggio AIFA.

Metodi. Sono stati analizzati i dati di prescrizione e *follow-up* dei trattamenti avviati con Registro AIFA in Regione del Veneto, nel triennio 2019-2021. Sono stati considerati tutti i trattamenti sottoposti a monitoraggio, indipendentemente dalla patologia o dalle indicazioni d'uso. Sono stati analizzati i registri di 106 patologie (27% oncologiche, 25% oncoematologiche, 12% malattie rare) e 141 farmaci, alcuni dei quali utilizzati in diversi *setting*. Il *dataset* è stato estratto tramite SAS – Registro di Monitoraggio AIFA.

Risultati. Nel 2019–2021, sono stati trattati 56.939 pazienti con farmaci sottoposti a registro (51,32% uomini), distinti in fascia d'età: <40 (7,48%), 40-49 (6,25%), 50-59 (13,54%), 60-69 (17,74%), 70-79 (25,92%) e >80 anni (29,06%). Sono state effettuate 277.133 prescrizioni, 44.174 rivalutazioni e 202.242 dispensazioni con una percentuale di n. dispensazioni/n. prescrizioni pari al 72,98% e il 46,3% delle schede totali è stata chiusa. Sono stati presi in considerazione solo i dati delle schede riportanti gli *outcomes*, pari a 22.398 (33,34%), esse si suddividono in: 36,86% (8.257) miglioramento della condizione patologica (remissione, guarigione, dimissione); 31,21% (6.690) peggioramento della prognosi (tossicità, ricovero, fallimento/progressione/resistenza terapeutica); 8,81% (1.974) interruzione del trattamento e 5,25% (1.177) decesso. Il 17,22% (3.858) ha interrotto il trattamento per cause non farmaco-dipendenti e lo 0,63% (142) è perso durante il *follow-up*. Nello specifico di 1.177 decessi: il 26,51% (312) non è farmaco-correlato, il 35,85% (422) è dovuto a progressione, il 14,19% (167) è malattia-correlato, 6 decessi sono per tossicità e 3 farmaco-correlati, nel 23,45% la causa di morte non è indicata.

Conclusioni. Il Registro AIFA oltre a garantire un uniforme accesso alle cure nel territorio nazionale e regionale, consente anche di monitorare i proxy di esito. Dall'analisi emerge che il 54% delle schede sono attualmente aperte e sono presenti dati di *outcomes* nel 33% delle schede, di queste oltre il 46% ha avuto un esito prognostico positivo. In ultimo, viene evidenziato che la percentuale di decessi correlati a tossicità è statisticamente non significativa.

IMPATTO INDIRETTO DEL COVID-19 SUL PERCORSO DI CURA DELLE PAZIENTI CON TUMORE MALIGNO DELLA MAMMELLA

Belleudi Valeria (a), Rosa Alessandro Cesare (a), Cozzi Ilaria (a), Pinnarelli Luigi (a), Michelozzi Paola (a), Davoli Marina (a), Ciliberto Gennaro (b), Addis Antonio (a)
(a) *Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale, Regione Lazio, Roma*
(b) *Istituti Fisioterapici Ospitalieri, Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, Roma*

Introduzione. La pandemia da SARS-CoV-2 ha messo a dura prova il Servizio Sanitario Nazionale; tale stress, dovuto alla gestione dei casi positivi, ha avuto delle inevitabili ricadute anche sul trattamento dei pazienti con patologie preesistenti e sulle nuove diagnosi. Particolare attenzione va riservata ai pazienti più fragili per i quali l'eventuale differimento dei servizi assistenziali potrebbe portare ad esiti severi nel medio-lungo termine. L'obiettivo di tale studio è valutare gli effetti indiretti del Covid-19 sul percorso di cura delle donne con tumore maligno della mammella.

Metodi. Attraverso il sistema informativo ospedaliero sono stati identificati, tutti gli interventi incidenti di tumore maligno della mammella effettuati nel Lazio, relativi a donne residenti nella regione con età ≥ 18 anni, nel periodo pandemico compreso tra il 01/03/2020 e il 31/10/2021 e confrontati con la media di interventi selezionati in modo analogo relativi al periodo 2018-19. In particolare, sono stati calcolati e confrontati i seguenti indicatori su base quadrimestrale (marzo-giugno, luglio-ottobre, novembre-febbraio): numero di casi incidenti; proporzione di pazienti in chemioterapia neoadiuvante (180 giorni pre-ammissione); proporzione di pazienti in chemioterapia adiuvante (60 giorni post-dimissione); tempo medio di dispensazione della prima chemioterapia adiuvante; proporzione di pazienti trattati con specifici schemi terapeutici.

Risultati. Nel Lazio, gli interventi per tumore maligno della mammella hanno avuto un decremento di oltre il 16% durante i mesi tra marzo e giugno 2020 rispetto all'attività registrata nello stesso periodo degli anni 2018-19, per poi presentare una lenta e progressiva ripresa nei periodi successivi. Lo studio non ha evidenziato differenze rispetto ai dati storici nella proporzione delle pazienti che venivano trattate con chemioterapia adiuvante (circa il 19%), nei tempi per la prima dispensazione dopo la dimissione (circa 45 gg) e nei *pattern* prescrittivi. Un leggero aumento è emerso, invece, nella proporzione delle donne con chemioterapia neo-adiuvante (15% vs 10%).

Conclusioni. Nel Lazio si è osservata una buona presa in carico delle donne con nuova diagnosi di tumore della mammella nel corso della pandemia. Nonostante un differimento degli interventi di tumore della mammella durante il primo *lockdown* nazionale, l'attività è ripresa nel corso delle fasi successive. Le donne trattate con chemioterapia non hanno avuto ritardi nella somministrazione della prima dose o cambiamenti sostanziali negli schemi terapeutici. Il maggior ricorso a chemioterapia neoadiuvante potrebbe essere legato a una restrizione degli interventi ai casi più severi o alla scelta terapeutica di effettuare un trattamento farmacologico nell'attesa dell'intervento.

EFFICACIA E SICUREZZA DELLE TERAPIE IMMUNOSOPPRESSIVE DI MANTENIMENTO NEL TRAPIANTO DI RENE: STUDIO DI COORTE RETROSPETTIVO REAL WORLD IN ITALIA

Bellini Arianna (a), Finocchietti Marco (a), Rosa Alessandro Cesare (a), Poggi Francesca Romana (a), Massari Marco (b), Ricci Andrea (c), Pierobon Silvia (d), Mazzone Arianna (e), Ledda Stefano (f), Belleudi Valeria (a) a nome del CESIT *Study Group**

(a) *Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale, Regione 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) *Servizi per il Welfare Regionale, ARIA S.p.A. - in collaborazione con UO Osservatorio Epidemiologico Regionale - Direzione Generale Welfare, Regione Lombardia, Milano*

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

Introduzione. I pazienti con trapianto renale sono pazienti cronici che necessitano di terapie farmacologiche a vita per prevenire il rigetto e la perdita dell'organo. La terapia immunosoppressiva di mantenimento prevede solitamente l'uso di inibitori della calcineurina, tacrolimus (TAC) o ciclosporina (CsA), combinati con micofenolato (MMF) o inibitori di *mammalian Target Of Rapamycin* (mTOR-i). Non esiste, tuttavia allo stato attuale consenso su quale sia la migliore combinazione di farmaci. Lo studio ha l'obiettivo di valutare efficacia e sicurezza delle diverse terapie immunosoppressive di mantenimento nel trapianto di rene.

Metodi. È stato condotto uno studio di coorte osservazionale retrospettivo multicentrico, che ha coinvolto quattro regioni italiane, basato sul sistema informativo nazionale dei trapianti e sui dati dei flussi amministrativi sanitari regionali. Uno strumento *open-source* per l'analisi distribuita (TheShinISS) ha permesso la creazione di dataset analitici regionali relativi ai pazienti incidenti sottoposti a trapianto di rene negli anni 2009-19. Nella prima fase, i pazienti in terapia con CsA e TAC sono stati appaiati 1:1 sulla base del *propensity score* calcolato considerando le caratteristiche demografiche e cliniche di donatore e ricevente. L'efficacia (mortalità, rigetto/fallimento del trapianto) e la sicurezza (incidenza di infezioni, cancro, diabete e MACE) dei trattamenti sono state stimate confrontando gli esiti tra i due gruppi mediante un modello di rischio proporzionale di Cox (HR; IC95%). Le analisi sono state replicate confrontando il trattamento mTOR-i vs MMF tra i pazienti in terapia TAC.

Risultati. Sono stati considerati 3.622 pazienti sottoposti a trapianto di rene, di questi il 21,7% era trattato con terapia a base di CsA. Tra i pazienti in terapia con TAC (2.835), il 69,8% e il 19,7% erano in combinazione con MMF e mTOR-i, rispettivamente. Il primo confronto ha mostrato che i pazienti trattati con CsA rispetto a quelli trattati con TAC avevano un rischio maggiore di rigetto/perdita dell'organo (HR: 1,461; IC: 1,02-2,092) e di incidenza di infezioni gravi (HR: 1,275; IC: 1,008-1,611) e un rischio minore di diabete (HR:

0,711; IC: 0,508-0,996). Mentre, tra gli utilizzatori di TAC, i pazienti con mTOR-i avevano un rischio maggiore di utilizzo incidente di statine (HR: 1,613 IC: 1,186-2,194) rispetto a quelli con MMF.

Conclusioni. Da quanto emerso la terapia a base di TAC presenta un profilo rischio-beneficio significativamente superiore rispetto a quella a base di CsA. I nostri risultati suggeriscono inoltre che la CsA potrebbe essere considerata in alternativa al TAC in soggetti che presentino fattori di rischio per l'insorgenza di diabete.

**CESIT working group:*

Antonio Addis, Nera Agabiti, Arianna Bellini, Valeria Belleudi, Massimo Cardillo, Paolo Carta, Marina Davoli, Michele Ercolanoni, Eliana Ferroni, Pamela Fiaschetti, Marco Finocchietti, Bedeschi Gaia, Donatella Garau, Valentina Ientile, Ursula Kirchmayer, Luca L'Abbate, Stefano Ledda, Lorella Lombardozi, Olivia Leoni, Ersilia Lucenteforte, Claudia Marino, Maria Lucia Marino, Lucia Masiero, Marco Massari, Arianna Mazzone, Ugo Moretti, Andrea Angelo Nisic, Maurizio Nordio, Alessandra Oliveti, Daniela Peritore, Giuseppe Piccolo, Silvia Pierobon, Francesca Romana Poggi, Francesca Puoti, Andrea Ricci, Alessandro Cesare Rosa, Vito Sparacino, Stefania Spila Alegiani, Matilde Tanaglia, Silvia Trapani, Gianluca Trifirò, Martina Zanforlini, Manuel Zorzi

NUOVO APPROCCIO ALL'APPROPRIATEZZA DELL'USO DEI FARMACI ATTRAVERSO LE *DIGITAL SKILLS*

Beneventi Elisa (a), Formoso Giulio (b), Casini Elena (c), Bianconi Lina (c), Gandolfi Alberto (c), Strozzi Pierantonio (c), Bassi Elena (a), Ferretti Alessandra (a), Codeluppi Marco (a), Marconi Bettina (a), Fares Lidia (a), Pellati Morena (c), Vitale Antonella (a), Zandomeneghi Ginevra (a), Biagioni Federica (a), Panciroli Annamaria (a), Montanari Rita (a), La Grutta Stefano (a), Gradellini Federica (a), Natalini Nicoletta (d)

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

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

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

(d) *Direttore Sanitario, Azienda USL, Reggio Emilia*

Introduzione. In una realtà sempre più informatizzata e interconnessa, le competenze digitali o *digital skills* e l'utilizzo di strumenti di supporto informatizzato acquisiscono sempre maggiore importanza per la condivisione delle informazioni tra professionisti sanitari e possono essere di fondamentale aiuto in ambito di appropriatezza dell'uso dei farmaci. Cambia quindi l'approccio del percorso di formazione e condivisione delle conoscenze, che passa da un apprendimento solamente in presenza, ad un apprendimento assistito (mediante occasioni di incontro realizzate attraverso piattaforme online e webinar), fino ad arrivare ad un apprendimento autonomo attraverso *learning object* e videolezioni con struttura modulare.

Metodi. In aggiunta ad una attenta valutazione e aggiornamento degli strumenti informatici a disposizione, è opportuno puntare su percorsi innovativi di informazione e formazione: sono stati infatti elaborati dal Gruppo di Lavoro Aziendale sull'uso appropriato dei farmaci diversi modelli formativi quali *slide kit* per una condivisione online degli argomenti discussi all'interno dei vari incontri mensili dei gruppi multidisciplinari aziendali in tema di appropriatezza (rimborsabilità e prescrizione dei farmaci, Nota AIFA 97, vitamina D e Nota AIFA 96) e sono stati prodotti diversi *slide kit* con presentazione video e webinar *on demand* per una formazione assistita (*vademecum* per il farmacista). Questo nuovo approccio è stato rivolto sia ai medici di medicina generale dell'azienda che ai farmacisti delle farmacie aperte al pubblico.

Risultati. Inserendosi all'interno di un inarrestabile processo di *digital transformation*, questo nuovo approccio, tramite strumenti informatizzati, ha permesso una maggiore condivisione delle informazioni, un miglioramento dei percorsi di formazione e una maggiore partecipazione e collaborazione tra i vari professionisti coinvolti. Si tratta quindi di una nuova opportunità di scambio tra i professionisti, nonché di confronto reciproco e crescita professionale.

Conclusioni. La metodologia descritta consente di far crescere qualitativamente le competenze dei professionisti, mettendo a disposizione strumenti più fruibili e immediati per confrontarsi su temi di appropriatezza: lettura condivisa della documentazione, analisi dei profili di sicurezza, acquisizione di diverse competenze per creare nuovi percorsi aziendali, per un uso sempre più corretto ed appropriato del farmaco, arrivando ad un apprendimento

on the job, in cui le conoscenze e le competenze acquisite vengono condivise e valorizzate rispetto a specifici obiettivi di appropriatezza. Dinamiche progettuali e operative di questo tipo possono essere opportunamente applicate attraverso un mix di attività online e attività in presenza e possono essere valorizzate maggiormente nelle occasioni di confronto diretto.

PERCORSO AZIENDALE PER L'ACCESSO AI FARMACI PER IL COVID-19

Bianco Maria Teresa (a), Donadio Antonella (a), Simari Virginia (a), Corzani Alice (b), Rosafio Valeria (b), Michielon Alberto (b), Angelucci Roberto (b), Sauro Luca (b), Di Vico Vincenza Sara (b), Bartolozzi Chiara (b), Palazzi Nadia (a), Gallucci Giovanna (a), Cappelli Cristiana (a), Tuffilli Sara (a), Cau Ylenia (c)

(a) *Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliera-Universitaria Senese, Siena*

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

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

Introduzione. L'accesso ai farmaci per il trattamento del Covid-19 nel periodo pandemico si è dimostrata una evenienza da gestire in maniera oculata al fine di garantire al paziente il diritto alle cure adeguate e il monitoraggio dei farmaci utilizzati. È stato sviluppato un percorso aziendale per facilitare l'erogazione delle terapie somministrate/dispensate in ambito ospedaliero nel trattamento dei pazienti con sintomi precoci e possibilità di cura domiciliare.

Metodi. Creazione di un registro di carico e scarico e di un percorso aziendale dei farmaci per il trattamento del Covid-19. Dall'inizio della pandemia causata dal virus SARS-CoV-2 sono stati effettuati incontri tra le Unità Operative Complesse Farmacia e Malattie Infettive, che ne valuta la diversa prescrivibilità in funzione dei casi clinici, per la definizione del percorso aziendale più idoneo alla gestione dei farmaci autorizzati. Particolare attenzione è stata riservata ai pazienti stranieri cui, in assenza di specifica tessera sanitaria, è stato garantito e tracciato l'accesso ai farmaci.

Risultati. Le UOC Farmacia Ospedaliera e Malattie Infettive hanno convenuto sulla necessità di istituire una piccola scorta di farmaci per il trattamento del Covid-19 presso il centro prescrittore di Malattie Infettive. Il percorso, che garantisce l'accesso ai farmaci negli orari di chiusura della Farmacia, prevede che successivamente alla prescrizione di una terapia tramite il portale AIFA, il prescrittore ne invii copia alla Farmacia. Grazie ad un costante confronto fra le UOC interessate, la scorta di farmaci viene ripristinata con cadenza giornaliera e contestualmente ne vengono elaborate le giacenze totali nelle due Unità Operative per il controllo dei dati del registro. Inoltre, sono garantiti i farmaci a pazienti privi del codice fiscale, necessario all'attivazione del Registro AIFA. Per tali pazienti è richiesto l'invio di una relazione clinica che ne esponga in dettaglio le necessità clinico-terapeutiche, accompagnata dal Piano Terapeutico AIFA cartaceo.

Conclusioni. Seppure i farmaci per il trattamento del Covid-19 vengano consegnati in alcuni casi direttamente dalla UOC Malattie Infettive, è stato creato un percorso per controllare l'intero processo: appropriatezza, approvvigionamento e ripristino delle scorte, controllo delle giacenze presso le Malattie Infettive, monitoraggio delle terapie e loro completa tracciabilità nel rispetto dei criteri di prescrivibilità. Il percorso è risultato un metodo efficace per la gestione di tali farmaci, facilitando l'accesso alle cure per i pazienti. Tale procedura ha inoltre esteso la possibilità di cura a pazienti eleggibili al trattamento per motivi clinici ma impossibilitati all'accesso esclusivamente per questioni burocratiche.

L'IMPIEGO DEI FARMACI ANTIPSIKOTICI: ANALISI IN UNA ASL DELLA REGIONE LAZIO

Blasi Alessandra (a), Cataudella Salvatore (b), Rossi Elisa (b), Pagnozzi Eugenia (a), Di Turi Roberta (a)

(a) *Dipartimento dei Servizi, Azienda Sanitaria Locale Roma 3, Roma*

(b) *CINECA SISS, Sistemi Informativi e Servizi per la Sanità, Bologna*

Introduzione. I disturbi psicotici rappresentano un rilevante problema socio-sanitario. Secondo i dati del Ministero della Salute, in Italia nel 2019 sono stati stimati 164 trattati ogni 10.000 abitanti (53,4% femmine), la maggior parte nella fascia 45-64 anni (45,8%). La prevalenza d'uso degli Antipsicotici (AP) si è attestato nel 2021 all'1,8% (+20% dal 2014). Tra gli AP, gli "atipici" costituiscono le molecole a maggior consumo e spesa (sul totale 78% e 94% rispettivamente), primi per numero trattati olanzapina, quetiapina; tra AP "tipici" aloperidolo e litio sono tra i primi dieci (Rapporto Osmed 2021). Obiettivo dello studio è stato analizzare i dati sull'uso dei Farmaci Antipsicotici in ambito locale con riguardo alla scelta dei trattamenti, al loro impiego nella popolazione (stratificata per età e sesso), ai trattamenti incidenti e continuità.

Metodi. Sono state considerate le prescrizioni territoriali (farmaceutica convenzionata/DPC) spedite nell'ASL Roma 3 nel 2021. Dai flussi TS-SOGEI sono stati analizzati i Farmaci Antipsicotici (ATC N05A) per determinare il numero dei trattamenti per l'intera categoria e per principio attivo anche stratificati per sesso ed età (elaborazione CINECA - Consorzio INteruniversitario pEr il Calcolo Automatico dell'Italia nord orientale).

Risultati. Nel 2021, l'1,1% (7.689) della popolazione assistibile ha ricevuto almeno una prescrizione di N05A. Le percentuali dei trattati stratificate per fascia di età: 5,8% (fascia 5-24), 45,8% (fascia 25-64), 46,9% (fascia >65). Nella fascia 25-64 M: 53,9%, F: 39,9%; nella fascia >65 M: 37,9%, F: 53,5%. Trattati per molecola: quetiapina 3.302, olanzapina 1.282, aripiprazolo 910, aloperidolo 822, litio 765, clozapina 474, risperidone 371, amisulpride 288, clorpromazina 160, clotiapina 146, paliperidone 127. Trattati per fasce di età: nella fascia 15-24 (449): aripiprazolo (44,3%), quetiapina (21,4%), olanzapina (16,3%), litio (12,7%), risperidone (10,9%); fascia 25-64 (3.524): quetiapina (27,9%), olanzapina (21,7%), aripiprazolo (16,1%), litio (15,1%), aloperidolo (10,8%); fascia >65 (3.605): quetiapina (61,3%), olanzapina (12,0%), aloperidolo (11,9%), litio (4,7%), clozapina (4,4%). Tra i 3.356 nuovi trattati, si conferma il *ranking* su popolazione generale per le prime 4 molecole con 1.630, 586, 431, 374 rispettivamente, segue risperidone 169 e litio 150. La durata dei trattamenti su numero di DDD: 71% (DDD 1-90), 11% (DDD 91-180), 18% (+180 DDD).

Conclusioni. I dati ASL mostrano per gli Antipsicotici una prevalenza d'uso di poco inferiore alla media nazionale, con una prevalenza degli uomini nella fascia 25-64 e delle donne nella fascia 65+ anni. Gli "atipici" sono i farmaci maggiormente rappresentati nella popolazione generale e per fascia di età; quetiapina primo principio attivo e quasi due terzi dei trattamenti nella popolazione oltre i 65 anni, eccetto aripiprazolo primo nella fascia 15-24; stesso *ranking* tra i pazienti incidenti. Tra gli AP "tipici" aloperidolo e litio conservano un ruolo (20% trattamenti nella popolazione generale). I pazienti incidenti sono circa il 44% dei trattamenti. Più dei due terzi dei trattamenti hanno durata non superiore ai tre mesi.

ANALISI DI SEGNALAZIONI SPONTANEE DEI VACCINI ANTI COVID-19 IN ETÀ PEDIATRICA

Bombelli Anna (a), Guarnieri Greta (a), Mosini Giulia (a), Gringeri Michele (a), Battini Vera (a), Bakir Lina (b), Galbiati Silvia (c), Zaccalà Marta (d), Folchino Rachele (b), Marangon Veronica (c), Vecchio Silvia (d), Carnovale Carla (a), Radice Sonia (a)

(a) *Unità di Farmacologia Clinica, Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche, Ospedale Luigi Sacco, Università degli Studi, Milano*

(b) *Servizio Farmaceutico, Azienda di Tutela della Salute, Milano*

(c) *Unità di Farmacovigilanza, Azienda di Tutela della Salute Monza e Brianza, Lecco*

(d) *Unità di Controllo Prestazioni Farmaceutica Territoriale e Protesica, Azienda di Tutela della Salute, Pavia*

Introduzione. La vaccinazione anti Covid-19 è raccomandata nella popolazione pediatrica in quanto anche bambini e adolescenti sono a rischio di sviluppare la malattia in forma grave e incorrere in complicanze. Il profilo di sicurezza in questa sottopopolazione è meno caratterizzato rispetto alla popolazione generale, è quindi necessario raccogliere più evidenze possibili a supporto.

Metodi. È stata condotta un'analisi descrittiva delle segnalazioni di reazione avversa in seguito a vaccinazione contro il Covid-19 in pazienti pediatrici, pervenute, dal 1° giugno 2021 al 30 settembre 2022, all'Unità di Farmacovigilanza dell'Ospedale Fatebenefratelli-Sacco e dei report raccolti a livello regionale con il progetto MEAP 3.0.

Risultati. In totale, sono state raccolte 1.427 segnalazioni di reazione avversa a vaccini anti Covid-19. Di queste, 183 (12,8%) riguardavano pazienti pediatrici. La distribuzione per sesso è risultata sovrapponibile, con 87 (47,8%) casi di pazienti femmine e 94 (51,4%) maschi; l'età media era di 13 anni. Relativamente alla fonte, 111 segnalazioni (60,7%) provenivano da paziente/cittadino, 52 (28,4%) da medico e 20 (10,9%) da farmacista. In 143 (78%) casi era riportato come sospetto il vaccino Comirnaty; mentre in 39 (21,3%) casi, il vaccino Spikevax. Per Comirnaty, gli eventi avversi più frequentemente riportati sono stati: piressia (20,3%), cefalea (14,0%), seguiti da linfadenopatia (11,2%), dolore in sede di iniezione (9,1%) e stanchezza (7,7%). Il 75,5% degli eventi segnalati è risultato non grave. Per Spikevax, gli eventi avversi maggiormente segnalati sono stati: piressia (38,5%), cefalea (35,9%), seguiti da astenia (15,4%), vomito (15,4%) e dolore a un arto (10,3%). L'82,1% degli eventi avversi è risultato non grave. La distribuzione per tipologia degli eventi avversi è risultata simile fra i due vaccini somministrati.

Conclusioni. L'analisi condotta conferma un profilo di sicurezza favorevole, dal momento che la maggior parte degli eventi riportati era di entità lieve e non grave, seppur emerge un *underreporting* significativo rispetto alla popolazione totale vaccinata.

ANALISI DI FARMACOUTILIZZAZIONE DELLE TERAPIE PER IL TRATTAMENTO DELLA SCLEROSI MULTIPLA NELL'AZIENDA USL DI BOLOGNA NEL PERIODO 2018-2021

Bonaldo Giulia, Sangiorgi Cellini Giulia, Barattoni Bianca, Zuccheri Paola, Borsari Morena
Dipartimento Farmaceutico Interaziendale, Azienda Unità Sanitaria Locale, Bologna

Introduzione. La sclerosi multipla è una patologia infiammatoria, progressivamente degenerativa, a patogenesi autoimmune, che coinvolge il sistema nervoso centrale. Negli ultimi anni sono entrati in commercio nuovi farmaci che consentono al clinico di optare per la migliore strategia terapeutica in relazione al tipo di malattia, alla velocità di progressione, all'età del paziente ed altri fattori. L'obiettivo del presente lavoro è quello di effettuare un'analisi di farmacoutilizzazione, nel periodo 2018-2021, relativa ai farmaci utilizzati per il trattamento della sclerosi multipla nell'Azienda Unità Sanitaria Locale di Bologna.

Metodi. Sono state analizzate le erogazioni di farmaci, effettuate presso i punti di erogazione diretta, comprendenti i seguenti principi attivi: interferone beta 1a, beta 1a pegilato e beta 1b, dimetilfumarato, glatiramer, teriflunomide, fingolimod, siponimod e cladribina, e le somministrazioni endovena di alemtuzumab, natalizumab e ocrelizumab effettuate nelle strutture ospedaliere. Sono stati valutati i dati demografici, tipologia di farmaco, anno di trattamento ed eventuali *switch*-terapeutici, calcolando l'aderenza terapeutica attraverso il *Medication Possession Ratio* nei pazienti con più di uno *switch* nel periodo considerato. Infine, sono state analizzate le reazioni avverse e i dati di spesa.

Risultati. Nel complesso sono state valutate le terapie di 1.063 pazienti, la maggioranza dei quali era di sesso femminile (66,7%), con un'età compresa tra i 30-59 anni (80,1%). Le terapie maggiormente utilizzate sono state le *Disease-Modifying Therapies*, soprattutto dimetilfumarato (25,3%), con una riduzione importante delle terapie a somministrazione sottocutanea (-40% per interferone beta 1a e 1b). Natalizumab è stato il farmaco più utilizzato (10%) per le linee di trattamento successive alla prima. La spesa per natalizumab e dimetilfumarato corrisponde a circa il 50% della spesa totale. Il 46,3% degli *switch*-terapeutici ha riguardato il passaggio da un farmaco di prima linea ad un farmaco per linee di trattamento successive alla prima. Questi *switch* non sono correlabili ad una scarsa aderenza terapeutica, in quanto la stessa è risultata essere >40% (*cut-off* considerato in letteratura per identificare pazienti scarsamente aderenti) per tutti i pazienti. La maggioranza delle segnalazioni di reazione avversa sono state registrate a carico del farmaco alemtuzumab (23,8%).

Conclusioni. L'utilizzo dei dati derivanti dalla pratica clinica consente di strutturare analisi *ad hoc* per un controllo puntuale delle terapie erogate e somministrate in determinati *setting* assistenziali. Il ruolo del farmacista ospedaliero è di fondamentale importanza nel monitoraggio delle terapie e la collaborazione medico-farmacista consente un rapido accesso alle terapie, assicurandone un uso sicuro ed efficace, e l'allocazione ottimale delle risorse economiche a disposizione del Servizio Sanitario.

ANALISI FARMACOEPIDEMIOLOGICA VOLTA A VALUTARE L'USO DI OCRELIZUMAB: ESPERIENZA DI UN'AZIENDA OSPEDALIERA

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

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

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

Introduzione. Ocrelizumab è un anticorpo monoclonale ricombinante umanizzato in grado di legare selettivamente le cellule B esprimenti il CD20, riducendone numero e funzionalità. Per tale meccanismo d'azione, viene utilizzato in pazienti adulti affetti da forme recidivanti di Sclerosi Multipla (SMR) con malattia attiva e Sclerosi Multipla Primariamente Progressiva (SMPP). Viene infuso ogni 6 mesi, al dosaggio di 600 mg. Nell'Azienda di riferimento è stata condotta un'analisi volta a monitorare l'appropriatezza prescrittiva e l'aderenza terapeutica verso il farmaco.

Metodi. È stato analizzato il periodo gennaio 2020 - settembre 2022. Dal Sistema Informativo Aziendale sono state estrapolate tutte le dispensazioni. La richiesta viene effettuata su base nominale e il clinico inserisce sia i dati anagrafici del paziente sia l'indicazione per cui il farmaco è richiesto. È stata effettuata l'analisi della calendarizzazione dei pazienti, per monitorare l'aderenza terapeutica; mentre i dati relativi alla dispensazione, ovvero anagrafica, condizioni cliniche ed indicazione terapeutica, sono stati incrociati al fine di valutare l'appropriatezza prescrittiva.

Risultati. I pazienti in trattamento con ocrelizumab nell'arco di tempo considerato è 105: 65 femmine (61,9%) e 40 maschi (38,1%); età media 45 anni. Le prescrizioni su base nominale sono conformi a quanto riportato nella scheda presente in Gazzetta Ufficiale. Il 97,14% del campione si è dimostrato aderente al trattamento e, con la cadenza regolare di 6 mesi, si è presentato in ospedale per sottoporsi all'infusione. Ad oggi, l'89,52% continua ancora la terapia. Il 10,48% non è stato aderente al trattamento, tale mancanza è riconducibile a: sospensione della terapia (72,72%); somministrazione non regolare (27,28%).

Conclusioni. Dall'analisi effettuata emerge che la percentuale di incidenza segue il trend nazionale, con una maggiore percentuale di donne rispetto agli uomini, 61,9% vs 38,1%. Anche l'età è simile alla media italiana, i soggetti sono spesso giovani al di sotto di 50 anni. La *compliance* è particolarmente elevata e si riflette sui dati di aderenza. Infatti, il 97,14% ha eseguito regolarmente l'infusione rispettando la calendarizzazione della terapia. L'aderenza al trattamento sembra essere collegata sia all'efficacia del farmaco e alla sua sicurezza. Non sono state riferite sospette reazioni avverse gravi ed i pazienti intervistati a campione hanno riscontrato miglioramento della condizione clinica. Infine, l'elevato indice di appropriatezza prescrittiva, mette in risalto l'importanza di una costante collaborazione tra il clinico ed il farmacista, mirata a gestire, controllare ed organizzare i vari trattamenti terapeutici.

MONITORAGGIO APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DEGLI ANTICORPI MONOCLONALI DIRETTI CONTRO IL CGRP PER LA PROFILASSI DELL'EMICRANIA IN UN'AZIENDA SANITARIA LOCALE

Brunelli Maria Laura (a), Papini Gloria (a), Costolino Sara (a), Bartolini Fausto (a), Cavaliere Arturo (b)

(a) *Dipartimento di Assistenza Farmaceutica, Unità Sanitaria Locale Umbria 2, Terni*

(b) *Unità Operativa Complessa Farmacia, Ospedale Belcolle, Viterbo*

Introduzione. In virtù, del prezzo significativamente superiore dei nuovi anticorpi monoclonali rispetto alle opzioni terapeutiche disponibili per la profilassi dell'emicrania e della specificità delle caratteristiche dei pazienti su cui tali farmaci sono rimborsati, è emersa l'esigenza di valutare l'appropriatezza prescrittiva mediante la quantificazione dei pazienti effettivamente eleggibili ai nuovi farmaci, nel rispetto dei criteri di rimborsabilità dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Metodi. Dal sistema FILE F, sono stati individuati 56 pazienti in trattamento con mAbs anti-CGRP (*Calcitonin Gene Related Peptide*) nel 2022. Attraverso il flusso della farmaceutica convenzionata, sono state esaminate le pregresse terapie di profilassi di ciascun assistito, analizzando le prescrizioni dal 2018 al 2021 delle classi terapeutiche richieste per l'eleggibilità AIFA: beta-bloccanti, antiepilettici, antidepressivi triciclici e tossina botulinica (solo per emicrania cronica).

Risultati. Il 22,43% è stato trattato con beta-bloccanti, il 21,30% con antiepilettici, il 23,36% con antidepressivi triciclici, il 2,80% con calcio-antagonisti, il 7,48% con inibitori dell'angiotensina e lo 0,93% con la tossina botulinica. Tutti i pazienti hanno effettuato almeno un trattamento di profilassi ma solo il 9% dei pazienti risulta essere eleggibile.

Conclusioni. Nell'ambito delle attività di monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva condotte in un'Azienda Sanitaria Locale, è emerso che solo il 9% dei pazienti è eleggibile agli anticorpi per la profilassi dell'emicrania. Pertanto i medici specialisti sono stati richiamati ad attenersi alle indicazioni di utilizzo rimborsate da AIFA e a verificare insieme ai Medici di Medicina Generale, l'avvenuta terapia pregressa o la controindicazione ad almeno le 3 classi di farmaci antiemicrania, al fine di evitare un'inappropriatezza nella prescrizione.

VALUTAZIONE DI HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT DELLE 2DR (TWO-DRUGS REGIMENS) NEL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI HIV POSITIVI: POTENZIALE STRATEGIE DI CONTENIMENTO DELLA SPESA FARMACEUTICA DEI FARMACI ANTIRETROVIRALI IN UN'AZIENDA SANITARIA LOCALE

Brunelli Maria Laura, Papini Gloria, Costolino Sara, Ambrogi Nicoletta, Sinibaldi Caterina, Bartolini Fausto

Dipartimento di Assistenza Farmaceutica, Unità Sanitaria Locale Umbria 2, Terni

Introduzione. La necessità di ridurre il costo della terapia, rappresenta un elemento sempre più rilevante nell'ambito della gestione dell'infezione da HIV, dove la progressiva cronicizzazione e l'invecchiamento della popolazione necessitano di fare valutazioni economiche su una prospettiva di lungo termine. La riduzione del numero di farmaci, grazie alle nuove combinazioni di due sole molecole può rappresentare un'opportunità per ridurre la spesa per l'HIV e consentire di sostenere l'equilibrio del sistema, mantenendo inalterata l'efficacia terapeutica. L'obiettivo dell'analisi, è stato quello di valutare la sostenibilità dell'utilizzo delle 2DR (*two-drugs regimens*) nel contesto di un'Azienda Sanitaria Locale, assumendo la prospettiva del Servizio Sanitario Nazionale.

Metodi. Al fine di effettuare una valutazione HTA delle 2DR nel trattamento dei pazienti HIV positivi, è stata condotta una revisione sistematica della letteratura. È stato poi effettuato il confronto costi terapia con i principali regimi antiretrovirali aventi la stessa indicazione. I costi-terapia sono stati formulati sulla base del costo del farmaco estratto tramite il gestionale SAP (*System Application and Product in data processing*) e la posologia.

Risultati. I risultati degli ultimi *trials* clinici su HIV hanno fornito un solido razionale all'utilizzo di regimi 2DR sia nel paziente *experienced* sia nel paziente *naive*. Tali regimi rispondono a pieno ai requisiti di facilità d'uso, basso rischio di interazioni, ottimo profilo di tollerabilità e basso costo. Dall'analisi emerge come il costo annuo delle 2DR risulta essere inferiore rispetto alla maggior parte dei trattamenti antiretrovirali.

Conclusioni. Accanto alle motivazioni di tipo clinico, la decisione relativa all'adozione di uno schema di trattamento a due soli farmaci è legato alla necessità di ridurre il costo della terapia, sempre più rilevante nell'ambito della gestione dell'infezione da HIV, dove la progressiva cronicizzazione e l'invecchiamento della popolazione impongono la necessità di fare valutazioni economiche su una prospettiva di lungo termine. L'utilizzo delle 2DR comporterebbe una riduzione dei costi sanitari diretti associati alle terapie antiretrovirali rispetto ad uno scenario che non ne prevede l'utilizzo. In particolare, in un'ottica triennale si stima un impatto sul budget a livello nazionale pari a -24,8 milioni di euro. Pertanto, l'utilizzo della tecnologia risulta quindi sostenibile, generando minori costi per il Servizio Sanitario Nazionale.

STRATEGIE DI CONTENIMENTO DELLA SPESA FARMACEUTICA DEI FARMACI ANTIRETROVIRALI IN UN'AZIENDA SANITARIA LOCALE: STRATIFICAZIONE DEI REGIMI TERAPEUTICI IN FASCE DI COSTO

Brunelli Maria Laura, Papini Gloria, Costolino Sara, Ambrogi Nicoletta, Sinibaldi Caterina, Bartolini Fausto

Dipartimento di Assistenza Farmaceutica, Unità Sanitaria Locale Umbria 2, Terni

Introduzione. Dal Rapporto OsMed, è emerso che la Regione Umbria, nel 2020 presenta un costo medio per DDD relativo alle terapie antiretrovirali al di sopra della media nazionale. Nell'ambito delle attività messe in campo per la governance farmaceutica, è stata condotta un'analisi dei costi associati alle terapie antiretrovirali al fine di individuare a livello regionale gli obiettivi di spesa farmaceutica 2022 e disporre di interventi volti al contenimento della stessa.

Metodi. Sono stati elaborati i costi terapia annui degli antiretrovirali singoli e in combinazione fissa, aggiudicati nella procedura di gara regionale, e dei regimi terapeutici raccomandati dalle Linee Guida *European AIDS Clinical Society* 2021. I regimi terapeutici antiretrovirali sono stati poi suddivisi in 4 fasce di costo in ordine crescente: Fascia di costo 1: € 1-5.000, Fascia di costo 2: € 5-6.500, Fascia di costo 3: € 6.500-8.500, Fascia di costo 4: € >8.500.

Risultati. La stratificazione dei regimi in fasce di costo ha permesso di stabilire a livello regionale, gli obiettivi di spesa farmaceutica per il 2022 quali riduzione dei regimi più costosi di Fascia 4 e Fascia 3, parallelo incremento della percentuale della casistica in regimi di Fascia 1 e 2, aumento del 20% dei pazienti in Fascia di costo 2.

Conclusioni. Nell'ottica di un corretto utilizzo delle risorse disponibili è opportuno che la scelta del regime terapeutico da parte del clinico, a parità di condizioni, venga guidata da criteri di costo-efficacia. Prediligendo il trattamento con il farmaco dal costo terapia più basso. Il passaggio da regimi di Fascia di costo 3 e 4 a farmaci in regime di costo 1 e 2, può rappresentare un'opportunità per ridurre la spesa farmaceutica dei farmaci antiretrovirali pur mantenendo inalterata l'efficacia terapeutica.

EVIDENCE-BASED MEDICINE: CONFRONTO TRA IXEKIZUMAB E USTEKINUMAB NEL TRATTAMENTO SISTEMICO DELLA PSORIASI CRONICA A PLACCHE DA MODERATA A GRAVE

Brunelli Maria Laura

Dipartimento di Assistenza Farmaceutica, Unità Sanitaria Locale Umbria 2, Terni

Introduzione. La psoriasi cronica a placche è una malattia infiammatoria della pelle ad andamento cronico-ricidivante che si manifesta con lesioni eritematose-desquamative a margini netti che possono interessare qualsiasi area del corpo. Attraverso l'*Evidence-Based Medicine* (EBM) è stato effettuato uno studio di confronto tra due anticorpi monoclonali per il trattamento dei pazienti eleggibili alla terapia biologica: ustekinumab (*target* la subunità p40 di IL-12 e IL-23) e ixekizumab (*target* IL-17A), al fine di valutare quale farmaco permettesse di ottenere rapidi e migliori risultati nel trattamento della patologia psoriasica, valutati con il raggiungimento del PASI 90 (*Psoriasis Area Severity Index*): percentuale di pazienti che raggiungono un miglioramento del 90% rispetto al PASI basale.

Metodi. Come strategia di ricerca bibliografica nei principali database medici, Medline, Pubmed, Cochrane, è stato utilizzato il Modello P.I.C.O: il metodo pone in relazione quattro elementi sintetizzati: *P-population/patient*: adulto con psoriasi cronica a placche da moderata a grave, *I-intervention*: ixekizumab, *C-comparator/control*: ustekinumab, *O-outcome*: risposta PASI 90 a 12 settimane di trattamento; al fine di formulare un quesito specifico, detto *foreground questions*: nel paziente adulto affetto da psoriasi a placche da moderata a grave, ixekizumab è più efficace di ustekinumab, nel raggiungere una risposta pasI 90 alla dodicesima settimana di trattamento?

Risultati. Lo studio IXORA-S è uno studio di fase IIIb controllato, in doppio-cieco, di confronto diretto (testa a testa) tra ixekizumab e ustekinumab. condotto per oltre 52 settimane, nel quale alla settimana 12, il 73,9% dei trattati con ixekizumab, ha raggiunto il PASI 90 rispetto al 41,8% di pazienti trattati con ustekinumab. Una differenza significativa nella risposta PASI 90 è stata riscontrata già dalla quarta settimana. La superiorità di ixekizumab è risultata statisticamente significativa ($p < 0,001$). Una metanalisi a rete che ha valutato i dati di 31 studi controllati e randomizzati, dimostra la superiore efficacia di ixekizumab rispetto agli altri competitors, affermando che la probabilità che sia la terapia migliore è stimata del 96,3%, con una risposta PASI 90 del 72,3% rispetto al 50,5% di ustekinumab.

Conclusioni. Negli studi clinici, ixekizumab ha mostrato una maggiore rapidità di azione nel migliorare la manifestazione clinica della patologia, già dopo 2/4 settimane, mantenendo lo stesso profilo di sicurezza di ustekinumab. Più metanalisi a rete e revisioni sistematiche ne confermano la superiorità clinica. Sulla base delle evidenze scientifiche attuali, il miglior trattamento per la psoriasi cronica a placche dell'adulto candidato alla terapia sistemica biologica, risulta essere ixekizumab.

BUDGET IMPACT ANALYSIS DEI NUOVI ANTICORPI MONOCLONALI ANTI-CGRP E ANTI-CGRP RECEPTOR PER LA PROFILASSI DELL'EMICRANIA IN UN'AZIENDA SANITARIA LOCALE

Brunelli Maria Laura (a), Arciello Stefania (b)

(a) *Dipartimento di Assistenza Farmaceutica, Unità Sanitaria Locale Umbria 2, Terni*

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

Introduzione. La *Budget Impact Analysis* (BIA), valuta le conseguenze finanziarie dell'adozione e della diffusione di una nuova tecnologia all'interno di un contesto specifico e permette di stimare che impatto abbia sul trend di spesa un cambiamento del mix di farmaci per il trattamento di una particolare condizione di salute. A fronte della recente introduzione dei nuovi anticorpi monoclonali anti-CGRP e anti-CGRP Receptor nel PHT, è stata condotta l'analisi di BIA al fine di quantificare l'impatto economico della nuova strategia terapeutica, in un'Azienda Sanitaria Locale.

Metodi. Nella BIA sono stati considerati i seguenti elementi: il numero di pazienti arruolati verificando i criteri di eleggibilità ai nuovi trattamenti nel periodo campione, 1 ottobre - 31 dicembre 2020; il trend di arruolamento mensile dei pazienti; il regime di rimborsabilità e il costo del farmaco; il confronto con le terapie attuali per la stessa indicazione. I dati sono stati elaborati utilizzando il software gestionale Jesiac. Il sistema Farmed regionale è stato utilizzato per monitorare il numero dei pazienti in terapia il trend di arruolamento. Sono stati ipotizzati due scenari: il primo considerando che l'attività di arruolamento proseguisse con lo stesso andamento avuto nel periodo campione; il secondo scenario è stato ipotizzato considerando che i pazienti arruolati, interrompano il trattamento dopo 12 mesi di terapia, come da Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

Risultati. L'incremento del numero dei pazienti arruolati per erenumab e galcanezumab è pari a 3 pazienti/mese ciascuno; per fremanezumab pari a 1 paziente/mese. La BIA è risultata essere pari a: erenumab di € 529,32/mese e di € 41.286,66/anno; galcanezumab di € 529,32/mese e di € 41.815,98/anno; fremanezumab di € 191,25/mese e di € 27.540,00/anno. Il numero di pazienti che continuano la terapia per l'anno 2022, sarà pari alla somma derivante dall'incrementale totale dei pazienti dell'anno 2021 più l'incrementale dell'anno 2022 per un importo di spesa pari a: erenumab di € 76.222,00; galcanezumab di € 82.573,92; fremanezumab di € 27.540,00.

Conclusioni. Per la Farmacia Territoriale, l'impatto maggiore di spesa dei nuovi anticorpi monoclonali sarà per l'anno 2021, a fronte di un risparmio di risorse sul Servizio Sanitario Nazionale (SSN) che deriverà invece dalla riduzione dei costi diretti generati dai farmaci convenzionali e farmaci sintomatici per la terapia acuta degli attacchi di emicrania. Per l'anno 2022 l'impatto di spesa, sarà inferiore rispetto all'anno 2021, a fronte sempre della stessa riduzione di spesa sul SSN delle terapie convenzionali e sintomatiche. L'incremento dell'utilizzo di tali farmaci in sostituzione della terapia convenzionale per la prevenzione dell'emicrania, e la drastica riduzione del consumo dei farmaci sintomatici, può rappresentare una scelta economicamente vantaggiosa per il SSN.

ESPERIENZA IN REAL WORLD DEL TRATTAMENTO DEL COVID-19 CON REMDESIVIR PRESSO UNA AZIENDA OSPEDALIERA

Brunelli Maria Laura (a), Orlandi Giulia (a), Gregori Tommaso (b), Cavaliere Arturo (b)
(a) *Dipartimento di Assistenza Farmaceutica, Unità Sanitaria Locale Umbria 2, Terni*
(b) *Unità Operativa Complessa Farmacia, Ospedale Belcolle, Viterbo*

Introduzione. L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) sulla base dei più recenti studi ha pubblicato nel novembre 2020 un aggiornamento delle schede relative all'utilizzo di remdesivir per i pazienti affetti da Covid-19, stabilendo che il trattamento, anche nell'ambito della popolazione ammessa alla rimborsabilità (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), potrà essere considerato esclusivamente in casi selezionati, dopo una accurata valutazione del rapporto benefici/rischi. Nel periodo compreso tra novembre 2020 e settembre 2021, presso la nostra struttura ospedaliera, sono stati trattati con remdesivir 222 pazienti dei quali abbiamo esaminato i dati. Come da scheda tecnica il trattamento prevede un ciclo di terapia per 5 giorni tramite infusione endovenosa (singola dose di carico di remdesivir 200 mg somministrata tramite infusione endovenosa al giorno 1 e 100 mg somministrati una volta al giorno dal giorno 2 al giorno 5).

Metodi. L'estrapolazione e l'elaborazione dei dati è stata effettuata utilizzando il Registro di Monitoraggio AIFA: l'Anagrafica del paziente, Scheda eleggibilità, Scheda dispensazione farmaco e Scheda di fine trattamento. L'obiettivo dell'analisi in *real world* è stato quello di valutare retrospettivamente i dati epidemiologici, la risposta clinica dei pazienti trattati e la sicurezza del farmaco, al fine di verificare la corrispondenza tra gli *outcomes* clinici misurati in *real world* e quanto presente in letteratura.

Risultati. Dall'analisi dei dati è emerso che l'età media dei pazienti ricoverati che hanno ricevuto remdesivir era di 61 anni (massimo 84 e minimo 26) e la degenza media è stata di 15 giorni. I decessi correlati al Covid-19 hanno rappresentato il 17% dei trattati. Al termine del ciclo di trattamento, è stato rilevato che nel periodo di ospedalizzazione, 88 dei 222 pazienti considerati, hanno avuto necessità di ventilazione meccanica non invasiva o ossigenoterapia ad alto flusso mentre la ventilazione meccanica invasiva o ECMO è stata necessaria solamente per 2 pazienti. Nessun paziente ha presentato *Adverse Drug Reaction* al remdesivir.

Conclusioni. Questa analisi *real world* fornisce dati aggiuntivi sull'efficacia di remdesivir nei pazienti ospedalizzati con Covid-19, compresi i suoi effetti sulla mortalità e sul tempo di guarigione, quali *endpoint* clinici primari. Dunque il farmaco ha mostrato di mantenere la stessa linea di risultati riscontrati nei *trial* clinici di registrazione

ANALISI HTA DEI NUOVI ANTICORPI MONOCLONALI ANTI-CGRP E ANTI-CGRP RECEPTOR PER LA PROFILASSI DELL'EMICRANIA IN UN'AZIENDA SANITARIA LOCALE

Brunelli Maria Laura (a), Arciello Stefania (b)

(a) *Dipartimento di Assistenza Farmaceutica, Unità Sanitaria Locale Umbria 2, Terni*

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

Introduzione. L'impatto socio-economico dell'emicrania si traduce in un costo annuo di 111 miliardi di euro in Europa, ripartiti in costi diretti, costi indiretti (imputabile a una ridotta efficienza produttiva più che ad assenteismo) e costi intangibili (di natura psicosociale). L'HTA (*Health Technology Assessment*) è un approccio multidimensionale e multidisciplinare per l'analisi delle implicazioni medico-cliniche, sociali, organizzative, economiche, etiche di una tecnologia sanitaria di nuova introduzione, attraverso la valutazione di più dimensioni quali l'efficacia, la sicurezza, i costi, l'impatto sociale e organizzativo. Gli anticorpi monoclonali anti-CGRP, sono la prima classe di farmaci approvata specificatamente per la prevenzione dell'emicrania, al fine di ridurre il rischio di cronicizzazione della malattia, la frequenza e la severità degli attacchi.

Metodi. Al fine di sviluppare una valutazione preliminare HTA della nuova strategia terapeutica per la profilassi dell'emicrania, è stata effettuata una revisione sistematica della letteratura. Le raccomandazioni del NICE (*National Institute of Health and Clinical Excellence*) sono basate su revisioni sistematiche delle migliori evidenze disponibili e sulla esplicita considerazione del rapporto costo-efficacia degli interventi sanitari. Utilizzano specifiche soglie per cui l'alternativa è economicamente accettabile per il Servizio Sanitario Inglese se il costo per QALY (*Quality-Adjusted Life Years*) è inferiore a 20.000 sterline.

Risultati. L'"Appraisal" del NICE 2020, raccomanda erenumab e galcanezumab, come opzione per prevenire l'emicrania cronica ed episodica negli adulti, solo se presentano 4 o più giorni di emicrania al mese; se almeno 3 trattamenti farmacologici preventivi hanno fallito e l'azienda li fornisce secondo l'accordo commerciale. L'evidenza clinica ha sostenuto un beneficio del trattamento e le stime di costo-efficacia, rispetto alle migliori cure di supporto, rientrano in ciò che normalmente il NICE considera un uso accettabile delle risorse del sistema sanitario. Il NICE raccomanda fremanezumab come opzione per prevenire l'emicrania cronica negli adulti, mentre per l'emicrania episodica, il costo di fremanezumab in relazione ai benefici stimati per la salute sono maggiori rispetto a quelli che il NHS (*National Health Service*) considera come impiego economicamente efficace delle risorse e dunque non è raccomandato.

Conclusioni. La nuova strategia terapeutica ha le potenzialità per portare ad una riduzione dei costi diretti ed indiretti correlati all'emicrania e contemporaneamente ad un aumento del rapporto tra qualità di vita ed aspettativa di vita, espresso come QALY. In prospettiva di tali approfondimenti di ricerca, lo scenario che è stato aperto dai nuovi anticorpi monoclonali per la terapia dell'emicrania cronica, sotto ogni profilo, è davvero promettente.

REAZIONI AVVERSE DA VACCINI ANTI COVID-19 IN PAZIENTI PEDIATRICI: ANALISI DESCRITTIVA DELLE SEGNALAZIONI IN REGIONE SICILIA

Bulzomì Maria (a), Zampogna Maria Francesca (a), De Luca Fabiola (a), Marando Ilaria (a),
Minore Claudia (b,c), Spina Edoardo (a), Cutroneo Paola Maria (a)

(a) *Unità Operativa Semplice Distrettuale Farmacologia, Centro Regionale di
Farmacovigilanza della Regione Sicilia, Messina*

(b) *Centro di Coordinamento di Farmaco e Vaccinovigilanza, Servizio Farmaceutico,
Assessorato Salute Sicilia, Palermo*

(c) *Clinica, A.O.U. Policlinico G. Martino, Messina*

Introduzione. Attualmente i vaccini anti Covid-19 autorizzati in pediatria sono due vaccini a mRNA, Comirnaty disponibile nella formulazione pediatrica (5-11 anni) e per adulti (dai 12 anni) e Spikevax (dai 12 anni). Sebbene i vaccini anti Covid-19 si siano dimostrati efficaci e sicuri nella popolazione generale sulla base delle evidenze disponibili, sono limitate le informazioni di sicurezza in sottogruppi di pazienti, come la popolazione pediatrica. In tale contesto, risultano essenziali i dati derivanti dalla sorveglianza *post-marketing* tramite sistemi di farmacovigilanza. Lo scopo è stato analizzare gli eventi avversi dopo vaccinazione anti Covid-19 di pazienti in età pediatrica segnalati nella Regione Sicilia.

Metodi. I dati sono stati estrapolati dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza selezionando le schede di segnalazione della Regione Sicilia relative ai due vaccini anti Covid-19 a mRNA e riguardanti pazienti pediatrici di età compresa tra 5 e 17 anni nel periodo 01/01/2021-30/09/2022. Per i casi di reazioni avverse gravi sono state richieste informazioni aggiuntive ed è stato valutato il nesso di causalità tramite algoritmo dell'OMS.

Risultati. Su un totale di 3.879 schede di sospette reazioni avverse da vaccini a mRNA, 110 (2,8%) riguardavano pazienti tra i 5 e 17 anni (età media: 13,6 anni), prevalentemente di sesso maschile (59,1% dei casi pediatrici). Nel 90% dei pazienti pediatrici è stato somministrato il vaccino Comirnaty e nel 10% il vaccino Spikevax. Le reazioni avverse frequentemente riportate sono relative a condizioni generali e della sede di somministrazione (58,2%), patologie del sistema nervoso (34,5%) e cardiache (21,8%). La maggior parte delle segnalazioni ha riguardato reazioni avverse non gravi (65%), quali piresia, astenia, malessere generale, cefalea, reazioni in sede di somministrazione. Tra le reazioni avverse gravi, sono stati segnalati 16 casi di miocardite, 6 di sincope, 2 di Sindrome di Guillan-Barrè, 2 di crisi epilettiche e un caso di neurite ottica. Per le segnalazioni gravi, il nesso di causalità è risultato correlabile nel 44,7% dei casi.

Conclusioni. Le segnalazioni relative ai vaccini a mRNA somministrati a pazienti pediatrici nella Regione Sicilia hanno riguardato prevalentemente reazioni non gravi, come disturbi legati a patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione, in linea con i dati nazionali. Tra le reazioni avverse clinicamente rilevanti, sono stati descritti casi di miocardite e disturbi neurologici, che richiedono ulteriori approfondimenti. Risulta necessaria una maggiore sensibilizzazione alla segnalazione di eventi avversi nella popolazione pediatrica, per garantire una migliore definizione del profilo rischio beneficio dei vaccini in questa categoria di pazienti.

ANALISI DELL'USO DI TIXAGEVIMAB/CILGAVIMAB NELLA PREVENZIONE DEL COVID-19

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, Taranto*
(c) *Azienda Unità Sanitaria Locale, Modena*
(d) *Unità Operativa Complessa Farmacia Ospedaliera, Presidio Ospedaliero S.S. Annunziata, Cosenza*

Introduzione. L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha autorizzato la distribuzione temporanea dell'associazione di anticorpi monoclonali (mAb) TIXagevimab/CILgavimab (TIX/CIL) per la prevenzione di Covid-19 nei pazienti adulti (Determina del 15/02/2022, pubblicata in Gazzetta Ufficiale n. 42 del 19/02/2022). L'indicazione terapeutica approvata riguarda la profilassi pre-esposizione di Covid-19 in soggetti di età pari o superiore a 12 anni, con grave stato di compromissione del sistema immunitario e in presenza di un controllo sierologico completamente negativo. Il farmaco è, altresì, sottoposto a registro di monitoraggio AIFA. La posologia prevede la somministrazione di due iniezioni separate e sequenziali, in siti diversi, di 150 mg di tixagevimab e 150 mg di cilgavimab. L'obiettivo del seguente lavoro è analizzare le prescrizioni dei due anticorpi monoclonali in un'azienda ospedaliera calabrese, per valutarne i consumi e l'appropriatezza prescrittiva.

Metodi. L'analisi è stata condotta utilizzando le Schede di Prescrizione AIFA redatte dagli specialisti, nel periodo maggio-settembre 2022. Le informazioni ricavate sono state: data della prescrizione; sesso, età, codice del paziente e fattori di rischio correlati. Questi dati devono essere indicati dallo specialista durante la compilazione della scheda AIFA, individuando i fattori di rischio, che rendono il paziente eleggibile al trattamento, secondo quanto deliberato da AIFA e sottoscritto nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di TIX/CIL.

Risultati. La prima prescrizione individuata è datata 24/05/2022. I pazienti risultati in trattamento sono in totale 43, di cui 30 di sesso maschile (età media 67,5 anni; range 49-83 anni) e 13 di sesso femminile (età media 30 anni). Circa il 65% dei soggetti analizzati sono pazienti che hanno assunto, nell'ultimo anno, terapie che comportano deplezione dei linfociti B (ad es. rituximab, ocrelizumab, ofatumumab, alemtuzumab); circa il 20% è invece rappresentato da pazienti con infezione da HIV non in trattamento e una conta dei linfociti T CD4+ <50 cellule/mm³. Il restante 15% riguarda pazienti con altra compromissione del sistema immunitario, che ha determinato una mancata sieroconversione.

Conclusioni. Sebbene l'arco temporale oggetto di studio sia abbastanza ridotto, i dati di consumo dell'associazione TIX/CIL possono essere considerati patognomonici di un loro utilizzo su larga scala: infatti, nel panorama terapeutico dei possibili trattamenti per il Covid-19 a base di anticorpi monoclonali, rappresentano l'unico farmaco utilizzato nella profilassi pre-esposizione del virus, diventando così una scelta terapeutica mirata per quei pazienti con forte compromissione del sistema immunitario.

INIBITORI PCSK9 ANALISI APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA

Car Alexia, Vighi Elena, Dairaghi Mariangela
Struttura Complessa Farmacia Territoriale, ASL, Novara

Introduzione. Gli inibitori di PCSK9, alirocumab ed evolocumab, sono pratica clinica consolidata nella gestione della profilassi di pazienti affetti da ipercolesterolemia aventi elevati valori di LDL (*Low Density Lipoproteins*) circolanti (cLDL). Nei registri AIFA sono specificate le condizioni per cui il farmaco sarebbe rimborsabile dal Servizio Sanitario Nazionale. Secondo queste il paziente eleggibile deve avere età ≤ 80 anni e aver ricevuto terapia da almeno 6 mesi con statina ad alta potenza alla massima dose tollerata in aggiunta a ezetimibe e non aver raggiunto grazie a tale terapia il *target* terapeutico. Si è voluto verificare se le condizioni prescrittive siano state rispettate al momento dell'introduzione di un I-PCSK9 in terapia.

Metodi. Sono stati analizzati i pazienti presenti nei Registri di Monitoraggio AIFA residenti presso l'ASL del Servizio Farmaceutico che ha condotto l'indagine. È stato interrogato il database delle prescrizioni farmaceutiche effettuate dai Medici di Medicina Generale relative a statine ed ezetimibe (ATC C10AA, C10XA, C10BA) nei sei mesi precedenti l'introduzione di I-PCSK9. È stata calcolata l'aderenza (MPR ≥ 80) e analizzata la terapia basale prescritta.

Risultati. I pazienti studiati sono 151, con età media di 63 anni (Deviazione standard 10 anni) di cui 34% (51) donne e 66% (100) uomini. Ventisei pazienti (17%) non hanno ricevuto prescrizione né di statine né di ezetimibe precedentemente alla prima prescrizione di I-PCSK9. Dei restanti pazienti, 88 (58%) sono risultati aderenti alla terapia basale (MPR ≥ 80 %) nei sei mesi precedenti, mentre 63 (42%) non hanno seguito una terapia regolare e continuativa (MPR < 80 %). Sette pazienti, al momento della rilevazione, presentano età ≥ 80 anni. Degli 88 pazienti aderenti è stata indagata la tipologia di terapia ipocolesterolemizzante la quale, secondo i Registri AIFA, dovrebbe essere statina ad alta potenza in associazione ad ezetimibe. 68 non hanno rispettato la suddetta indicazione, pertanto, bisognerebbe indagare con i prescrittori una eventuale intolleranza e/o insorgenza di eventi cardiovascolari. L'analisi è proseguita valutando anche i 6 mesi successivi all'introduzione di I-PCSK9 che ha evidenziato come 12 pazienti (18% dei 68) abbiano preso categorie farmacologiche che non fanno presupporre un'intolleranza. I dati sono stati trasmessi agli specialisti per ulteriori approfondimenti che giustificano la scelta terapeutica.

Conclusioni. Le analisi farmacoepidemiologiche sono strumento fondamentale per approfondire la tematica dell'appropriatezza prescrittiva e favorire una corretta gestione delle risorse farmaceutiche. L'individuazione di casi non aderenti al protocollo AIFA ha evidenziato la necessità di un'integrazione tra ospedale e territorio affinché la prescrizione delle terapie innovative sia appropriata e sostenibile.

USO APPROPRIATO E GESTIONE DELL'ALBUMINA NELL'UNITÀ OPERATIVA BLOCCO OPERATORIO

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

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

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

Introduzione. Le discussioni sull'uso clinico appropriato dell'albumina umana sono state promosse dalla limitata disponibilità che essa presenta rispetto ad altre strategie terapeutiche, quali le soluzioni di cristalloidi e di colloidali sintetici, dal costo elevato e da un utilizzo poco appropriato della stessa. Negli ultimi anni sono stati effettuati diversi studi e revisioni della letteratura, tuttavia non è mai stato possibile dimostrare che l'utilizzo dell'albumina come plasma-expander in situazioni critiche quali trauma, shock settico, ustioni, interventi di chirurgia maggiore, contribuisca a migliorare mortalità, morbidità o parametri quali ad esempio il numero di giornate di degenza.

Metodi. La Farmacia ha stilato un apposito modulo di richiesta delineando le indicazioni d'uso basate su prove di efficacia reperite in letteratura. Il modulo viene reso disponibile in formato cartaceo presso la modulistica del reparto. È strutturato in una sezione iniziale che comprende la data della richiesta, le generalità del paziente, la diagnosi, i valori di albuminemia delle ultime 24 ore; una sezione intermedia dedicata alle indicazioni di utilizzo e una sezione terminale compilata a cura del medico richiedente. È necessario compilare il modulo in tutte le sue parti. Il farmacista, dopo aver verificato la correttezza della prescrizione e valutato siano presenti le indicazioni appropriate, provvederà a calcolare la quantità di albumina necessaria ad evadere la richiesta.

Risultati. L'analisi delle richieste di albumina pervenute dal Blocco Operatorio è finalizzata alla valutazione dell'appropriatezza prescrittiva considerando il largo impiego ospedaliero. Dall'analisi si evince che l'albumina è impiegata in condizioni patologiche acute nelle quali è necessaria l'espansione volêmica e il mantenimento della portata: ipotensione acuta da perdita di sangue intero, plasma o liquidi, emorragie, ustioni, interventi chirurgici maggiori, traumi. Il razionale per l'uso dell'albumina è costituito dalla sua azione sulla pressione oncotica e sull'espansione volumetrica e dalla sua funzione regolatoria sull'equilibrio acido-base. Non è ancora chiaro se vi sia un livello soglia di concentrazione di albumina al di sotto della quale la sua funzione oncotica venga compromessa in modo rilevante ma vi è tuttavia consenso sul fatto che l'attività oncotica si mantenga ai livelli fisiologici quando i valori di albumina sono $\geq 2\text{g/dL}$ e quelli delle proteine totali $\geq 3,5\text{g/dL}$.

Conclusioni. È auspicabile un uso quanto più razionale possibile onde consentire una sua costante disponibilità quando si renda indispensabile. L'attuazione di interventi finalizzati a migliorare l'appropriatezza dell'uso clinico di albumina umana rappresenta una priorità per la Farmacia Ospedaliera, l'Azienda e il Servizio Sanitario Regionale.

ANALISI DELLE REAZIONI AVVERSE DA ANTICORPI MONOCLONALI NELLA REGIONE SARDEGNA

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

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

(b) *Centro Regionale di Farmacovigilanza, Regione Sardegna, Cagliari*

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

Introduzione. Gli anticorpi, o immunoglobuline, sono proteine prodotte dai linfociti B. Una caratteristica peculiare degli anticorpi è la specificità: grazie alle estremità, diverse da anticorpo ad anticorpo, possono legarsi in modo specifico a piccole porzioni di macromolecole, in genere proteine, che vengono chiamate antigeni. Gli anticorpi monoclonali sono medicinali biologici utilizzati in terapia e possono avere attività antinfiammatoria, immunosoppressiva o antitumorale. Questi farmaci rappresentano un'importante strategia terapeutica che ha permesso di migliorare la qualità di vita dei pazienti e curare molte patologie. La Direttiva 2010/84/EU classifica i medicinali biologici e i biosimilari come "priorità" per le attività di farmacovigilanza e ne impone l'inclusione in una specifica lista di prodotti soggetti a monitoraggi addizionali.

Metodi. Sono stati estrapolati i dati dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza delle segnalazioni da anticorpi monoclonali nella Regione Sardegna da gennaio 2017 a giugno 2022, analizzando i dati per numerosità dei casi, criterio di gravità, principi attivi e tipo di segnalatore.

Risultati. Nell'arco temporale preso in considerazione il 7% (383) delle segnalazioni totali riguarda anticorpi monoclonali (52 nel 2017, 53 nel 2018, 129 nel 2019, 57 nel 2020, 70 nel 2021 e 22 nel 2022). La percentuale di segnalazioni più alta, rispetto al totale delle segnalazioni per anno, è stata registrata nel 2019 (24%). Le reazioni gravi rappresentano il 35% mentre le non gravi il 64%, il restante 1% ha una gravità non definita. I principi attivi più segnalati sono adalimumab (92), pembrolizumab (44) e infliximab (35). Il principale segnalatore risulta essere il medico (80%) seguito dal farmacista (16%).

Conclusioni. Vista l'attenzione posta sugli anticorpi monoclonali e considerato il monitoraggio addizionale a cui questi farmaci sono sottoposti, ci si sarebbe aspettati un numero di segnalazioni maggiore, sia nella totalità del periodo considerato, sia in percentuale rispetto al numero delle segnalazioni per anno. Il coinvolgimento pressoché totale degli operatori sanitari nella segnalazione di reazioni avverse ad anticorpo monoclonale evidenzia la necessità di sensibilizzare anche il cittadino a riportare eventuali problematiche di sicurezza legate all'assunzione di questi farmaci.

ANDAMENTO DELLE SEGNALAZIONI DI REAZIONI AVVERSE IN SARDEGNA DURANTE LA PANDEMIA

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

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

(b) *Centro Regionale di Farmacovigilanza, Regione Sardegna, Cagliari*

(c) *Unità complessa di Farmacologia Clinica, Azienda Ospedaliero Universitaria, Cagliari*

Introduzione. La pandemia da SARS-CoV-2 ha messo a dura prova i sistemi sanitari di tutto il mondo e anche i sistemi di farmacovigilanza. La vaccinazione di massa intrapresa durante la pandemia ha sicuramente ribadito l'importanza della farmacovigilanza nella segnalazione di eventi avversi. Il nostro Centro Regionale di Farmacovigilanza ha contribuito a incentivare la segnalazione durante la campagna vaccinale mediante la realizzazione di volantini informativi sulla compilazione di una segnalazione di reazione avversa, distribuiti in tutti gli hub vaccinali della regione. Con questo lavoro abbiamo valutato l'eventuale variazione delle segnalazioni nel corso della pandemia.

Metodi. I dati sono stati estrapolati dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza per le segnalazioni inserite negli anni 2019, 2020, 2021 e 2022. Per ogni anno è stata definita la numerosità delle segnalazioni, la gravità delle reazioni avverse e la percentuale rispetto al totale delle reazioni avverse a farmaco e a vaccino. È stato effettuato un confronto tra il periodo pre-pandemico (2019), il periodo pandemico (2020-2021-2022) prima e durante le varie fasi della campagna vaccinale.

Risultati. Nell'arco temporale preso in considerazione sono state segnalate 4.542 reazioni avverse: 532 nel 2019 (12%), di cui 179 gravi e 353 non gravi; 281 (6%) nel 2020, di cui 116 gravi e 165 non gravi; 3.030 (67%) nel 2021, di cui 537 gravi e 2.493 non gravi e 699 nel 2022 (15%), di cui 251 gravi e 448 non gravi. Nel 2019 le segnalazioni da vaccino sono 20 (4%), 27 (10%) nel 2020, 2.731 (90%) nel 2021, di cui 2.725 da vaccino anti Covid-19 e 354 (51%) nel 2022, di cui 351 da vaccino anti Covid-19.

Conclusioni. Dall'analisi dei dati è emerso che durante l'inizio della pandemia (2020) le segnalazioni hanno subito una diminuzione rispetto al 2019, per poi aumentare nel 2021 con l'inizio della campagna vaccinale anti Covid-19. Nel 2022 le segnalazioni nella Regione Sardegna hanno subito un calo rispetto al 2021. Le segnalazioni da vaccino rimangono alte, nonostante la campagna vaccinale stia rallentando; mentre le segnalazioni da farmaco risultano essere in linea con il periodo pre-pandemia. Si può ipotizzare che il trend positivo delle segnalazioni da farmaco nell'ultimo anno sia conseguenza di una maggiore consapevolezza acquisita durante l'emergenza sanitaria e un maggiore coinvolgimento nella farmacovigilanza.

EFFICACIA E SICUREZZA DELLA TERAPIA OFF-LABEL DI ABATACEPT IN UNA COORTE DI DONNE AFFETTE DALLA MALATTIA AUTOIMMUNE RARA DI BEHÇET

Cioffi Pasquale, Santilli Michela, Liberatore Esther
Unità Operativa Complessa Servizio Aziendale del Farmaco, ASL 1 Abruzzo, L'Aquila

Introduzione. La malattia, o Sindrome, di Behçet è una malattia autoimmune rara e poco nota in cui il sistema immunitario attacca i propri vasi sanguigni (vene e arterie) infiammandoli provocando trombosi venosa, aneurismi e occlusioni. Si tratta quindi di una vasculite persistente nel tempo che può interessare molti organi. I principali disturbi includono afte, ulcere genitali, lesioni cutanee e oculari. Attualmente, non esiste una cura risolutiva per la malattia di Behçet ma una serie di terapie possono aiutare ad alleviare i disturbi e a ridurre il rischio di gravi complicazioni. Il piano di trattamento prevede l'uso di una combinazione di diversi farmaci tra cui corticosteroidi a dosaggio medio-alto e immunosoppressori quali metotrexato, ciclosporina e azatioprina.

Metodi. Presso l'OUC di Reumatologia del Presidio Ospedaliero di San Salvatore dell'Aquila due pazienti non *risponder* alla terapia farmacologica sintomatica sono stati trattati con abatacept per via endovenosa al dosaggio di 750 mg ogni 4 settimane da settembre 2021 ad ottobre 2022. Il clinico ha valutato l'efficacia del trattamento mediante la misurazione di *outcome* primari quali test di laboratorio (p. es., emocromo con formula, velocità di eritrosedimentazione o proteina C-reattiva, albumina sierica e livelli di proteine totali). I dati di laboratorio non sono specifici, ma caratteristici di una malattia infiammatoria (innalzamento di VES, proteina C-reattiva, alfa2-globuline e gamma-globuline, lieve leucocitosi).

Risultati. La coorte oggetto dello studio è costituita esclusivamente da due donne di età compresa tra 50 e 70 anni. Nel corso del trattamento non sono emersi significativi eventi avversi da farmaco tali da indurre una riduzione di dosaggio o interruzione parziale della terapia. Non sono emersi esiti che avrebbero determinato l'interruzione della terapia quali infezioni locali o sistemiche o insorgenza di neoplasie.

Conclusioni. Il trattamento *off-label* con abatacept è risultato ben tollerato dalle pazienti. I test di laboratorio e l'esame clinico dimostrano una moderata efficacia dell'abatacept nel bloccare la progressione della malattia nei due soggetti refrattari alle terapie farmacologiche convenzionali. Nonostante la terapia anticorpale con abatacept sia costosa e non ancora supportata da studi clinici rigorosi, è necessario valutare se anticipare l'utilizzo della terapia anticorpale nei soggetti refrattari alle terapie farmacologiche convenzionali affetti da sintomatologia sistemica grave.

EFFICACIA E SICUREZZA DELLA TERAPIA OFF-LABEL DI ABATACEPT IN UNA COORTE DI DONNE AFFETTE DA SINDROME DI SJOGREN

Cioffi Pasquale, Santilli Michela, Liberatore Esther

Unità Operativa Complessa Servizio Aziendale del Farmaco, ASL 1 Abruzzo, L'Aquila

Introduzione. La Sindrome di Sjogren è una malattia auto-immunitaria caratterizzata da un'inflammatione delle ghiandole esocrine. Può essere primaria o secondaria se è associata ad un'altra patologia autoimmunitaria. La forma primaria è caratterizzata principalmente da secchezza orale e oculare, ma può coinvolgere anche altri organi e apparati, come il sistema nervoso centrale e periferico e le articolazioni. La Sindrome di Sjögren secondaria si associa con lo stesso corredo di segni e sintomi ad altre malattie reumatologiche, soprattutto alle connettiviti, ma anche all'Artrite Reumatoide. La malattia colpisce più frequentemente le donne, soprattutto fra i 30 e i 50 anni, con un rapporto maschi: femmine di 1:20. Il trattamento della malattia si basa sull'uso di sostituti salivari e lacrimali (lacrime o salive artificiali). Se tollerato, è indicato il trattamento con farmaci che aumentano la secrezione di saliva e lacrime come la pilocarpina. Per controllare manifestazioni come le artralgie e l'astenia possono essere utilizzati gli anti-malarici come l'idrossiclorochina. Per altre manifestazioni d'organo come la parotidomegalia e le neuropatie sono indicati gli steroidi e l'azatioprina. Sono stati pubblicati pochissimi studi clinici di fase II o fase III che hanno evidenziato una moderata efficacia scientifica della terapia con abatacept nei soggetti non-responder o intolleranti alle terapie convenzionali.

Metodi. Presso l'OUC di Reumatologia del P.O. di San Salvatore dell'Aquila cinque pazienti non risponder o intolleranti agli antimalarici o corticosteroidi sono stati trattati con abatacept per via endovenosa al dosaggio di 750 mg/30gg da giugno 2020 ad ottobre 2022. Il clinico ha valutato l'efficacia del trattamento mediante la misurazione di *outcome* primari basati sull'ESSDAI *activity index*, Schirme test e FACIT Index.

Risultati. Il campione oggetto dello studio osservazionale è costituito esclusivamente da donne di età compresa tra 32 e 60 anni. La durata della terapia è di circa nove mesi. Non sono emersi significativi eventi avversi da farmaco tali da indurre una riduzione di dosaggio o interruzione parziale della terapia. Non sono emersi esiti che avrebbero determinato l'interruzione dello studio quali infezioni locali o sistemiche o insorgenza di neoplasie.

Conclusioni. Il trattamento *off-label* con abatacept è risultato ben tollerato da tutti i pazienti e tutti gli *endpoint* primari con una buona efficacia clinica dimostrata dalla misurazione degli *endpoint* primari.

MONITORAGGIO DELLA PRESCRIZIONE DI PSICOFARMACI AI BAMBINI CON AUTISMO

Clavenna Antonio, Cartabia Massimo, Bonati Maurizio
IRCCS, Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano

Introduzione. Gli studi di farmacoepidemiologia hanno osservato enormi differenze nella prevalenza di prescrizione di psicofarmaci a bambini con disturbi dello spettro autistico, con un intervallo compreso tra 2,7 e 80% (mediana 41,9%). I dati riguardanti il contesto italiano sono limitati ed è stato pertanto condotto uno studio con l'obiettivo di monitorare il profilo prescrittivo degli psicofarmaci in una coorte di bambini autistici.

Risultati. Attraverso l'analisi delle banche dati sanitarie amministrative della Regione Lombardia sono stati identificati i bambini nati tra il 2000 e il 2017 che hanno ricevuto una diagnosi di autismo (codice 299.0* dell'*International Classification of Diseases, 9th revision [ICD-9]*) all'età di 2-5 anni. Il primo ricovero ospedaliero o la prima visita specialistica per autismo sono stati classificati come evento indice e sono state monitorate le prescrizioni di psicofarmaci negli 8 anni successivi all'evento indice. È stata stimata l'incidenza cumulativa delle prescrizioni di psicofarmaci per sesso, età alla diagnosi e al periodo della data dell'indice ed è stata condotta un'analisi di Cox per stimare l'*Hazard Ratio* di ricevere una prescrizione di psicofarmaco con sesso, età alla diagnosi e periodo come covariate.

Metodi. 1.119 bambini con diagnosi di autismo sono stati seguiti per 8 anni e 138 di loro (12,3%; Intervallo di confidenza al 95%: 10,5-14,4%) hanno ricevuto almeno una prescrizione di psicofarmaci, senza differenze statisticamente significative nell'incidenza cumulativa tra maschi e femmine (HR=1,22; IC95% 0,83-1,78). Il 92,8% dei bambini trattati con psicofarmaci ha ricevuto antipsicotici, il 9,4% antidepressivi e il 6,5% metilfenidato. Il risperidone è stato il farmaco maggiormente prescritto (84,8% dei trattati), seguito dall'aripiprazolo (13,8%). Solo 12 bambini (8,7%) sono stati trattati con due classi di psicofarmaci. La durata mediana del periodo tra la data dell'evento indice e la data della prima prescrizione di psicofarmaci è stata di 60,6 mesi (*range* interquartile 35,4-80,3 mesi).

Conclusioni. L'incidenza cumulativa della prescrizione di psicofarmaci nei bambini con autismo è risultata inferiore rispetto a quanto osservato in altre nazioni, con un ritardo tra la diagnosi e la prescrizione della terapia farmacologica.

FARMACO-UTILIZZAZIONE DEGLI ANTIPSIKOTICI IN UNA ASL PIEMONTESE

Cois Alice, Vighi Elena, Dairaghi Mariangela
Struttura Complessa Farmacia Territoriale, ASL, Novara

Introduzione. Secondo l'ultimo rapporto OsMed (2021), dal 2014 al 2021 il consumo dei farmaci antipsicotici è aumentato di oltre il 20% passando da 8,3 nel 2014 a 10,1 nel 2021 come *Defined Daily Dose* (DDD). Questi farmaci sono utilizzati spesso come *off-label* per il trattamento sintomatico della demenza. Centrale per la Missione 6 del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza è la prossimità dei trattamenti cronici e in questo contesto diventa fondamentale la collaborazione tra gli specialisti, il medico di medicina generale e il farmacista al fine della presa in carico del paziente fragile, con demenza e pluripatologico. Questo lavoro ha come scopo di effettuare un'indagine farmacoepidemiologica sulla popolazione anziana (>75 anni) relativa alla ATC N della nostra ASL.

Metodi. Sono state analizzate, mediante un database aziendale, le prescrizioni di antipsicotici del 2022 (gennaio-aprile) della nostra ASL dei pazienti over 75 anni, valutandone l'associazione con farmaci dell'ATC N.

Risultati. I pazienti che hanno ricevuto prescrizioni di antipsicotici sono in totale 600: 390 (65%) donne e 210 (35%) uomini. 308 (51%) hanno un'età compresa tra i 75 e 85 anni, mentre 292 (49%) un'età maggiore di 85 anni. Gli antipsicotici maggiormente prescritti sono: quetiapina (N05AH04) 453 pazienti (75%), olanzapina (N05AH03) 85 pazienti (14%), risperidone (N05AX08) 32 pazienti (5%). 181 (30%) non assumono altra terapia di associazione relativamente all'ATC N, mentre tra i restanti 419 pazienti (70%) si sono rilevate prescrizioni contemporanee di una o più delle seguenti categorie ATC: 65% antidepressivi (N06A), 26% antiepilettici (N03A), 16% sostanze dopaminergiche (N04B), 12% oppioidi (N02A), 12% farmaci antidemenza (N06D), 11% antipsicotici (N05A, ad esclusione di N06AX e N06AH), mentre il 2% assume altre terapie. Tra gli antidepressivi più prescritti vi sono il trazodone (37%) e la sertralina (13%).

Conclusioni. Dall'analisi dei dati estrapolati risulta che nella fascia d'età compresa tra 75 e 85 anni si ha il maggior consumo di antipsicotici e che le prescrizioni sono maggiori nel sesso femminile rispetto a quello maschile. Dall'analisi delle politerapie emerge un'importante associazione tra antipsicotici e antidepressivi, probabilmente per il trattamento delle forme senili di demenza. A livello aziendale, al fine di valutare eventuali effetti collaterali dati dall'associazione di queste classi di farmaci e l'aderenza alla terapia stessa, è stato istituito un percorso che coinvolge un team multidisciplinare per la presa in carico del paziente fragile e pluripatologico, così da garantire una terapia appropriata ed una continua valutazione del rapporto rischio/beneficio.

ADERENZA AI BIOLOGICI E ATTIVITÀ DI MALATTIA NELL'ARTRITE SU DATABASE SANITARI TOSCANI

Convertino Irma (a), Cazzato Massimiliano (b), Tillati Silvia (c), Giometto Sabrina (c), Gini Rosa (d), Valdiserra Giulia (a), Cappello Emiliano (a), Ferraro Sara (a), Bonaso Marco (a), Bartolini Claudia (d), Paoletti Olga (d), Lorenzoni Valentina (e), Trieste Leopoldo (e), Filippi Matteo (f), Turchetti Giuseppe (e), Cristofano Michele (f), Blandizzi Corrado (a,g), Mosca Marta (b), Lucenteforte Ersilia (c), Tuccori Marco (a,g)

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

(b) *Unità di Reumatologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa*

(c) *Unità di Statistica Medica, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi, Pisa*

(d) *Osservatorio di Epidemiologia, Agenzia Sanitaria Regionale Toscana, Firenze*

(e) *Istituto di Management, Scuola Superiore Sant'Anna, Pisa*

(f) *Direzione Medica di Presidio, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa*

(g) *Unità di Monitoraggio Reazioni Avverse ai Farmaci, AOU Pisana, Pisa*

Introduzione. L'aderenza longitudinale ai biologici antireumatici modificanti la malattia su database amministrativi sanitari in relazione all'attività di malattia è poco esplorata. Questo studio ha come obiettivi: testare algoritmi per selezionare nuovi utilizzatori di biologici con artrite dai database sanitari toscani (validazione), identificare traiettorie di aderenza ai biologici (farmaco-utilizzazione) e indagare l'attività di malattia all'inizio e interruzione del biologico (*effectiveness*).

Metodi. Lo studio PATHFINDER (EUPAS29263), retrospettivo di popolazione condotto sui database sanitari toscani tra il 2004 e il 2019, nella validazione ha incluso nuovi utilizzatori di biologici, escluso rituximab, tra 2014 e 2016 (data indice) e almeno una visita nella Reumatologia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana tra 2013 e data indice. Le cartelle cliniche erano il *reference*. È stata testata la *performance* di quattro algoritmi. Nella farmaco-utilizzazione, i nuovi utilizzatori di biologici tra 2010 e 2015 sono stati selezionati dai database attraverso l'algoritmo più performante e osservati per 3 anni o fino alla morte, neoplasia o gravidanza. È stata valutata l'aderenza trimestralmente (*medication possession ratio*) e identificate le traiettorie. Nell'*effectiveness*, i pazienti, stessi della validazione, sono stati seguiti fino al 2019 linkando le informazioni dei database (inizio e interruzione biologico) con le cartelle cliniche (DAS28). È stato valutato il DAS28 prima e dopo l'inizio del biologico e le interruzioni, classificando la malattia "*off-target*" (DAS28>3,2) o "*in-target*" (DAS28≤3,2). Sono stati descritti i trends di DAS28 in relazione all'inizio della terapia e all'interruzione.

Risultati. Nella validazione, dei 277 pazienti *reference* (nuovi utilizzatori di biologici e visita reumatologica), 103 avevano artrite. Il quarto algoritmo (e diagnosi in ospedalizzazioni o pronto soccorso o esenzione) ha identificato 96 veri pazienti artrite, PPV 0,78 (IC95% 0,70-0,85), sensibilità 0,93 (IC95% 0,86-0,97), specificità 0,84 (IC95% 0,78-0,90) e NPV 0,95

(IC95% 0,91-0,98). Nella farmaco-utilizzazione, sono stati inclusi 952 nuovi utilizzatori di biologici con artrite (712 donne, età media $52,7 \pm 18,8$). Su 935 pazienti con almeno tre valori di aderenza, sono state identificate 3 traiettorie di utilizzatori: pienamente aderenti (49), continui (829) e interruttori precoci (57). Nell'*effectiveness*, 70 pazienti avevano almeno 3 DAS28, 28 (40%) erano *off-target* prima del biologico, 38 (54%) *in-target* dopo e 33 aveva almeno un'interruzione. Stabilità o miglioramento di DAS28 c'è stato in 31/37 pazienti che hanno iniziato biologico e in 28/37 eventi all'interruzione.

Conclusioni. I nuovi utilizzatori di biologici con artrite selezionati attraverso l'algoritmo validato, hanno prevalentemente un'aderenza continua. Dopo l'inizio del biologico e all'interruzione, la malattia risulta spesso controllata. L'analisi futura degli eventi avversi completerà l'osservazione.

MALATTIE CRONICHE INTESTINALI: APPROPRIATEZZA E SOSTENIBILITÀ

Corzani Alice (a), Rosafio Valeria (a), Di Vico Vincenza Sara (a), Angelucci Roberto (a), Donadio Antonella (b), Simari Virginia (b), Gallucci Giovanna (b), Bianco Maria Teresa (b)
(a) Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Siena
(b) Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese, Siena

Introduzione. Dal 2019 è stata intrapresa una stretta collaborazione tra la Farmacia Ospedaliera e la Unità Operativa Complessa Gastroenterologia finalizzata alla valutazione dell'appropriatezza prescrittiva dei farmaci biologici per i pazienti affetti da malattie croniche intestinali quali colite ulcerosa e Malattia di Crohn, per valutare il rispetto delle indicazioni da Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e delle linee guida nazionali/internazionali e la sostenibilità economica dei trattamenti.

Metodi. Dal 2019 fino al 2022 sono stati effettuati a cadenza trimestrale incontri tra Farmacia e Clinici del Reparto di Gastroenterologia per creare ed alimentare un database contenente lo storico dei pazienti trattati con farmaci biologici di classe L04. Dal 2020 è stato inoltre intrapreso un monitoraggio attivo di tipo prospettico sulle terapie sottocute ed endovena, stratificando i pazienti in base alla linea di trattamento associata ad *outcome* di remissione totale della patologia.

Risultati. I pazienti trattati con farmaci biologici erano 63 nel 2020, 73 nel 2021; a settembre 2022 risultano in trattamento 95 pazienti. Tutti i pazienti hanno effettuato la I linea di trattamento con farmaci orali quali cortisonici, azatioprina, sulfasalazina, ecc. Attualmente i pazienti trattati con terapie biologiche sono: 20 con vedolizumab (di cui 19 endovena e 1 sottocute); 16 con infliximab (di cui 19 endovena e 3 sottocute); 14 con adalimumab; 3 con ustekinumab. Cinque pazienti sono stati sottoposti a *switch* per inefficacia terapeutica o a seguito di importanti reazioni avverse (diarrea ematica e psoriasi), così suddivisi: 3 ad infliximab che ha comportato 2 *switch* a vedolizumab ed uno a ustekinumab; 1 ad adalimumab e 1 a golimumab entrambi sottoposti a *switch* verso infliximab.

Conclusioni. La valutazione congiunta Medici-Farmacisti del rispetto delle linee di trattamento ha permesso di prescrivere a ciascun paziente la terapia più appropriata dal punto di vista sia dell'efficacia sia della sostenibilità dei costi (implementando, ad esempio, l'impiego di biosimilari), ciò ha reso possibile la riallocazione delle risorse garantendo l'accesso ai trattamenti più costosi e in formulazioni più complianti (infliximab sottocute e vedolizumab sottocute) ai soli pazienti candidabili a tali trattamenti.

MALATTIE METABOLICHE RARE: INCIDENZA NEL TERRITORIO DELL'ASL DI FROSINONE E SPESA CORRELATA PER LA TERAPIA ENZIMATICA SOSTITUTIVA

Cosacco Antonella, Scerbo Gaia, Cosacco Augusto, Petrucci Antonella, Rea Elisa, Folcarelli Rocco Massimiliano, Ferrante Fulvio

Unità Operativa Complessa Farmacia, Ospedale F. Spaziani, ASL, Frosinone

Introduzione. Tra le malattie metaboliche rare rientrano le malattie da accumulo lisosomiale (LSD), caratterizzate dall'accumulo di metaboliti all'interno dei lisosomi con conseguente perdita della funzionalità cellulare. La Malattia di Pompe (MP) è causata da deficit dell'enzima lisosomiale alfa-glucosidasi, la Mucopolisaccaridosi di tipo I (MPS I) dalla carenza dell'enzima alfa-L-iduronidasi, la MPS II dalla carenza dell'enzima iduronato-2-solfatasi; la Malattia di Gaucher è dovuta a un deficit di glucocerebrosidasi, la Malattia di Fabry (FD) dalla carenza dell'enzima alfa-galattosidasi A. La terapia enzimatica sostitutiva (ERT) è un trattamento infusionale e trova riscontro nella terapia a lungo termine nella MP con alglucosidasi alfa, nella MPS I con laronidasi, nella MPS II con idursulfasi, nella malattia di Gaucher tipo I con imiglucerasi, nella Malattia di Fabry (FD) con agalsidasi alfa. L'obiettivo del nostro studio è quello di valutare l'impatto economico della ERT sul territorio dell'ASL di Frosinone.

Metodi. I dati sono stati estrapolati dalla consultazione dei piani terapeutici, dall'elaborazione di database excel tramite il sistema applicativo OLIAMM e software EDF.

Risultati. Il bacino di utenza dell'ASL di Frosinone, costituito da 473.467 abitanti (ISTAT 2021), presenta 2 pazienti (pz) con MP (di cui 1 pediatrico), 2 pz con MPS I, 1 pz con MPS II, 2 pz con Malattia di Gaucher e 1 pz con FD. Somministrazione ERT: alglucosidasi alfa 20 mg/kg ogni 2 settimane; laronidasi 100 U/kg ogni settimana; idursulfasi 0,5 mg/kg ogni settimana; imiglucerasi 60 U/kg ogni 2 settimane; agalsidasi alfa 0,2 mg/kg ogni 2 settimane. Dai dati si evince che la spesa totale 2022 per tutti i pazienti sottoposti a ERT è di Euro 1.011.675,96 (422.243,59€ per alglucosidasi alfa; 299.398,42€ per laronidasi; 115.105,23€ per agalsidasi alfa; 105.237,74€ per imiglucerasi; 69.690,98€ per idursulfasi). Rispetto all'anno 2021, si denota un incremento del 33% dato dall'arruolamento di 1 pz affetto da MP e 1 pz affetto da FD nel 2022. La UOC Farmacia ha attivato la modalità di erogazione della terapia ERT in regime domiciliare, avviata già durante il periodo emergenziale Covid-19.

Conclusioni. I pazienti affetti da LSD hanno trovato nella ERT un aumento della sopravvivenza ed il miglioramento della qualità della vita. L'attivazione della terapia domiciliare ha permesso, inoltre, di ridurre gli accessi ospedalieri determinando il risparmio di risorse, con un miglioramento della *compliance* e dell'aderenza terapeutica. Dall'analisi dei dati, emerge che il notevole impatto economico della ERT sulla spesa farmaceutica deve essere posto all'attenzione della Regione nell'assegnazione dei fondi, per garantire le risorse necessarie al trattamento delle malattie rare in relazione all'incidenza sul territorio.

RISCHI ASSOCIATI ALL'UTILIZZO DI GRIFFONIA SIMPLICIFOLIA CON ALTRI FARMACI

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

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

(b) *Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliera Pugliese Ciaccio, Catanzaro*

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

Introduzione. La Griffonia simplicifolia è una pianta legnosa appartenente alla famiglia delle Fabacee, diffusa principalmente nelle aree tropicali dell'Africa occidentale. L'estratto secco ottenuto dai semi maturi è ricco di 5-Idrossi-Triptofano (5-HTP), sostanza attiva comunemente impiegata in fitoterapici ed integratori alimentari. Il 5-HTP è un precursore della serotonina, pertanto, è in grado di incrementare i livelli di questo neurotrasmettitore, con effetti di regolazione del tono dell'umore. Altri usi non ancora dimostrati dalla ricerca includono: insonnia, astinenza da alcol, mal di testa, sindrome premenstruale, obesità, disturbo da deficit dell'attenzione e spasmi muscolari della bocca. Come tutte le sostanze di origine naturale però, anche il 5-HTP ha una specifica attività farmaco-tossicologica e può interagire con farmaci di sintesi potenziandone o riducendone gli effetti previsti.

Metodi. Utilizzando Pubmed e *Cochrane-Library* abbiamo revisionato la letteratura scientifica relativa alle più comuni interazioni della Griffonia con i farmaci, i lavori considerati sono stati quelli pubblicati su riviste caratterizzate da Impact Factor e numero di citazioni più elevate.

Risultati. In letteratura è sconsigliato l'utilizzo di 5-idrossitriptofano associato a duloxetina, l'associazione di queste due sostanze, infatti, può aumentare il rischio di una condizione rara ma grave chiamata sindrome serotoninergica, che può includere sintomi come: confusione, allucinazioni, convulsioni, variazioni della pressione sanguigna, aumento della frequenza cardiaca, febbre, sudorazione eccessiva, brividi, visione offuscata, spasmi o rigidità muscolare, tremore, incoordinazione, crampi allo stomaco, nausea, vomito e diarrea. I casi più gravi possono portare al coma e persino alla morte. Altri farmaci, che interagiscono determinando un effetto additivo, sono i TCA, SSRI, triptani, setroni e tutti i farmaci che agiscono o regolano i recettori della serotonina. Inoltre l'uso concomitante ad altri integratori a base di erbe come ad esempio l'escolzia, la camomilla, la kava, la melatonina, l'iperico e la valeriana andrebbe evitato in quanto può causare sonnolenza.

Conclusioni. Attualmente in commercio vi sono molti nutraceutici le cui interazioni con farmaci vengono spesso sottovalutate e sottostimate. I pazienti, spesso, considerano gli integratori, privi di effetti collaterali, in quanto di origine naturale. Talvolta non ne viene riportato l'utilizzo al personale sanitario e ciò non consente a chi di competenza di identificarne potenziali interazioni e reazioni avverse. Concludendo, il farmacista, attraverso attente analisi dei meccanismi d'azione e avvalendosi della fitovigilanza ha il compito di

informare i pazienti sulle possibili interazioni e di individuarne i potenziali rischi ad esse associati, implementando così le conoscenze sul profilo beneficio-rischio delle piante medicinali e sulle potenziali interazioni con terapie farmacologiche ed alimenti.

MODELLI PER LA DETERMINAZIONE DELLE TRAIETTORIE DI ADERENZA AI FARMACI

Cutillo Maria (a), Lopes Sara (b), Di Filippo Aurora (c), Pierantozzi Andrea (c), Trotta Francesco (c), Simone Rosaria (d)

(a) *Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate, Università degli Studi Federico II, Napoli*

(b) *Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale del Lazio, Roma*

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

(d) *Dipartimento di Scienze Politiche, Università degli Studi Federico II, Napoli*

Introduzione. Il progetto di ricerca è volto all'individuazione delle categorie di individui che necessitano di interventi prioritari di politica sanitaria, per migliorare l'aderenza alle cure e quindi gli esiti di salute. Tale scopo viene perseguito mediante lo studio delle traiettorie di aderenza ai trattamenti farmacologici per la cura del diabete e delle patologie cardiovascolari.

Metodi. Si tratta di uno studio longitudinale di coorte condotto dall'Agenzia Italiana Farmaco a partire dal flusso delle prescrizioni farmaceutiche: per ciascuna categoria di farmaci in studio sono stati selezionati i nuovi utilizzatori (incidenti), di età uguale o superiore ai 45 anni, i quali sono stati seguiti per un *follow-up* di 6 semestri, dal 1 gennaio 2018 al 31 dicembre 2020. Per questi, sono state calcolate le misure di aderenza *Medical Possession Ratio* e *Proportion of Days Covered* su base semestrale. Sono stati considerati i farmaci prescritti per le Regioni Veneto, Toscana e Campania, rappresentative del Nord, Centro e Sud Italia per il trattamento del diabete e dell'ipertensione. L'individuazione delle traiettorie di aderenza è stata condotta testando la classe dei modelli lineari ad effetti random per classi latenti, stimati in ambiente R mediante il pacchetto *Latent Class Mixed Models*, specificando funzioni quadratiche del tempo. Questi si prestano bene all'analisi dei dati longitudinali poiché permettono di catturare un'extra-variabilità individuale nel tempo, non rilevabile dalle tradizionali misure di aderenza statiche.

Risultati. Per le due categorie di farmaci sono emerse traiettorie dalla forma simile per Campania, Toscana e Veneto, con differenze relative alla scelta del numero ottimale di classi e alla loro numerosità. Per i 24.777 utilizzatori di farmaci antidiabetici, la classificazione migliore indica cinque traiettorie per tutte le regioni, diversificate per numerosità e andamento in funzione dell'età e del numero di comorbidità. In particolare, si osserva un andamento decrescente dell'aderenza all'aumentare dell'età ed in presenza di un maggior numero di comorbidità. È emersa un'extra-variabilità temporale in caso di utilizzo del *Medical Possession Ratio* come misura di aderenza, ma non del *Proportion of Days Covered*. La stessa analisi è stata eseguita per i 107.127 utilizzatori di farmaci antipertensivi.

Conclusioni. Questa analisi preliminare ha permesso di individuare, per entrambi i trattamenti farmacologici, che le categorie di pazienti in età più avanzata e con due o più comorbidità sono tendenzialmente caratterizzate da una scarsa aderenza, maggiormente per le donne rispetto agli uomini. Questo studio pilota ha visto anche l'implementazione di alberi decisionali basati su modelli lineari ad effetti random come approccio alternativo molto efficace per perseguire l'obiettivo di ricerca.

MONITORAGGIO DELLE PRESCRIZIONI ED ANALISI DI SPESA DEI FARMACI UTILIZZATI AI SENSI DELLA LEGGE 648/96

D'Apice Maria Giovanna (a), Celotto Venere (b), Vercellone Adriano (c)
(a) *Scuola di Specializzazione in Farmacologia e Tossicologia Clinica, Università degli Studi Luigi Vanvitelli, Napoli*
(b) *Assistenza Farmaceutica Distretti Area Sud, ASL Napoli 3 Sud, Napoli*
(c) *Assistenza Farmaceutica Distretti Area Nord, ASL Napoli 3 Sud, Napoli*

Introduzione. Ogni trimestre i Dirigenti Farmacisti delle strutture interessate agli assessorati alla salute della Regione di competenza, trasmettono all'Agenzia Italiana del Farmaco i dati relativi alla spesa dei medicinali erogabili mediante Legge 648/96. Questi farmaci sono presenti in un elenco pubblicato in Gazzetta Ufficiale relativo al provvedimento dell'AIFA e sono prescritti a carico del Servizio Sanitario Nazionale per tutti i soggetti che sul territorio Nazionale sono affetti dalla patologia individuata nel provvedimento. L'obiettivo di questo lavoro è di evidenziare l'importanza del monitoraggio trimestrale dei farmaci erogati ai sensi della Legge 648, mediante un'analisi osservazionale verificando le prescrizioni ed analizzando la spesa sostenuta.

Metodi. Sono stati raccolti tutti i report trimestrali, dell'anno 2021, dei farmaci erogati mediante Legge 648/96 nei quattro distretti rappresentativi di un'Azienda Sanitaria Locale della Campania. Di ogni trimestre, sono state osservate e analizzate il numero di prescrizioni per indicazione terapeutica, il numero di confezioni erogate e i relativi costi sostenuti. I dati ottenuti, sono stati messi a confronto.

Risultati. I dati presentati evidenziano una differenza della spesa/prescrizioni per i farmaci utilizzati ai sensi della Legge 648/96 tra i vari distretti, attribuibile alla differenza dell'intensità abitativa. Inoltre, da una prima analisi, si è riscontrata un'anomalia nella prescrizione della lamivudina per uno dei distretti; infatti, nel primo e secondo trimestre veniva prescritta solo per un'indicazione terapeutica e nel terzo trimestre mostrava, in confronto ai trimestri precedenti, un decremento di ~71% nelle prescrizioni. Contattando i prescrittori e verificando le singole prescrizioni, inserendo così il dato corretto, si è ottenuta una redistribuzione delle prescrizioni, garantendo un'accurata appropriatezza prescrittiva. Inoltre si evince che, proporzionalmente al numero di abitanti, le eparine BPM indicate nel tromboembolismo da gravidanza, risultano essere i farmaci maggiormente prescritti con una media di 60 prescrizioni, impattando ~12% in ogni trimestre sui costi sostenuti.

Conclusioni. I report trimestrali, riguardanti il numero di prescrizioni in relazione alla spesa dei farmaci erogati secondo Legge 648/96, sono un obbligo professionale del farmacista che risulta essere non solo garante dell'appropriatezza prescrittiva, ma soprattutto un punto di riferimento per il medico che accede a un medicinale con un'indicazione diversa da quella prevista e per i pazienti da monitorare ed informare dei potenziali rischi connessi ad un uso *off-label* del farmaco. Infine, appare evidente che attraverso le costanti valutazioni economiche dei costi, che si effettuano ogni tre mesi, si minimizza e si regola l'alto impatto economico collegato soprattutto ad una non idonea appropriatezza prescrittiva.

USO DEI FARMACI NELLE PERSONE CON DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO: PRIMI RISULTATI DI UNO STUDIO NAZIONALE

Da Cas Roberto (a), Bonati Maurizio (b), Clavenna Antonio (b), Saponaro Alessio (c), Rossi Mariangela (d), Casucci Paola (d), Sorrentino Carla (e), Melena Stefania (e), Ledda Stefano (f), Garau Donatella (f), Carta Paolo (f), Annunziata Arianna (a), Fulceri Francesca (g), Ciaramella Antonio (g), Scattoni Maria Luisa (g)

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

(b) *IRCCS, Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano*

(c) *Regione Emilia Romagna, Bologna*

(d) *Regione Umbria, Perugia*

(e) *Regione Abruzzo, Pescara*

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

(g) *Servizio di Coordinamento e Supporto alla Ricerca, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

Introduzione. I disturbi dello spettro autistico (ASD) sono un insieme eterogeneo di disturbi del neurosviluppo caratterizzati da deficit persistente nella comunicazione e nell'interazione sociale. In Italia, i dati di prevalenza sono basati su sistemi informativi regionali: in Emilia Romagna e Piemonte nella classe di età 0-17 anni la prevalenza di ASD è stata stimata in 3,9 e 3,8 per mille rispettivamente. Attualmente non sono disponibili trattamenti farmacologici per i sintomi “core” dell'ASD ma, in considerazione della presenza di comorbidità neurologiche e psichiatriche in questi soggetti, è frequente la prescrizione di farmaci antidepressivi e antipsicotici. Obiettivo del progetto coordinato dall'ISS, è valutare l'utilizzo dei farmaci con particolare riguardo a quelli del Sistema Nervoso Centrale (SNC) in una coorte di soggetti con ASD identificati attraverso fonti sanitarie correnti.

Metodi. Hanno partecipato alla prima fase del progetto le Regioni Emilia Romagna, Umbria, Abruzzo e Sardegna. La popolazione in studio è costituita dai nati nel periodo 2000-2016 e i casi sono stati definiti sulla base del primo ricovero ospedaliero con diagnosi principale o secondaria di autismo (Classificazione Internazionale delle malattie [ICD-9-CM] 299.x) e con età maggiore di un anno all'evento indice. Ad ogni caso sono stati appaiati per anno di nascita, sesso e medico curante al massimo tre controlli. Per casi e controlli sono state recuperate tutte le prescrizioni farmaceutiche a carico del Servizio Sanitario Nazionale (Convenzionata + Distribuzione Diretta e per Conto) erogate nei 24 mesi successivi all'evento indice (per i controlli la data iniziale del periodo di osservazione corrisponde alla data dell'evento indice del relativo caso). Le analisi sono state condotte in termini di prevalenza d'uso e di quantità di farmaci prescritti (numero di prescrizioni e confezioni) stratificati per fascia di età, categoria terapeutica e principio attivo.

Risultati. Sono stati inclusi 1.950 casi e 5.827 controlli con età compresa tra 1 e 17 anni, con una maggior rappresentatività del sesso maschile (80%) e della fascia di età tra 1 e 5 anni (66%). La prevalenza d'uso di farmaci è risultata pari all'84,3% nei casi e al 76,3% nei

controlli, con un gradiente in riduzione per età: 86% tra 1-5 anni e 82% dopo i 6 anni per i casi e 80% tra 1-5 anni e circa 68% dopo i 6 anni nei controlli. Circa un terzo dei casi e dei controlli ha ricevuto nei due anni successivi alla data indice 5 o più sostanze (definizione di politerapia). I farmaci del SNC rappresentano il 38% delle confezioni prescritte ai casi con ASD e solo il 6% nei controlli, raggiungendo un massimo del 75% nei casi con età 12-17 anni. Come atteso le altre categorie a maggior utilizzo sono gli antibatterici (casi 32,3% e controlli 47,4%) e i farmaci respiratori (casi 13,8% e controlli 26,0%). Gli antipsicotici atipici (in particolare risperidone e aripiprazolo) e tipici risultano gli psicofarmaci a maggior prevalenza nei casi (5,9% e 1,3% rispettivamente), seguiti con lo 0,9% dagli antidepressivi SSRI; nei controlli la prevalenza di queste categorie è inferiore all'1%. Lo 0,4% dei casi evidenzia una sintomatologia riconducibile ad ADHD (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder*) trattata con metilfenidato.

Conclusioni. Questa prima analisi ha permesso di caratterizzare il *pattern* prescrittivo nei soggetti con ASD con particolare riguardo ai farmaci del SNC. Il trattamento farmacologico va comunque considerato in una cornice più ampia e visto come una possibile componente di un insieme di interventi che includa anche interventi non farmacologici.

NIVOLUMAB IN PAZIENTI CON MELANOMA: ANALISI DEI DATI DI *REAL LIFE*

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

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

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

Introduzione. Il melanoma è una neoplasia cutanea maligna con un alto potenziale di diffusione metastatica e con elevata mortalità. La via di trasduzione del segnale delle *Mitogen-Activated Protein Kinase* (MAPK) riveste un ruolo particolarmente rilevante in questa patologia. Infatti, circa la metà dei pazienti presenta una mutazione attivante del gene BRAF, prevalentemente BRAF V600E. Obiettivo dello studio è stato valutare la farmacoutilizzazione dei pazienti affetti da melanoma trattati con nivolumab.

Metodi. Lo studio retrospettivo osservazionale è stato condotto in un'azienda ospedaliera universitaria. Sono stati considerati tutti i pazienti con diagnosi di melanoma trattati con nivolumab nel periodo 01/01/2017 al 30/09/2022. I dati di prescrizione sono stati estrapolati dal database aziendale attualmente in uso e dal registro *web-based* AIFA. Le caratteristiche dei pazienti (età, sesso, peso, mutazione genetica) e della terapia farmacologica (numero di dispensazioni, causa di interruzione del trattamento) sono state analizzate con opportuni software statistici.

Risultati. Nel periodo oggetto di studio sono stati trattati 28 pazienti di età media pari a $66,92 \pm 12,71$ anni e peso medio pari a 67,25 kg. Il 64,28% era di sesso maschile (M) con età media $67,66 \pm 10,93$ anni. I pazienti di sesso femminile (F) risultavano leggermente più giovani ($\Delta=2,3$ anni). Il 25% (5M:1F) dei pazienti presentava mutazione BRAF V600E. Il 16,66% dei pazienti che presentava metastasi cerebrali asintomatiche hanno dimostrato una PFS mediana di 6,0 mesi vs una PFS mediana 20,5 mesi dei pazienti con metastasi epatiche. Il 20,66% e il 20,83% dei pazienti ha interrotto il trattamento rispettivamente per progressione della terapia o per decesso. Il 16,66% è stato perso al *follow-up* per *switch* verso un'altra struttura. Nove pazienti (6M:3F) risultano ancora in trattamento con nivolumab dopo una media di 54,33 cicli di trattamento.

Conclusioni. L'accesso a terapie avanzate costituisce una vera e propria rivoluzione in campo oncologico in quanto consentono di cambiare il decorso di patologie spesso considerate incurabili. Il monitoraggio continuo operato da un team multidisciplinare in cui il farmacista ospedaliero ricopre un ruolo centrale nella gestione della terapia personalizzata consente di bypassare problematiche di tipo regolatorio, economico ed organizzativo che ancora oggi limitano l'accesso ai pazienti a nuove opportunità.

VALUTAZIONE DELLE SOSPETTE REAZIONI AVVERSE A VACCINI ANTI COVID-19 IN PERSONE CON DISTURBI DELLO SPETTRO AUTISTICO: ANALISI DEL DATABASE VAERS

Di Carluccio Chiara (a), Da Cas Roberto (b), Scattoni Maria Luisa (c), Menniti Ippolito Francesca (b)

(a) *MSD Italia, Reparto di Farmacovigilanza, Roma*

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

(c) *Servizio di Coordinamento e Supporto alla Ricerca, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

Introduzione. Diversi meccanismi neurobiologici sono stati proposti per supportare l'ipotesi di un rischio più elevato di Covid-19 negli individui con disturbi dello spettro autistico. Dalla fine del 2020 l'*European Medicines Agency* e la *Food and Drug Administration*, tra le altre agenzie, hanno rilasciato l'autorizzazione all'uso di emergenza per i vaccini approvati per la prevenzione della malattia Covid-19. La sicurezza di questi vaccini è monitorata in tutti i Paesi. Negli Stati Uniti, le segnalazioni spontanee sono raccolte nel *Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)*, che è liberamente accessibile. Questo monitoraggio, continuo e intenso, della sicurezza è necessario per consentire una valutazione tempestiva del profilo rischio/beneficio dei vaccini anti Covid-19 al fine di garantire che i benefici della vaccinazione continuino a superare i rischi.

Metodi. Questo studio ha analizzato le segnalazioni del database VAERS riguardanti le sospette reazioni avverse insorte dopo la vaccinazione con i vaccini anti Covid-19 Pfizer-BioNTech, Moderna e Janssen fino al 4 marzo 2022 in bambini, adolescenti e adulti con disturbi dello spettro autistico. I reports sono stati analizzati per età, sesso, gravità, tipo di vaccino (casa produttrice), dose, intervallo di insorgenza, durata del ricovero ed esito.

Risultati. Ottantasette reports sono stati recuperati dal database VAERS. La fascia di età più colpita è quella compresa tra i 18 e i 29 anni con una percentuale di distribuzione più alta nei maschi rispetto alle femmine. Settantasei (87%) segnalazioni erano correlate ad eventi avversi classificati come non gravi, pertanto, le reazioni più frequenti riportate erano previste e includevano febbre, dolore al sito di iniezione e mal di testa. Altre reazioni avverse sono state riportate come rare e inaspettate, tra cui convulsioni febbrili e rotazione degli occhi. Sono stati osservati anche due casi di amenorrea. Tra gli 11 casi gravi, 6 (6,90%) riguardavano le ospedalizzazioni; 2 (2,30%) sono stati segnalati come pericolosi per la vita e 2 (2,30%) hanno causato disabilità permanente. In un solo caso è stata segnalata la morte, avvenuta poche ore dopo la vaccinazione anti Covid-19. Al momento della segnalazione, i pazienti presentavano condizioni mediche concomitanti, trattate con vari farmaci, che hanno contribuito, quindi, all'insorgere degli eventi.

Conclusioni. Il numero di casi segnalati al database VAERS e correlati a sospette reazioni avverse in soggetti con disturbi dello spettro autistico non suggerisce un problema di sicurezza attribuibile ai vaccini Covid-19 autorizzati in questo momento in questa popolazione speciale.

ANALISI COSTO-EFFICACIA DI MEROPENEM/ VABORBACTAM IN QUATTRO AZIENDE SANITARIE LOCALI DELLA REGIONE LAZIO

Di Nardo Giovanni Battista (a), Gregori Tommaso (b), Biasi Valentina (c), Pagliarino Simone (d), Pagnotta Noemi (a), Vergati Alberto (b), Citino Giorgia (b), Bagaglini Gabriele (c), Ferraioli Angelamaria (d), Bizzoca Giorgia (d), Ferrante Fulvio (a), Bonanni Gabriella (c), Cavaliere Arturo (b)

(a) *Unità Operativa Complessa Farmacia, Ospedale F. Spaziani, ASL, Frosinone*

(b) *Unità Operativa Complessa Farmacia, Ospedale Belcolle, Viterbo*

(c) *Unità Operativa Complessa Assistenza Farmaceutica, Ospedale S. Maria Goretti, ASL, Latina*

(d) *Farmacia Ospedaliera, Ospedale San Camillo de Lellis, ASL, Rieti*

Introduzione. Le infezioni da batteri Gram-resistenti rappresentano una delle principali cause di mortalità dei pazienti nei reparti di terapia intensiva (UTI). L'eradicazione di tali germi ha un serio impatto economico sulla spesa sanitaria, richiedendo spesso l'uso di antibiotici ad alto costo e con un meccanismo d'azione estremamente mirato. Non meno importante è il fenomeno dell'antibiotico resistenza, che comporta la necessità di un monitoraggio costantemente l'appropriatezza prescrittiva e l'impatto di spesa di ciascun farmaco nelle diverse ASL di riferimento. Nel 2021 l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha attribuito a meropenem/vaborbactam il requisito di innovatività per il trattamento delle infezioni dovute a microrganismi Gram- in pazienti adulti con opzioni terapeutiche limitate. In particolare meropenem/vaborbactam è costituito dall'associazione di un carbapenemico, che agisce inibendo la sintesi del peptidoglicano, e vaborbactam un inibitore non beta-lattamico delle beta-lattamasi. L'obiettivo dello studio è la valutazione costo-efficacia dell'utilizzo di meropenem/vaborbactam nei pazienti adulti con opzioni terapeutiche limitate nelle Unità di Terapia Intensiva (UTI) di 4 Aziende Sanitarie Locali provinciali della Regione Lazio utilizzando come parametro di efficacia la completa eradicazione dell'infezione.

Metodi. Lo studio retrospettivo osservazionale multicentrico è stato condotto da luglio 2021 a maggio 2022 nelle UTI delle 4 ASL utilizzando come database le schede di prescrizione AIFA, antibiogramma e richieste informatizzate nominali tramite i diversi gestionali aziendali.

Risultati. Nelle quattro ASL è stato seguito un protocollo terapeutico che prevedeva la somministrazione di 6gr/die dell'antibiotico attraverso infusione endovenosa per una durata di trattamento variabile in funzione della sede d'infezione e delle caratteristiche cliniche dei pazienti. Nella ASL di Viterbo è stato trattato 1 paziente per 13 giorni di terapia per un totale di 78 fiale ed una spesa di € 5.162,44. Nella ASL di Latina sono stati eleggibili 3 pazienti: 1 paziente è stato trattato per 12 giorni per un totale di 72 fiale, il 2° paziente al terzo giorno di terapia è deceduto per complicanze non legate al trattamento, il 3° paziente ha interrotto per un non significativo miglioramento clinico. Si sono utilizzate 108 fiale per una spesa di € 7.147,79. Nella ASL di Frosinone sono stati trattati 3 pazienti: 2 hanno concluso il

trattamento dopo 10 giorni, 1 è deceduto all'inizio del 2°giorno. Sono state utilizzate 126 fiale per un costo di € 8.442, 20. Nella ASL di Rieti è stato trattato 1 paziente per 13 giorni di terapia per un totale di 76 fiale e una spesa di € 5.029,32.

Conclusioni. Dallo studio condotto emerge che il 62,5% dei pazienti esaminati ha ottenuto piena risoluzione dell'infezione completando il ciclo terapeutico con un costo medio di trattamento pari a € 4.611,15. L'antibiotico ha dimostrato un'elevata efficacia nei pazienti fragili trattati nelle 4 ASL; tuttavia, l'elevato costo impone ai fini del contenimento della spesa farmaceutica un monitoraggio costante per permettere un'efficiente allocazione delle risorse economiche disponibili.

VALUTAZIONE DELL'UTILIZZO E CARATTERIZZAZIONE AWARE DEGLI ANTIBIOTICI PER USO SISTEMICO IN REGIONE CAMPANIA: CONFRONTO TRA PRIMO SEMESTRE 2021 E PRIMO SEMESTRE 2022

Di Ruocco Federica (a), Siddu Andrea (b), Vercellone Adriano (c)

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

(b) *Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria Ufficio 5-Prevenzione delle Malattie Trasmissibili e Profilassi Internazionale, Ministero della Salute, Roma*

(c) *Assistenza Farmaceutica Distretti Area Nord, ASL Napoli 3 Sud, Napoli*

Introduzione. Durante la pandemia Covid-19 si è verificato globalmente un impiego improprio degli antibiotici per uso sistemico con impatto sulla preoccupante situazione relativa all'antibiotico-resistenza dovuta al loro sovrautilizzo. Obiettivo del presente studio è descrivere l'uso dei farmaci suddetti in Regione Campania confrontando il primo semestre del 2021 con quello del 2022.

Metodi. Sono stati utilizzati dati provenienti dal flusso informativo delle prescrizioni farmaceutiche (Tessera Sanitaria), che comprende le erogazioni dei farmaci rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale. L'utilizzo di questi farmaci è stato caratterizzato in termini di confezioni erogate, Dosi Definite Giornaliere (DDD) Regionali e DDD per 1000 abitanti *die* pesati su scala nazionale relativamente alla Regione Campania e alle sue sette AA.SS.LL. È stata inoltre valutata la frequenza di prescrizione individuando le 10 molecole più utilizzate ed il loro posizionamento secondo classificazione AWaRe, uno strumento messo a disposizione dall'Organizzazione Mondiale della Sanità per caratterizzare i principi attivi in base al loro potenziale di indurre resistenze in tre categorie: Access di I linea, Watch di II linea e Reserve di III linea.

Risultati. Nel I semestre del 2021 in Regione Campania sono state erogate 4.264.437 confezioni di antibiotici della classe Anatomico-Terapeutico-Chimico (ATC) J01, nello stesso periodo del 2022 sono state invece 4.881.243, le DDD regionali sono passate da 14.279.302 a 18.041.837, le DDD 1000 abitanti pesati *die* da 16,78 a 20,65; per le AA.SS.LL. campane sono state osservate le seguenti variazioni: ASL A 13,53 vs 17,00, ASL B 13,40 vs 16,55, ASL C 17,05 vs 20,15, ASL D 16,67 vs 19,94, ASL E 17,42 vs 21,37, ASL F 20,20 vs 24,98, ASL G 15,11 vs 19,53. I 10 principi attivi maggiormente prescritti sono stati amoxicillina e inibitore della beta-lattamasi, azitromicina, claritromicina, cefixima, ciprofloxacina, levofloxacina, amoxicillina, ceftriaxone, fosfomicina, sulfametoxazolo e trimetoprim; il 70% dei farmaci ricade nella categoria Watch, ovvero antibiotici con indicazioni specifiche da usare in un limitato numero di sindromi che sono più inclini a generare resistenze, per questo dovrebbero essere utilizzati con cautela e monitorati strettamente.

Conclusioni. Questo studio regionale, condotto su semestri per la classe di farmaci ATC J01, ne ha evidenziato un aumento dell'utilizzo nel I semestre 2022 rispetto allo stesso

periodo dell'anno precedente. L'andamento delle dosi per utilizzatore e l'approfondimento della classificazione AWaRe delle prime 10 molecole più prescritte, indica presumibilmente una riduzione dell'appropriatezza di utilizzo. Le variazioni che si osservano incoraggiano un approfondimento sugli effetti della pandemia sull'antibiotico-resistenza, ovvero dell'utilizzo degli antibiotici in rapporto alle diverse ondate pandemiche.

ANALISI REAL LIFE DELL'USO DI AFLIBERCEPT IN SECONDA LINEA IN PAZIENTI AFFETTI DA CARCINOMA COLON-RETTO METASTATICO

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

(a) *Unità Operativa Complessa Farmacia, Azienda Ospedaliera Mater Domini, Catanzaro*
(b) *Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi Magna Graecia, Catanzaro*

Introduzione. Il carcinoma colon-retto metastatico (mCRC) è la maggiore causa di mortalità a livello mondiale. Aflibercept, in combinazione con chemioterapia a base di irinotecan/5-fluorouracile/acido folinico (FOLFIRI), è indicato per il trattamento del mCRC resistente o in progressione dopo un regime contenente oxaliplatino. Obiettivo dello studio osservazionale retrospettivo è stato valutare la farmacoutilizzazione di aflibercept nei pazienti con mCRC.

Metodi. Lo studio retrospettivo osservazionale è stato condotto in un *setting* ospedaliero universitario. Periodo considerato è stato 01/01/2017-23/09/2022 (data di chiusura del Registro di Monitoraggio AIFA). I dati estrapolati dal database aziendale attualmente in uso sono stati incrociati da quanto estrapolato dal registro *web-based* AIFA. Le caratteristiche dei pazienti (età, sesso) sono state analizzate mediante opportuni software statistici. La *Progression Free Survival* (PFS), valutata in termini di mesi è stata calcolata considerando il periodo compreso tra la prima e l'ultima somministrazione di aflibercept.

Risultati. I pazienti, affetti da mCRC, trattati con aflibercept nel periodo di studio sono stati complessivamente 31, di cui 67,74% maschi (M) (M/F=2,1). L'età media al momento dell'arruolamento risulta pari a 53,90±9,88 anni vs 61,48±7,79 anni, rispettivamente per pazienti di sesso femminile (F) e maschile (M). I pazienti F trattati risultano lievemente più giovani ($\Delta=7,58$ anni). La PFS media risulta pari a 10,13 mesi (1-40). Solo il 3,23% dei pazienti risulta ancora in trattamento. Il 96,77% ha interrotto il trattamento (77,92% per progressione, 6,45% *switch* vs altra struttura, 6,45% decesso, 3,43% perdita al *follow-up*). Dalla stratificazione dei pazienti che hanno interrotto il trattamento per progressione della patologia (24/31) per sesso (M:F=2:1) si evidenzia come i pazienti M abbiano avuto una PFS=+4,06 mesi (M:12,94 vs F:8,87).

Conclusioni. Grazie all'analisi dei dati di *real-life* delle terapie oncologiche, il farmacista assume sempre più un ruolo chiave, non solo nel monitoraggio e nella gestione della terapia oncologica, ma quale garante della qualità e dell'accesso al farmaco, assicurando l'appropriatezza e la tracciabilità di approvvigionamento, registrazione, preparazione e distribuzione delle terapie farmacologiche per i pazienti.

VALUTAZIONE DEI *PATTERN* PRESCRITTIVI NELLA SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA: ANALISI RETROSPETTIVA DI UN CENTRO PRESCRITTORE REGIONALE

Faitelli Giulia Vittoria, Berton Elena, Cao Tommaso, Andriulo Elisabetta, Ucciero Andrealuna, Pisterna Alessia
Struttura Complessa Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliero-Universitaria Maggiore della Carità, Novara

Introduzione. La Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) è una patologia neurodegenerativa con un decorso clinico altamente prevedibile. Il riluzolo è attualmente l'unico farmaco approvato in Italia per il trattamento della SLA e viene spesso affiancato da altri trattamenti farmacologici a scopo sintomatico o riabilitativo. Risulta dunque necessario implementare una strategia terapeutica dedicata identificando il trattamento d'elezione nei vari *setting* di pazienti che hanno caratteristiche cliniche e demografiche differenti (es. sesso, età, tipo di esordio). È stata condotta un'analisi descrittiva per valutare i *pattern* prescrittivi e la possibile correlazione tra le caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti e la terapia farmacologica.

Metodi. Sono stati inclusi nell'analisi i pazienti afferenti alla distribuzione diretta di un'azienda ospedaliero-universitaria con codice di esenzione di malattia rara RF0100 che identifica la Sclerosi Laterale Amiotrofica. I dati clinici sono stati estrapolati dal Database del reparto di Neurologia ed i relativi trattamenti farmacologici dal gestionale amministrativo-contabile aziendale. Il periodo di osservazione va da gennaio 2007 a maggio 2022. I pazienti sono stati stratificati sulla base di caratteristiche demografiche e cliniche: età, sesso e tipo di esordio (bulbare/spinale). I dati continui sono stati espressi come media \pm deviazione standard, quelli categorici come percentuali, analizzati poi rispettivamente, con il Paired t test e il test del chi-quadro.

Risultati. Il farmaco maggiormente prescritto è il riluzolo, con una frequenza relativa del 95%, seguito da farmaci neuroprotettivi (acetil-L-carnitina) nel 57% dei pazienti, antidepressivi nel 36% e antidolorifici nel 25%. Differenze significative tra uomini e donne sono state riscontrate nella prescrizione di neuroprotettivi (65% vs 48%, $p < 0,05$) e farmaci per la costipazione (11% vs 1%; $p < 0,01$). L'assunzione di vitamina D risulta maggiore nel gruppo di pazienti di età 20-60 anni ($p < 0,05$) con esordio spinale. Nei pazienti con esordio spinale, rispetto a quelli con esordio bulbare, sono prescritti con maggior frequenza farmaci per la spasticità (27% vs 12%, $p < 0,05$) e per la scialorrea (18% vs 6%, $p < 0,05$).

Conclusioni. La terapia della SLA, ad oggi, rimane un *unmet need* clinico. Vista l'assenza di trattamenti farmacologici risolutivi, fornire una fotografia dei *pattern* prescrittivi adottati nei diversi *setting* di pazienti, può rappresentare uno strumento essenziale per poter individuare strategie terapeutiche finalizzate a ottimizzare la gestione della patologia con protocolli standardizzati a livello nazionale.

COVID-19 VACCINI A M-RNA, UNO STUDIO RETROSPETTIVO OSSERVAZIONALE DI FARMACOVIGILANZA

Ferrara Francesco (a), Mancaniello Carolina (a), Varriale Alessia (a), Sorrentino Sarah (a), Zovi Andrea (b), Nava Eduardo (c), Trama Ugo (d), Boccellino Mariarosaria (e), Vitiello Antonio (f)

(a) *Dipartimento Farmaceutico, ASL Napoli 3 Sud, Napoli*

(b) *Dipartimento Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi, Milano*

(c) *Area Coordinamento Farmaceutico, ASL Napoli 3 Sud, Napoli*

(d) *Direzione Generale Sanità e Coordinamento del Sistema Sanitario Regionale, Napoli*

(e) *Dipartimento di Biochimica, Biofisica e Patologia Generale, Università della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli*

(f) *Dipartimento Farmaceutico, Unità Sanitaria Locale Umbria 1, Perugia*

Introduzione. La malattia da coronavirus 2019 (Covid-19) causata dal virus SARS-CoV-2 ha provocato milioni di morti in tutto il mondo. I vaccini a base di mRNA hanno impedito che la figura fosse più grave. Questa nuova metodologia vaccinale ha dimostrato efficacia e sicurezza fin dai primi studi.

Metodi. È stato condotto uno studio retrospettivo osservazionale di farmacovigilanza, basato sulla raccolta delle segnalazioni di sospette ADR (*Adverse Drug Reaction*) riportate tra il 1° gennaio 2021 e il 31 dicembre 2021 presso l'ASL Napoli 3. Le ADR sono state stratificate e descritte in base all'mRNA del vaccino, ai dati demografici, allo stato clinico, alla descrizione dell'ADR e al grado di gravità.

Risultati. Nel 2021, l'ASL Napoli 3 Sud ha ricevuto 1.164 segnalazioni di sospette reazioni avverse verificatesi in seguito alla somministrazione di vaccini a m-RNA. Durante il periodo di riferimento, 746 segnalazioni hanno riguardato il vaccino Comirnaty (64,1%), 281 il vaccino Vaxzevria (24,1%), 107 il vaccino Spikevax (9,2%), 30 il vaccino Jcovden (2,6%); l'89,3% delle segnalazioni è stato classificato come non grave (1.039 segnalazioni), il restante 10,7% come grave (125 segnalazioni).

Conclusioni. Questo studio retrospettivo di farmacovigilanza dimostra che i vaccini a mRNA sono sicuri, in tutti i gruppi di popolazione.

REAZIONI AVVERSE A FARMACI CALCIO OMEOSTATICI: ANALISI DEI DATI DELLA SARDEGNA

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

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

(b) *Centro Regionale di Farmacovigilanza Regione Sardegna, Cagliari*

(c) *Unità Complessa di Farmacologia Clinica, Azienda Ospedaliero Universitaria, Cagliari*

Introduzione. La normativa europea in materia di farmacovigilanza è stata modificata con l'adozione del Regolamento UE 1235/2010, la cui applicazione è operativa dal 2 luglio 2012, e della Direttiva 2010/84/UE, recepito in Italia col decreto legislativo del 2015. I cambiamenti introdotti hanno enfatizzato la partecipazione dei pazienti e degli operatori sanitari. Da un'analisi dei dati provenienti dalla Regione Sardegna è emerso che per farmaci calcio omeostatici la segnalazione da parte del cittadino negli anni 2013-2021 ha rappresentato l'81% delle segnalazioni totali per questa classe di farmaci. L'obiettivo di questo lavoro è stato caratterizzare le reazioni avverse a calcio omeostatici registrate nel periodo in esame.

Metodi. Sono stati estratti i dati della Regione Sardegna dal 2013 (anno di istituzione del Centro Regionale) al 2022 utilizzando la piattaforma Vigisegn per le reazioni avverse a farmaco, stratificando per anno e per classificazione anatomica terapeutica e chimica; per gravità, sesso e fonte.

Risultati. Nella Regione Sardegna dal 2013 al 2022 sono state inserite 61 segnalazioni di reazione avversa per i farmaci calcio omeostatici. In 59 su 61 reazioni (97%) il farmaco sospetto era teriparatide, in 2 reazioni (3%) il farmaco sospetto era paracalcitolo. Per il farmaco teriparatide, 50 reazioni avverse sono state segnalate da cittadino (85%), 3 da medico (5%), 6 da altro operatore sanitario (10%). 38 segnalazioni su 61 (62%) sono classificate come non gravi, 7 (11%) come gravi e per 14 la gravità non era stata indicata. 55 di queste reazioni avverse riguardavano pazienti donne (93%), 4 pazienti uomini (7%). Per teriparatide si è verificato un picco di segnalazioni negli anni 2015, 2016, 2017 con un aumento rispettivamente del 300%, 150% e 200% rispetto all'anno precedente. Questo aumento si riscontra anche nei dati italiani, dal 2014 al 2018.

Conclusioni. Il farmaco teriparatide è stato immesso in commercio in Italia nel 2004, dal 2013 è stato inserito nel Prontuario della Distribuzione Diretta. La sovrapposibilità dei dati sardi a quelli italiani, l'aumento delle segnalazioni di reazione avversa per questo farmaco negli anni immediatamente seguenti all'immissione nel Prontuario della Distribuzione Diretta e la classificazione non grave per la maggioranza delle segnalazioni inserite, fanno presupporre una particolare attenzione verso la sicurezza del farmaco nel suo primo periodo di utilizzo.

MANCATE DIAGNOSI DI MALATTIA DI CROHN: FARMACOTUTILIZZAZIONE E USO DI RISORSE SANITARIE

Ferraro Sara (a), Bartolini Claudia (b), Convertino Irma (a), Bertani Lorenzo (c,d), Costa Francesco (e), Gini Rosa (b), Lucenteforte Ersilia (f), Tuccori Marco (a,g)

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

(b) *Osservatorio di Epidemiologia, Agenzia Sanitaria Regionale Toscana, Firenze*

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

(d) *Dipartimento di Chirurgia Generale, Ospedale di Pontedera, Pisa*

(e) *Unità Operativa Gastroenterologia, Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, Pisa*

(f) *Unità di Statistica Medica, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi, Pisa*

(g) *Unità di Monitoraggio Reazioni Avverse ai Farmaci, AOU Pisana, Pisa*

Introduzione. Il ritardo diagnostico nella Malattia di Crohn è documentato principalmente da studi basati su registri o interviste ai pazienti. Considerato l'impatto sulla farmacoutilizzazione, sulla qualità della vita e sui costi sanitari, studiare questo fenomeno in ampie popolazioni è di notevole interesse. Osservare il ritardo diagnostico sulle banche dati amministrative può comportare limitazioni derivanti dalla mancata possibilità sia di includere pazienti gestiti a livello ambulatoriale, sia di identificare le cause del ritardo. Tuttavia, merita attenzione valutare i pazienti che transitano nell'ambiente ospedaliero con possibili sintomatologie evidenti ma che potrebbero non essere stati diagnosticati prima. Lo scopo di questo studio è stato identificare eventuali mancate diagnosi in soggetti intercettati nell'ambiente ospedaliero al fine di valutarne l'impatto sulla farmacoutilizzazione e sull'utilizzo delle risorse del sistema sanitario.

Metodi. Studio di coorte retrospettivo condotto sui database amministrativi della Toscana. Abbiamo incluso pazienti con un primo evento di: 1) diagnosi di Malattia di Crohn (registrato in pronto soccorso o nella scheda di dimissione ospedaliera) oppure 2) codice di esenzione per Malattia di Crohn oppure 3) dispensazione di budesonide orale, fra il 01/06/2011 e il 30/06/2016. La data del primo, o l'unico, di questi eventi ad essere intercettato ha rappresentato la data indice. Abbiamo osservato i pazienti per 3 anni. I soggetti sono stati divisi in due gruppi di confronto: pazienti con accesso in pronto soccorso o ospedalizzazione per cause gastrointestinali (*proxy* di sintomatologia della malattia) nei cinque anni precedenti la data indice e pazienti senza. Abbiamo calcolato il tempo libero da utilizzo di farmaci biologici e ospedalizzazione e/o accesso in pronto soccorso per tutte le cause tramite un'analisi di sopravvivenza (Kaplan-Meier). L'*hazard ratio* è stato calcolato utilizzando modelli di Cox.

Risultati. Tra 3.342 pazienti con Malattia di Crohn, 584 (17,5%) hanno avuto accessi pregressi in ospedale per cause gastrointestinali (220 pazienti nei 7-18 mesi precedenti la data indice e 364 nei 19-60 mesi precedenti la data indice). Nei pazienti con accessi pregressi in

ospedale per cause gastrointestinali rispetto ai pazienti senza, è stata osservata una differenza statisticamente significativa sia per il tempo libero dall'utilizzo di farmaci biologici (HR aggiustato: 2,17 IC 95%:1,75-2,71) sia per l'accesso in pronto soccorso o ospedalizzazione per tutte le cause (HR aggiustato: 1,59 IC 95%:1,44-1,75).

Conclusioni. Il rischio di un utilizzo precoce di farmaci biologici e di accesso in pronto soccorso o ospedalizzazione nei tre anni successivi alla diagnosi è stato maggiore per i pazienti con pregresso accesso in ospedale per cause gastrointestinali.

ANALISI DELLE DISUGUAGLIANZE IN FARMACO-EPIDEMIOLOGIA

Ferroni Eliana (a), Belleudi Valeria (b), Mucherino Sara (c,d)

(a) Servizio Epidemiologico Regionale del Veneto, Padova

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

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

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

Introduzione. Il gruppo di lavoro di farmaco-epidemiologia dell'Associazione Italiana di Epidemiologia (AIE), istituito nel 2018, è un gruppo multidisciplinare, che vede la partecipazione di ricercatori e ricercatrici di AIE, provenienti da diversi ambiti scientifici (medicina, farmacia, farmacologia, matematica e statistica). Tra gli obiettivi principali del gruppo vi è la promozione degli studi di farmaco-epidemiologia all'interno dell'associazione, attraverso l'organizzazione di simposi, sessioni plenarie, seminari satellite. Il gruppo ha anche attivato collaborazioni con altri gruppi di lavoro AIE, come anche collaborazioni con altre società scientifiche, come la Società Italiana di Farmacologia (SIF), che hanno consentito la programmazione di diversi eventi congiunti AIE/SIF, durante i convegni annuali di entrambi gli enti.

Metodi. Di recente, il gruppo ha attivato una serie di progettualità volte ad approfondire le disuguaglianze di salute in ambito farmaco-epidemiologico, che saranno oggetto di un workshop specifico durante il prossimo convegno annuale dell'AIE. Tra le disuguaglianze oggetto di interesse, vi sono quelle relative al genere, che sono state valutate nel corso di alcuni studi scientifici condotti di recente, brevemente descritti di seguito.

Risultati. Uno studio, condotto nell'ambito del progetto di farmacovigilanza multiregionale CESIT (valutazione comparativa efficacia e sicurezza dei farmaci immunosoppressori nei pazienti trapiantati) ha identificato *pattern* di trattamento post-trapianto di rene confrontabili tra maschi e femmine, il regime terapeutico più prescritto è stato la triplice terapia tacrolimus+micotenolo+steroidi. Aggiustando per la terapia e per le caratteristiche demografiche e cliniche del ricevente e del donatore, è emerso un rischio più alto di insorgenza di infezioni severe nelle donne rispetto agli uomini (HR 1,33; IC95% 1,16-1,53). Non sono emerse, invece, differenze in termini di mortalità, rigetto e incidenza di diabete. Sono necessari ulteriori studi per comprendere meglio l'impatto del sesso e degli ormoni sulla risposta alle terapie farmacologiche, al fine di personalizzare il trattamento immunosoppressivo durante le varie fasi della vita, incluse quelle riproduttiva e post-menopausa.

Conclusioni. Un altro studio, condotto in Regione Campania nell'ambito delle attività di ricerca del Centro Interdipartimentale di Ricerca in Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione, ha valutato le differenze di genere in termini di prevalenza d'uso dei farmaci e aderenza alle terapie farmacologiche. Complessivamente, è emersa una prevalenza d'uso dei farmaci per le patologie croniche maggiore per le femmine rispetto ai maschi (70,8% vs 62,8%), in particolare per i farmaci psicoanalitici (RR F/M: 1,9), i beta-bloccanti (RR F/M: 1,4), e gli ipolipemizzanti (RR F/M: 1,2). Di contro, per i soli farmaci antidiabetici la prevalenza risulta essere maggiore nei maschi (RR F/M: 0,9), come anche l'aderenza (HR

1,1; IC95% 1,0–1,3). Lo studio dimostra come sia importante tener conto delle differenze di genere nella prescrizione dei farmaci, al fine di migliorare l'aderenza terapeutica nonché l'efficacia e la tollerabilità dei trattamenti farmacologici.

PATTERN DELLE TERAPIE FARMACOLOGICHE NELLA MIASTENIA GRAVIS IN TRE REGIONI ITALIANE

Finocchietti Marco (a), Crescioli Giada (b), Paoletti Olga (c), Brunori Paola (d), Sciancalepore Francesco (e), Tuccori Marco (f,g), Addis Antonio (a), Vannacci Alfredo (b), Lombardi Niccolò (c), Kirchmayer Ursula (a), a nome del CAESAR study group*

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

(b) *Università degli Studi, Firenze*

(c) *Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino, Università degli Studi, Firenze*

(d) *Azienda Ospedaliera di Perugia, Struttura Complessa Neurofisiopatologia, Perugia*

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

(f) *Unità di Farmacologia e Farmacovigilanza, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi, Pisa*

(g) *Unità di Monitoraggio Reazioni Avverse ai Farmaci, AOU Pisana, Pisa*

Introduzione. La *Miastenia Gravis* (MG) è una patologia rara autoimmune neuromuscolare. Il trattamento farmacologico mira al controllo dei sintomi, e i farmaci indicati sono gli anticolinesterasici (piridostigmina) in prima linea e altri farmaci indicati, i.e. immunomodulatori, gastroprotettori, e alcuni supplementi. Tra i farmaci concomitanti prescritti per le comorbidità presenti negli stessi pazienti ci sono alcuni principi attivi, che presentano delle controindicazioni in questa popolazione. In ambito del progetto CAESAR (Valutazione comparativa di efficacia e sicurezza dei farmaci utilizzati nelle patologie rare neuromuscolari e neurodegenerative – Bando FV AIFA 2012-13-14), sono stati studiati i *pattern* prescrittivi delle diverse terapie nella MG.

Metodi. È stato condotto uno studio osservazionale retrospettivo in Lazio, Toscana e Umbria. La coorte dei pazienti con MG è stata identificata da sistemi informativi sanitari, considerando dimissione da ricovero ospedaliero o accesso in Pronto Soccorso con diagnosi di MG (codice ICD-9-CM 358.0) o esenzione per malattia (RFG101) nel periodo 2016-2019. Sono stati analizzati i *pattern* prescrittivi, considerando 1) gli anticolinesterasici (piridostigmina), anche in presenza di controindicazioni, 2) altri farmaci indicati per la MG, e 3) farmaci concomitanti con potenziali controindicazioni in questa popolazione. L'uso dei farmaci è stato definito come almeno una prescrizione nei 365 giorni dopo la data indice. Le controindicazioni all'uso della piridostigmina sono state identificate da ricovero ospedaliero e Pronto Soccorso nei 24 mesi precedente la data della prima prescrizione del farmaco.

Risultati. La coorte comprende 874 pazienti nel Lazio e 231 in Umbria. La percentuale degli utilizzatori della piridostigmina varia tra il 52,3% nel Lazio e 57,8% in Umbria. Al momento della prima prescrizione della piridostigmina, circa un sesto dei pazienti presenta condizioni cardiovascolari, le quali costituiscono una possibile controindicazione. Gli altri farmaci indicati per la MG più prescritti sono il prednisone (48,4%-50,1%), la vitamina D (34,9%- 41,4%), l'azatioprina (10,4%-19,3%) e l'acido folico (8,9%-13,3%). L'uso di farmaci prescritti per condizioni concomitanti che presentano potenziali controindicazioni è frequente, soprattutto per antibatterici per uso sistemico, anticorpi monoclonali,

betabloccanti, statine, e antidepressivi, con delle variazioni tra regioni. I dati della Toscana, ad oggi non disponibili, verranno integrati a breve.

Conclusioni. Oltre la metà dei pazienti affetti da MG vengono trattati con piridostigmina, e anche altri farmaci indicati, in particolare il prednisone e la vitamina D. L'uso importante di terapie farmacologiche con potenziali controindicazioni richiede una attenta valutazione del rapporto tra rischi e benefici da parte del prescrittore.

* *CAESAR study group:*

Antonio Addis, Antonio Ancidoni, Ilaria Bacigalupo, Anna Maria Bargagli, Valeria Belleudi, Roberto Bonaiuti, Paola Brunori, Giampaolo Bucaneve, Teresa Cantisani, Silvia Cascini, Maria Grazia Celani, Livia Convertino, Giada Crescioli, Marina Davoli, Marco Finocchietti, Rosa Gini, Giulia Hyeraci, Ursula Kirchmayer, Niccolò Lombardi, Olga Paoletti, Rosalba Elisabetta Rocchi, Mariangela Rossi, Francesco Sciancalepore, Marco Tuccori, Nicola Vanacore, Alfredo Vannacci.

FATTORI ASSOCIATI A MANIFESTAZIONI CLINICHE GRAVI O FATALI DELL'INFEZIONE DA SARS-COV-2 DOPO AVER RICEVUTO LA TERZA DOSE DI VACCINO CONTRO COVID-19

Franchi Matteo (a,b), Corrao Giovanni (a,b) Leoni Olivia (c), Bortolan Francesco (c)
(a) Centro Nazionale "Healthcare Research & Pharmacoepidemiology", Università degli Studi di Milano-Bicocca, Milano
(b) Unità di Biostatistica, Epidemiologia e Sanità Pubblica, Dipartimento di Statistica e Metodi Quantitativi, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Milano
(c) Direzione Generale Welfare, Regione Lombardia, Milano

Introduzione. Le evidenze disponibili sulla vulnerabilità alle manifestazioni severe della malattia Covid-19 dopo il completamento del ciclo vaccinale con tre dosi sono limitate. L'obiettivo dello studio è l'identificazione delle caratteristiche individuali associate all'aumento del rischio di manifestazioni cliniche gravi di infezioni da SARS-CoV-2 dopo aver ricevuto la terza dose di vaccino anti Covid-19.

Metodi. È stato condotto uno studio caso-controllo innestato basato sulla piattaforma integrata della campagna vaccinale della Regione Lombardia. La coorte in studio comprendeva 3.360.116 cittadini, di età pari o superiore a 12 anni, che avevano ricevuto la terza dose di vaccino contro Covid-19 tra il 20 settembre ed il 31 dicembre 2021. Gli individui sono stati seguiti da 14 giorni dopo la terza dose di vaccino fino al verificarsi di manifestazione severa di Covid-19 (casi), morte non correlata a Covid-19, emigrazione o al 15 marzo 2022. Per ciascun caso, 10 controlli sono stati selezionati casualmente ed appaiati per data di erogazione della terza dose di vaccino e comune di residenza. L'associazione tra i potenziali predittori e l'insorgenza di forme severe di Covid-19 è stata valutata attraverso modelli di regressione logistica condizionale multivariati.

Risultati. I 3.360.116 cittadini inclusi nella coorte in studio avevano un'età media di 60,9 anni (deviazione standard 17,8 anni), il 45,8% erano maschi e il 55,7% aveva ricevuto il vaccino Moderna. Durante 12.538.330 mesi-persona di *follow-up* si sono verificati 5.171 casi di forme severe di Covid-19, corrispondenti ad un tasso di incidenza pari a 4,1 nuovi casi ogni 10.000 mesi-persona (intervallo di confidenza al 95%: 4,0-4,2 per 10.000 mesi persona). All'aumentare dell'età è stato osservato un aumento del rischio di malattia severa. Il sesso maschile è risultato un fattore di rischio significativo. All'aumentare del numero di contatti con il Servizio Sanitario Regionale è stato osservato un incremento del rischio di forme severe di malattia. Avere avuto una precedente infezione da SARS-CoV-2 è risultato un fattore protettivo significativo. La vaccinazione con il vaccino Moderna è risultata significativamente associata ad un decremento del rischio di insorgenza di malattia severa. Rischi significativi più elevati sono risultati associati a 42 malattie/condizioni, con *odds ratio* compresi tra 1,23 (altre malattie del sistema muscolo-scheletrico) e 5,00 (malattie autoimmuni).

Conclusioni. Forme severe di Covid-19 possono verificarsi anche dopo il completamento del ciclo vaccinale, sebbene con una bassa incidenza. Questo studio fornisce informazioni utili per stabilire la priorità nei programmi di vaccinazione della quarta dose.

UNITÀ FARMACI ANTIBLASTICI IN AZIENDA USL TOSCANA CENTRO: NUOVO MODELLO ORGANIZZATIVO PER LA SICUREZZA DEL PAZIENTE E DEGLI OPERATORI

Fratini Gabriele Duccio (a), Mandò Tacconi Francesco (b,c)

(a) *Dipartimento delle Professioni Tecnico Sanitarie, Struttura Organizzativa Semplice
Attività Diagnostiche di Laboratorio Day Hospital Oncologico, AUSL Toscana Centro,
Bagno a Ripoli, Firenze*

(b) *Ospedale Santa Maria Annunziata, AUSL Toscana Centro, Bagno a Ripoli, Firenze*

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

Introduzione. L'Azienda USL Toscana Centro, in seguito all'unificazione delle ex ASL, ha ereditato nell'ambito oncologico di preparazione della terapia farmacologica una organizzazione disomogenea sia a livello strutturale che gestionale. Attualmente sono infatti presenti 6 centri di preparazione dei farmaci chemioterapici ed antiblastici, di cui 5 Unità Manipolazione Chemioterapici Antiblastici (UMaCA) e 1 sola Unità Farmaci Antiblastici (UFA), in cui più figure professionali svolgono le stesse attività. Alla luce di queste criticità e della Raccomandazione Ministeriale, che pone l'attenzione non solo alla fase di allestimento di farmaci oncologici ma anche all'appropriatezza prescrittiva e dei locali di preparazione, si propone una revisione critica dell'attuale organizzazione.

Metodi. La proposta di riorganizzazione prevede di centralizzare l'allestimento di tutte le terapie oncologiche dell'Azienda in sole due UFA: presso l'Ospedale Santa Maria Annunziata e presso l'Ospedale San Giuseppe di Empoli. Nel primo Presidio verranno allestiti i farmaci per il bisogno interno e quelli da esternalizzare al San Giovanni di Dio, a Prato, a Santa Maria Nuova, a Serristori e a Borgo San Lorenzo; ad Empoli invece, oltre a soddisfare le richieste interne, verranno allestiti anche i preparati da inviare ai presidi di Pistoia e Pescia. Da qui la necessità di realizzare un'UFA nei locali della Farmacia del presidio Ospedaliero Santa Maria Annunziata e adattare i locali di preparazione di Empoli alla Classe B attraverso un Sistema di Certificazione della Qualità.

Risultati. Nel passaggio da "realità di reparto" ad una logica di laboratori di *compounding*, si rende necessario ridefinire la dotazione dell'organico ridestinando all'interno dell'Azienda 12 infermieri deputati alla preparazione dei farmaci antiblastici alle normali attività di assistenza dei pazienti, ricollocando le giuste competenze nei settori di pertinenza. L'introduzione di un sistema informatizzato standardizza le varie fasi del processo di terapia e traccia l'intero percorso allo scopo di ridurre il rischio di errore. La centralizzazione di allestimento delle terapie antiblastiche consente infine di eliminare gli sprechi dovuti all'inutilizzo dei residui dei farmaci, assicurando dunque economicità di gestione e ottimizzazione delle risorse. Si prevede che in un contesto di allestimento centralizzato nelle due UFA dell'Azienda, si possano ridurre gli sprechi dei farmaci da un minimo dell'1,5% ad un massimo del 5,3%.

Conclusioni. Il modello organizzativo e gli interventi proposti sono finalizzati alla strutturazione di un sistema all'interno della Azienda USL Toscana Centro che sia rigorosamente rispondente alle norme di sicurezza per il paziente e per l'operatore. Il nuovo modello porta equità nel servizio di cure e terapie oncologiche su tutto il territorio di competenza dell'Azienda, garantendo ai pazienti qualità, sicurezza e tempestività.

MARGINALITÀ SOCIALE E USO DEI FARMACI IN UN AMBULATORIO A BASSA SOGLIA DI ACCESSO

Geraci Salvatore (a), Civitelli Giulia (a), Vischetti Elisa (a), Da Cas Roberto (b)

(a) Area Sanitaria Caritas Roma, Roma

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

Introduzione. Il Poliambulatorio della Caritas di Roma è un servizio a bassa soglia di accesso al quale afferrisce la popolazione prevalentemente straniera in condizioni di marginalità e di esclusione sociale. Grazie al progetto regionale di Farmacovigilanza “Bisogni di salute e uso dei farmaci in un ambulatorio per persone afferenti ai servizi della Caritas di Roma in condizione di marginalità sociale”, finanziato dall’Agenzia Italiana del Farmaco con i Fondi 2012-2014 e realizzato da Caritas Roma in collaborazione con Regione Lazio e Istituto Superiore di Sanità, è stato possibile condurre uno studio con l’obiettivo di conoscere l’uso dei farmaci associato al profilo epidemiologico delle persone assistite, appartenenti a gruppi estremamente vulnerabili e spesso invisibili alle statistiche disponibili. Il *framework* concettuale è quello della sanità pubblica di prossimità.

Metodi. Presso il Poliambulatorio Caritas è presente un servizio farmaceutico che riceve in donazione medicine, nella maggioranza dei casi defustellate. Il progetto ha permesso di sperimentare un sistema informatico integrato alla cartella clinica grazie al quale è possibile raccogliere dati relativi all’uso dei farmaci e connetterli con lo stato di salute e le caratteristiche socio-demografiche della popolazione che afferrisce al servizio. L’attività di tracciamento prevede la registrazione del codice AIC del farmaco e la sua associazione ad un codice paziente, a sua volta connesso con i dati sopraccitati. La registrazione dei dati relativi ai farmaci dispensati è iniziata a febbraio 2022.

Risultati. I primi dati parziali mostrano come tra gennaio e agosto 2022 siano state tracciate 2.283 dispensazioni riferibili a 405 pazienti, il 25% del totale dei pazienti che hanno fatto accesso al servizio (1.628). Di questi, il 70% sono uomini, il 76% di età compresa tra i 40 e i 69 anni, il 30% cittadini comunitari (prevalentemente rumeni) e il 35,8% stranieri senza permesso di soggiorno, il 74,8% senza occupazione. Relativamente alle diagnosi presenti, prevalgono le patologie del sistema cardiocircolatorio (16,4%) e quelle dell’apparato osteo-muscolare (16,3%). La maggioranza di farmaci dispensati riguardano antiaggreganti, antiipertensivi, inibitori di pompa protonica, antidiabetici e ipolipemizzanti. Analisi più dettagliate saranno effettuate a conclusione del progetto.

Conclusioni. Pochi sono gli studi e le evidenze esistenti sull’uso dei farmaci in popolazioni in condizioni di grave marginalità sociale e/o irregolarità giuridica. I dati ad oggi disponibili confermano anche in questa popolazione una prevalenza di patologie croniche, comparabili a quelle della popolazione autoctona. La diffusione del sistema in altri contesti e l’estensione del periodo e delle attività di registrazione potrebbero permettere un’osservazione quantitativamente più significativa del fenomeno.

GOVERNANCE DEI FARMACI BIOLOGICI PER PSORIASI ED ARTRITE PSORIASICA IN REGIONE LAZIO

Giannini Chiara, Greco Giovanna, Lombardozzi Lorella
Area Farmaco e Dispositivi, Regione Lazio, Roma

Introduzione. Alla luce dei numerosi dati di efficacia e sicurezza disponibili, nonché i *Position Paper* Agenzia Italiana del Farmaco sui farmaci biosimilari, un possibile strumento per la *governance* della spesa farmaceutica e il mantenimento della sostenibilità del Sistema Sanitario Nazionale è rappresentato da un incremento d'uso dei farmaci biosimilari per quelle molecole alto spendenti e ad elevato uso in patologie come artrite psoriasica e psoriasi.

Metodi. Per il raggiungimento di tale obiettivo, in Regione Lazio, è stato effettuato un monitoraggio specifico dei consumi attraverso i flussi amministrativi File F per alcune categorie terapeutiche biotecnologiche impiegate in queste patologie con possibilità di sostituzione con biosimilare. Sono stati analizzati gli anni compresi tra 2017 e 2021. Sono state elaborate delle linee d'indirizzo a supporto delle strutture sanitarie regionali con considerazioni farmaco-economiche sull'uso dei farmaci biologici, sono stati individuati i percorsi terapeutici ed è stata effettuata la valorizzazione dei costi terapia con uno focus sui biosimilari.

Risultati. Nell'intervallo di tempo considerato, grazie all'incremento d'uso dei biosimilari, per gli inibitori del *Tumor Necrosis Factor* alfa si è registrata una riduzione della spesa nonostante l'incremento del numero degli assistiti in trattamento. È stato quindi possibile garantire l'accesso alle cure ad un maggior numero di pazienti.

Conclusioni. Sulla base delle azioni intraprese e dall'analisi dei dati emerge un netto risparmio in termini di spesa con un aumento del numero di assistiti in trattamento in linea con l'obiettivo della razionalizzazione delle risorse disponibili e con la finalità principale dell'assistenza farmaceutica di garantire ai cittadini farmaci con il migliore profilo beneficio-rischio, assicurando che la spesa farmaceutica si mantenga nell'ambito della cornice finanziaria programmata e sostenibile nel tempo.

ERRORE TERAPEUTICO CONSEGUENTE AD UN ERRATO USO DEL DISPOSITIVO ASSOCIATO AL FARMACO

Giannini Chiara (a,b), Martini Gabriella (a), Romaniello Antonella (a)

(a) Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Andrea, Roma

(b) Area Farmaco e Dispositivi, Regione Lazio, Roma

Introduzione. Remodulin® è indicato per il trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare per migliorare la tolleranza all'esercizio fisico e i sintomi della malattia. Treprostinil causa vasodilatazione sulla circolazione arteriosa e inibisce l'aggregazione piastrinica. La somministrazione può avvenire mediante infusione sottocutanea o endovenosa continua. La somministrazione per infusione sottocutanea avviene attraverso un catetere sottocutaneo utilizzando una pompa portatile. I pazienti devono essere istruiti sull'utilizzo e la programmazione della pompa, sul collegamento e la gestione del set per infusione. L'utilizzo di remodulin® per via sottocutanea a domicilio del paziente prevede inizialmente un'assistenza medica ed infermieristica che si occupa dell'addestramento del *caregiver*, con la sostituzione della cartuccia ogni 72 ore e il cambio del sito di infusione ogni mese. Il periodo di training termina quando il *caregiver* è adeguatamente formato.

Metodi. La segnalazione spontanea di reazioni avverse, inserita nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza, è avvenuta da parte del farmacista, in stretta collaborazione con il medico specialista che segue il paziente. Il farmacista è stato in contatto anche con i familiari del paziente per il *follow-up*. Si tratta di un caso di errore terapeutico durante l'infusione sottocutanea di remodulin®. Mentre stava cambiando la cartuccia, il *caregiver* non ha staccato il raccordo ed è partito un bolo, causando sovradosaggio del farmaco, che ha portato ad eventi avversi noti e all'ospedalizzazione del paziente. Il paziente è stato ricoverato per ipotensione, vomito, cefalea e diarrea. L'infusione è stata sospesa per tre ore, poi ripresa a velocità ridotta. Il paziente è stato idratato con sodio cloruro 0,9% ed è stata monitorata la pressione arteriosa. Durante i due giorni di ospedalizzazione si è avuto un andamento della pressione arteriosa da 80/50 (min/max) a 90/55, poi 90/60, fino alla dimissione 105/65. Nei giorni successivi al ricovero ospedaliero il dosaggio del farmaco è stato aumentato fino a quello iniziale. Attualmente lo stato del paziente è in miglioramento.

Risultati. Nonostante la terapia fosse impostata correttamente e il *caregiver* fosse stato adeguatamente formato, si è verificato un errore legato alla modalità di utilizzo della pompa associata al farmaco, che ha portato all'ospedalizzazione del paziente e alla necessità di riformare o addirittura cambiare la figura del *caregiver*.

Conclusioni. L'uso inappropriato del dispositivo collegato al farmaco può condurre a severi rischi per la salute del paziente. È necessaria la presenza di un operatore sanitario a domicilio che ordinariamente verifichi la corretta impostazione della terapia e il corretto utilizzo del dispositivo per la somministrazione, anche quando il *caregiver* sia adeguatamente formato.

ADERENZA ALLA TERAPIA CON RILUZOLO IN PAZIENTI CON SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA

Giometto Sabrina (a), Finocchietti Marco (b), Paoletti Olga (c), Lombardi Niccolò (d), Celani Maria Grazia (e), Sciancalepore Francesco (f), Lucenteforte Ersilia (a), Kirchmayer Ursula (b), a nome del CAESAR study group*

(a) *Unità di Statistica Medica, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi, Pisa*

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

(c) *Osservatorio di Epidemiologia, Agenzia Sanitaria Regionale Toscana, Firenze*

(d) *Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino, Università degli Studi, Firenze*

(e) *Ospedale, Perugia*

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

Introduzione. La Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) è una rara malattia neurodegenerativa. Il riluzolo può aumentare la sopravvivenza e posticipare la necessità di ventilazione meccanica. Il progetto CAESAR (“Valutazione comparativa di efficacia e sicurezza dei farmaci utilizzati nelle patologie rare neuromuscolari e neurodegenerative”, Bando AIFA FV 2012-13-14) prevede la valutazione dei *pattern* prescrittivi, compresa l’aderenza al riluzolo, nei soggetti con SLA.

Metodi. È stato condotto uno studio di coorte retrospettivo sui dati amministrativi di Lazio, Toscana e Umbria. Sono stati identificati i soggetti con nuova diagnosi di SLA (dimissione ospedaliera o Pronto Soccorso codice ICD-9-CM 335.20 o codice esenzione RF0100) nel 2014-2019 e con prima erogazione di riluzolo entro 180 giorni dalla diagnosi. La data di prima diagnosi è stata definita data indice. Si è considerato un periodo di *look-back* di tre anni e un periodo di *follow-up* di un anno. Per quantificare l’aderenza al riluzolo, sono state prima considerate 12 misure di aderenza mensile stimate con il *Medication Possession Ratio* attraverso l’utilizzo della Dose Giornaliera Definita. Poi sono state individuate le traiettorie di aderenza con un metodo a tre passi: 1) calcolo di misure statistiche riassuntive della variabilità intra-soggetto delle aderenze mensili; 2) analisi delle componenti principali per selezionare le misure che spiegano la maggior parte di variabilità; 3) analisi dei gruppi per raggruppare i soggetti con *pattern* di aderenza simili. Infine, sono stati individuati i soggetti con un’interruzione precoce della terapia con riluzolo, ovvero nessuna copertura nella seconda metà del periodo osservato, e ne sono state descritte le caratteristiche, confrontandole con quelle del gruppo senza interruzione.

Risultati. Sono stati arruolati 264 pazienti SLA nuovi utilizzatori di riluzolo nel Lazio, 344 in Toscana e 63 in Umbria, maggiormente maschi (56,8%, 55,8% e 55,6%, rispettivamente) e con un’età media di 66, 68, 69 anni, rispettivamente. L’aderenza al riluzolo nel primo mese era di 97%, 96% e 98%, rispettivamente, e nel dodicesimo mese di 70%, 79% e 77%, rispettivamente. Si è identificato un gruppo di 83 soggetti che interrompe la terapia

precocemente (45, 17,0%, 26, 7,6% e 12, 19,0%, rispettivamente). Rispetto ai pazienti aderenti, chi interrompe presenta maggiore frequenza di altre patologie del motoneurone (12% vs 7%), di depressione (4% vs 2%), traumi (28% vs 25%) e malattie infettive (4% vs 1%).

Conclusioni. La grande maggioranza dei pazienti SLA che iniziano il trattamento con riluzolo è aderente alla terapia nel primo anno. I pochi pazienti che interrompono la terapia precocemente dimostrano maggiore fragilità.

* *CAESAR study group:*

Antonio Addis, Antonio Ancidoni, Ilaria Bacigalupo, Anna Maria Bargagli, Valeria Belleudi, Roberto Bonaiuti, Paola Brunori, Giampaolo Bucaneve, Teresa Cantisani, Silvia Cascini, Maria Grazia Celani, Livia Convertino, Giada Crescioli, Marina Davoli, Marco Finocchietti, Rosa Gini, Giulia Hyeraci, Ursula Kirchmayer, Niccolò Lombardi, Olga Paoletti, Rosalba Elisabetta Rocchi, Mariangela Rossi, Francesco Sciancalepore, Marco Tuccori, Nicola Vanacore, Alfredo Vannacci.

EFFICACIA E SICUREZZA DEI REGIMI TERAPEUTICI UTILIZZATI IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA

Gozzo Lucia (a), Brancati Serena (a), Longo Laura (a), Vitale Daniela Cristina (a), Spoto Salvatore (a), Russo Giovanna (b), Drago Filippo (a,c)

(a) *Farmacologia Clinica, Centro Regionale di Farmacovigilanza, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico G. Rodolico-San Marco, Catania*

(b) *Onco-ematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico G. Rodolico-San Marco, Catania*

(c) *Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotecnologiche, Università degli Studi, Catania*

Introduzione. I progressi nel trattamento delle patologie onco-ematologiche pediatriche rappresentano un grande successo della medicina moderna, principalmente legato all'applicazione di protocolli intensivi. È importante, tuttavia, continuare a migliorare le terapie a disposizione per ottenere un numero sempre più alto di guarigioni e ridurre gli effetti avversi a breve e lungo termine. L'attenzione degli operatori sanitari alla farmacovigilanza dei medicinali usati in questo ambito risulta scarsa, come evidenziato dal basso numero di segnalazioni riportate per questa classe, malgrado il basso indice terapeutico. In particolare, le UU.OO. di Oncoematologia pediatrica della Regione Sicilia hanno effettuato solo 3 segnalazioni nel 2020 e 8 nel 2021. Il progetto si pone come obiettivo quello di valutare la sicurezza dei farmaci in questi pazienti e di sensibilizzare i medici prescrittori alla segnalazione.

Metodi. Si tratta di uno studio osservazionale della durata di 30 mesi, finanziato tramite i fondi di Farmacovigilanza Attiva di AIFA, coordinato dal Centro Regionale di Farmacovigilanza di Catania in collaborazione con i 2 Centri di Riferimento Regionali di Oncoematologia pediatrica siciliani. È stata prevista una raccolta dati sui pazienti trattati, riportando per ognuno età, sesso, patologia, protocollo terapeutico, eventuali reazioni avverse (*Adverse Drug Reaction* - ADR) e risposta al trattamento. È stata, inoltre, prevista una raccolta dati specifiche sulle tossicità a lungo termine.

Risultati. Nei primi 6 mesi dall'avvio del progetto (01/03/2022 – 31/08/2022), sono state raccolte le informazioni relative a 81 pazienti trattati (75% presso il Centro di Catania, di età media 9 anni, 24 femmine e 37 maschi; 25% presso il Centro di Palermo, di età media 10 anni, 8 femmine e 12 maschi). La Leucemia Linfoblastica Acuta (LLA) è stata la patologia più frequente. Il farmaco più prescritto dal Centro di Catania è stato il metotrexato (n= 62/358; 17% delle prescrizioni del Centro). Sono state riportate in totale 77 segnalazioni di sospette ADR (69% dal Centro di Catania; 15% sul totale delle prescrizioni del Centro; 31% dal Centro di Palermo). Nello specifico, le segnalazioni del Centro di Catania includevano 95 farmaci sospetti e 173 ADR, di cui il 35% classificate come 'Patologie del sistema emolinfopoietico' (ad esempio pancitopenia, anemia, neutropenia febbrile). Al momento non è stato possibile elaborare i dati del Centro di Palermo, in quanto incompleti.

Conclusioni. Allo stato attuale, l'incremento del numero di segnalazioni registrato nei primi 6 mesi dello studio (n=77) rappresenta un risultato preliminare positivo in termini di buona riuscita del progetto.

APPROPRIATEZZA CLINICO-ORGANIZZATIVA REGIONALE PER ALCUNI FARMACI BIOLOGICI

Greco Giovanna, Giannini Chiara, Lombardozzi Lorella
Area Farmaco e Dispositivi, Regione Lazio, Roma

Introduzione. I farmaci, essenziale strumento di tutela della salute incluso nei Livelli Essenziali di Assistenza, sono erogati dal Servizio Sanitario Nazionale nel rispetto dei principi di appropriatezza clinico-funzionale ed organizzativa. Secondo definizione ministeriale, un intervento farmacologico è da considerarsi appropriato se: “correlato al bisogno del paziente (o della collettività), fornito nei modi e nei tempi adeguati, sulla base di standard riconosciuti, con un bilancio positivo tra benefici, rischi e costi”. Per il raggiungimento di tali obiettivi, risulta quindi indispensabile l’analisi dei consumi e della spesa farmaceutica ospedaliera e territoriale e la conseguente individuazione di indicatori ed obiettivi di appropriatezza per alcune classi di farmaci ad alto impatto prescrittivo e di spesa.

Metodi. Nella Regione Lazio, sono stati monitorati i consumi e i comportamenti prescrittivi regionali di alcuni farmaci per patologie autoimmuni ed oncologiche nel biennio 2020-2021, attraverso l’analisi dei dati dei flussi amministrativi FILE F. Nel dettaglio, sono stati analizzati i dati di spesa, consumo e numero di assistiti in trattamento a livello regionale per molecole farmacologiche alto spendenti quali gli inibitori *Tumor Necrosis Factor* alfa, trastuzumab e rituximab.

Risultati. Dall’analisi dei dati, negli anni individuati, emerge una percentuale regionale di spesa e consumi non adeguata in un’ottica di appropriatezza organizzativa: per i farmaci trastuzumab e rituximab emerge una percentuale notevole di trattamenti sottocute se relazionata a quella dei trattamenti endovenosi; per alcune categorie terapeutiche di farmaci biologici, un aumento di spesa di quasi sei milioni di euro per il 2021 rispetto al 2020, sulla quale incide un aumento del numero di assistiti in trattamento in regione con inibitori del *Tumor Necrosis Factor* alfa a brevetto non scaduto, maggiore del 50% per entrambi gli anni. Pertanto, al fine della razionalizzazione della spesa farmaceutica regionale, sono stati individuati degli obiettivi per l’anno 2022 che tengono conto dell’aumento del numero di assistiti in trattamento e delle scadenze brevettuali di alcuni farmaci: per rituximab e trastuzumab massimo 10% trattamenti sottocute sul totale da cui deriverebbe un potenziale risparmio annuo regionale rispettivamente di € 1.161.223 e € 505.463; trattamenti con inibitori del *Tumor Necrosis Factor* alfa a brevetto scaduto minimo 95%.

Conclusioni. Indirizzare le politiche sanitarie attraverso indicatori di *performance* economica e clinica consente di creare le informazioni per monitorare il *trade-off* tra efficienza (minimizzare la spesa) ed efficacia (massimizzare i benefici sanitari) al fine di garantire la sostenibilità e la qualità nel tempo del Sistema Sanitario Nazionale.

VALUTAZIONE FARMACO-ECONOMICA DELL'UTILIZZO DELLA NUOVA FORMULAZIONE DI DARATUMUMAB SOTTOCUTE RISPETTO ALLA ENDOVENOSA. DATI PROVENIENTI DA QUATTRO ASL DELLA REGIONE LAZIO

Gregori Tommaso (a), Biasi Valentina (b), Di Nardo Giovanni Battista (c), Pagliarino Simone (d), Pagnotta Noemi (c), Vergati Alberto (a), Citino Giorgia (a), Bagaglini Gabriele (b), Ferraioli Angelamaria (d), Bizzoca Giorgia (d), Ferrante Fulvio (c), Bonanni Gabriella (b), Cavaliere Arturo (a)

(a) *Unità Operativa Complessa Farmacia, Ospedale Belcolle, Viterbo*

(b) *Unità Operativa Complessa Assistenza Farmaceutica, Ospedale S. Maria Goretti, ASL, Latina*

(c) *Unità Operativa Complessa Farmacia, Ospedale F. Spaziani, Frosinone*

(d) *Farmacia Ospedalieranaturale, Ospedale San Camillo de Lellis, Rieti*

Introduzione. A dicembre 2021 è stata autorizzata l'erogazione di daratumumab, 1.800 mg ad uso sottocutaneo (sc) in *flat* dose, affiancando quella ad uso endovenoso (ev) per il trattamento dei pazienti adulti con mieloma multiplo. La dose raccomandata di daratumumab è di 16 mg/kg, considerando un paziente senza patologie o manifestazioni di tossicità. Complessivamente, ogni paziente riceve 23 cicli di terapia in un anno. A parità di efficacia, trattandosi di due diverse formulazioni dello stesso principio attivo, si è ritenuto opportuno intraprendere un'analisi farmaco-economica in quattro ASL della Regione Lazio al fine di valutare la sostenibilità dei trattamenti e quindi ispirare delle linee di indirizzo comuni circa l'utilizzo appropriato del farmaco per garantire l'accesso a tutti i pazienti.

Metodi. L'estrazione dei dati relativi ai pazienti trattati con formulazioni endovenose e sottocutanee di daratumumab è stata effettuata utilizzando i software aziendali e confrontando i primi otto mesi dell'anno 2021 con lo stesso periodo del 2022. Il risparmio è stato determinato considerando per tutti i pazienti, in terapia nei primi otto mesi dell'anno 2022, il trattamento con la formulazione endovenosa.

Risultati. Nella ASL di Latina i pazienti trattati sono passati da 40 a 56. Nel primo periodo la spesa è stata di € 1.110.748 con specialità endovenosa mentre nel secondo periodo è stata di € 221.608. Il costo è stato di € 1.390.348 per la specialità sottocutanea con un risparmio assoluto di € 164.699. Nella ASL di Viterbo i pazienti trattati sono passati da 12 a 35. Nel primo periodo la spesa è stata di € 512.123 con specialità endovenosa mentre nel secondo periodo è stata di € 176.610. Il costo è stato di € 1.057.524,30 per la specialità sottocutanea con un risparmio assoluto di € 233.695. Nella ASL di Frosinone i pazienti trattati sono passati da 27 a 48. Nel primo periodo la spesa è stata di € 702.338 con specialità endovenosa mentre nel secondo periodo è stata di € 692.030. Il costo è stato di € 379.227 per la specialità sottocutanea con un risparmio assoluto di € 36.972. Nella ASL di Rieti i pazienti trattati sono passati da 3 a 5. Nel primo periodo la spesa è stata di € 114.562 con specialità endovenosa mentre nel secondo periodo è stata di € 105.209. Il costo è stato di € 252.819 per la specialità sottocutanea con un risparmio assoluto di € 14.492.

Conclusioni. Nelle quattro realtà provinciali prese in esame abbiamo notato un aumento del numero dei pazienti in trattamento con daratumumab a fronte di un aumento della spesa che avevamo ipotizzato essere molto più elevata (considerando per tutti i pazienti, in terapia nei primi otto mesi dell'anno 2022, il trattamento con la formulazione endovenosa). Il risparmio sui costi derivante dall'introduzione del daratumumab per via sottocutanea riflette le scelte regionali e nazionali nella politica farmaco-economica e consente di investire risorse in altri farmaci o di aumentare il numero di pazienti da curare e offrire un maggiore accesso alle cure per più pazienti.

ANALISI DELLE AEFI POST VACCINAZIONE COVID-19: FOCUS BIENNALE SUL CICLO PRIMARIO

Grigoli Maria Luce Amedea, Ingrassia Simona, Pascale Giulia, De Giorgio Cosimo, Drago Damiano, Cimarusti Claudia Caterina, Attard Raphael Antoine Adrien, Napoli Laura, Ruggiero Fabio, De Pasqual Elisa, Cervi Loretta
Struttura Complessa Farmacia, Azienda Socio Sanitaria Territoriale Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano

Introduzione. I vaccini autorizzati e utilizzati in Italia nella campagna di vaccinazione per Covid-19 sono stati: Comirnaty (Pfizer/BioNTech), Spikevax (Moderna), Vaxzevria (AstraZeneca), Covid-19 vaccino Janssen (Janssen Cilag). L'obiettivo del presente lavoro, è stato indagare l'andamento delle segnalazioni spontanee di eventi avversi osservati dopo immunizzazione (*Adverse Events Following Immunization - AEFI*) correlate al numero di dosi (prima, seconda, terza) dei vaccini anti Covid-19 raccolte presso l'Azienda Socio Sanitaria Territoriale Grande Ospedale Metropolitano Niguarda nell'anno 2021/2022. Tutti i dati relativi alle AEFI per vaccini anti Covid-19 sono stati inseriti in Rete Nazionale Farmacovigilanza, con una maggiore frequenza di segnalazioni provenienti da medici e farmacisti.

Metodi. Sono state estratte le AEFI contenute nel database interno della Farmacia. Nel database sono contenute tutte le informazioni utili per l'analisi dei dati: codice identificativo dell'ADR nell'RNF, dati pazienti, farmaci sospetti con rispettivi ATC, ADR, la gravità e la tipologia dell'ADR, l'esito, le azioni intraprese e i dati del segnalatore.

Risultati. Sono state rilevate 111 AEFI sospette, di cui 88 (79,3%) attribuite al Comirnaty, 13 (11,7%) al Vaxzevria, 9 (8,1%) al Spikevax, 1 (0,9%) al Covid-19 vaccino Janssen. Di queste il 58% è correlato alla seconda dose (85% Comirnaty, 9,6% Spikevax e 3,6% Vaxzevria), il 37,3% è correlato alla prima dose (72,5% Comirnaty, 25% Vaxzevria e 2,5% Spikevax), ed infine il 4,7% alla terza dose (60% Comirnaty, e 40% Spikevax). Il tasso di segnalazione è maggiore nella fascia di età compresa tra 41 e i 65 anni (48,6%) con una maggioranza nel sesso femminile, seguita dal 34,6% nella fascia di età 18-40 anni e 18,8% negli over 65. Il 68,5% è riferita a eventi non gravi, e il 31,5% a eventi avversi gravi. Il 92% delle reazioni gravi e non gravi riportano come esito "risoluzione completa" (guarigione) o "miglioramento" già al momento della segnalazione, il restante 8% delle reazioni risulta non ancora guarito al momento della segnalazione. Le sospette AEFI gravi più frequentemente segnalate rientrano nelle patologie del sistema nervoso quali ictus ischemico, ipossia cerebrale, bradicinesia, paralisi di Bell, neuropatia assonale, seguite dalle patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione come astenia, iperipressia e dolore toracico, dalle patologie della cute e del tessuto sottocutaneo come eritema in sede di somministrazione.

Conclusioni. L'analisi in oggetto osserva che il maggior numero delle AEFI segnalate è significativamente riconducibile alla seconda dose di Comirnaty (Pfizer/BioNTech), rispetto a Spikevax e Vaxzevria. Risulta, invece, ben tollerata la dose "booster" del ciclo vaccinale.

MODALITÀ DI UTILIZZO DEGLI ANTICORPI MONOCLONALI ANTI-CGRP IN TOSCANA

Hyeraci Giulia (a), Paoletti Olga (a), Iannone Luigi Francesco (b), Gini Rosa (a), De Cesaris Francesco (b), Benemei Silvia (b), Geppetti Pierangelo (b), Roberto Giuseppe (a)

(a) Osservatorio di Epidemiologia, Agenzia Sanitaria Regionale Toscana, Firenze

(b) Centro Cefalee e Farmacologia Clinica, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Università degli Studi, Firenze

Introduzione. Nel 2020 sono stati ammessi alla classe di rimborsabilità di fascia A (i.e. farmaci a carico del Sistema Sanitario Nazionale) tre anticorpi monoclonali inibitori del peptide correlato al gene della calcitonina (mAb anti-CGRP) indicati per la profilassi dell'emicrania sia episodica che cronica: erenumab, galcanezumab e fremanezumab. Ad oggi, le evidenze circa le caratteristiche degli utilizzatori di mAb anti-CGRP e le loro modalità di utilizzo nella pratica clinica reale sono ancora limitate.

Metodi. È stato effettuato uno studio descrittivo retrospettivo di farmacoutilizzazione utilizzando il database dell'Agenzia Regionale di Sanità Toscana. Sono stati identificati i soggetti con ≥ 1 dispensazione di un mAb anti-CGRP (ATC N02CD) nel periodo 1 gennaio 2019-30 settembre 2021. La data della prima dispensazione è stata considerata come data indice. È stato calcolato il numero mensile di Nuovi Utilizzatori (NU), ovvero soggetti con ≥ 1 dispensazione di un mAb anti-CGRP nel mese d'interesse e nessuna nel passato. Sono state descritte le caratteristiche demografiche e cliniche dei NU alla data indice. Tra i NU, con il metodo di Kaplan Meier, è stata calcolata la persistenza al trattamento (assenza di un gap temporale tra 2 dispensazioni consecutive superiore a 56 giorni per erenumab e 60 giorni per galcanezumab e fremanezumab) e le percentuali di soggetti che sono passati ad un mAb anti-CGRP diverso dal farmaco indice (i.e. *switchers*) in 15 mesi di *follow-up*.

Risultati. Tra gennaio 2019 e settembre 2021 sono stati identificati 624 NU (donne=488; uomini=136) di mAb anti-CGRP (erenumab=295; galcanezumab=223; fremanezumab=106), in crescita dal 2019 (n=22) al 2021 (n=326 fino a settembre). L'età media dei NU è risultata 49 anni e circa il 56% di essi è stato individuato nella fascia d'età 46-65 anni. I NU con >65 anni erano più frequentemente utilizzatori di fremanezumab (52%). Circa il 32% dei NU ha utilizzato antiepilettici (i.e. acido valproico, topiramato, gabapentin, lamotrigina) nei 6 mesi precedenti la data indice. Eventi cardiovascolari maggiori sono stati individuati nel 2,1% dei NU. La persistenza al trattamento con anti-CGRP è risultata pari al 50% a 12 mesi e 5% a 15 mesi. Gli *switchers* a 12 mesi sono stati circa il 6%.

Conclusioni. I NU di mAb anti-CGRP sono costantemente aumentati nel periodo di studio. Le caratteristiche demografiche dei NU riflettono il *place in therapy* del farmaco. Sebbene la persistenza potrebbe essere stata lievemente sottostimata, il brusco calo successivo ai 12 mesi appare coerente con le indicazioni di sospensione del trattamento previste dal piano terapeutico AIFA.

VARIAZIONE DEL CONSUMO DI TRIPTANI NEI TRATTATI CON ANTICORPI MONOCLONALI ANTI-CGRP

Hyeraci Giulia (a), Paoletti Olga (a), Iannone Luigi Francesco (b), Gini Rosa (a), De Cesaris Francesco (b), Benemei Silvia (b), Geppetti Pierangelo (b), Roberto Giuseppe (a)
(a) Osservatorio di Epidemiologia, Agenzia Sanitaria Regionale Toscana, Firenze
(b) Centro Cefalee e Farmacologia Clinica, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi,
Università degli Studi, Firenze

Introduzione. La variazione del consumo di farmaci per il trattamento acuto dell'emicrania rappresenta uno degli esiti secondari considerati nei *trial* clinici che hanno dimostrato l'efficacia degli anticorpi monoclonali inibitori del peptide correlato al gene della calcitonina (mAb anti-CGRP) nella profilassi dell'emicrania. L'obiettivo di questo studio è stato quello di misurare la variazione del consumo di triptani prima e dopo l'inizio di un mAb anti-CGRP nella pratica clinica in Toscana.

Metodi. È stato effettuato uno studio retrospettivo di farmacoutilizzazione utilizzando i flussi amministrativi della Regione Toscana. Sono stati identificati i Nuovi Utilizzatori (NU) di mAb anti-CGRP come i soggetti con ≥ 1 dispensazione di un mAb anti-CGRP (ATC N02CD) tra l'1/1/2019 e il 30/9/2021. La data della prima dispensazione è stata considerata come data indice. Tra i NU sono stati selezionati coloro con ≥ 2 dispensazioni di triptani nei 6 mesi precedenti la data indice. È stato calcolato il numero medio mensile di unità posologiche di triptani dispensate nei 6 mesi precedenti la data indice (i.e. baseline) e durante le seguenti finestre temporali successive alla data indice: 0-3, 4-6, 7-9, 10-12, e 13-15 mesi. È stata poi calcolata la differenza (Δ) nel consumo di triptani in ciascuna finestra temporale considerata rispetto al *baseline* ed è stato applicato il test di Wilcoxon per valutarne la significatività statistica ($p < 0,05$). Sono state inoltre misurate le percentuali di soggetti con una riduzione di $\geq 50\%$, 75% e 100% , rispettivamente, del numero medio mensile di unità posologiche di triptani dispensate. Per queste analisi sono stati analizzati i soggetti con *follow-up* completo alla fine di ciascuna finestra temporale considerata.

Risultati. Tra l'1/1/2019 e il 30/9/2021 sono stati individuati 325 NU di mAb anti-CGRP (donne=253; uomini=72) con ≥ 2 dispensazioni di triptani nei 6 mesi precedenti la data indice. L'età media è risultata 49,4 anni. Rispetto al *baseline*, i valori di Δ a 3/6/9/12/15 mesi sono risultati rispettivamente -4,4/-5,2/-5,5/-5,4/-4,5 ($p < 0,05$). La percentuale media di soggetti con una riduzione di $\geq 50\%$, 75% e 100% nel numero medio mensile di unità posologiche di triptani dispensate è stata rispettivamente il 47%, 28,9% e 25,6%.

Conclusioni. Questo studio ha evidenziato una riduzione del consumo di triptani successiva l'inizio della terapia con anti-CGRP statisticamente significativa e sostenuta fino a 15 mesi. Futuri studi saranno necessari per confrontare l'efficacia *real world* dei mAb anti-CGRP rispetto ad altre terapie utilizzate nella profilassi dell'emicrania e definire le caratteristiche demografiche e cliniche predittive della risposta terapeutica a questa classe di farmaci.

ANTIBIOTICO RESISTENZA: ANALISI DEL CONSUMO DI ANTIBIOTICI INIETTABILI A MONITORAGGIO NEI PRESIDI OSPEDALIERI DI ASL TOSCANA CENTRO E INTRODUZIONE DI UN NUOVO ANTIBIOTICO GLICOPEPTIDICO

Hyeraci Giulia (a), Padovani Lucrezia (b), Mandò Tacconi Francesco (b,c), Bencivenni Lorenzo (b), Burla Maria Chiara (d), Ferioli Barbara (b), Giannini Laura (b), Innocenti Elisabetta (b), Micheli Marcello (b), Nizzoli Patrizia (b)

(a) Osservatorio di Epidemiologia, Agenzia Sanitaria Regionale Toscana, Firenze

(b) Ospedale Santa Maria Annunziata, AUSL Toscana Centro, Bagno a Ripoli, Firenze

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

(d) Struttura Operativa Complessa Governance Farmaceutica e Appropriately Prescrittiva, ASL Toscana Centro, Firenze

Introduzione. Nel periodo gennaio-giugno 2022 in Azienda USL Toscana Centro è stato registrato un incremento dell'uso di antibiotici iniettabili pari allo 0,3%, rispetto allo stesso semestre del 2021. Il consumo di tali antibiotici iniettabili a monitoraggio ha un forte impatto, non solo sul fenomeno dell'antibiotico-resistenza, ma anche sulla spesa annuale ospedaliera. Da questa analisi si evidenzia, infatti, che nel semestre gennaio-giugno 2022 rispetto all'isoperiodo del 2021, si è verificato un aumento significativo del consumo delle penicilline resistenti alle β -lattamasi (+234%), dei glicopeptidi (+140%) e delle cefalosporine di I generazione (+470%). Al fine di ridurre l'impatto economico e l'antibiotico-resistenza, si propone una revisione sistematica delle indicazioni d'uso degli antibiotici monitorati e valutare che impatto avrebbe l'introduzione di un nuovo antibiotico glicopeptidico iniettabile di recente approvazione, oritavancina.

Metodi. Il monitoraggio del consumo di antibiotici iniettabili per il periodo gennaio-giugno 2022 e gennaio-giugno 2021, è stato effettuato utilizzando la contabilità analitica ed esprimendo tale consumo in termini di DDD (*Defined Daily Dose*). I dati sono stati rielaborati dalla Struttura Operativa Complessa *governance* ed appropriatezza prescrittiva. Nel contempo è stata valutata l'indicazione terapeutica di oritavancina, al fine di mantenere il profilo di sicurezza e l'impatto che il suo utilizzo potrebbe generare in termini di appropriatezza, costi diretti e indiretti e sull'antibiotico resistenza.

Risultati. Oritavancina è indicato per il trattamento delle infezioni batteriche acute della pelle e della struttura cutanea (ABSSSI: *Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections*). La posologia indicata in Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto è 1.200 mg, come dose singola, mediante infusione endovenosa della durata di 3 ore. Studi clinici effettuati su oritavancina dimostrano che gli effetti indesiderati più comuni sono di lieve entità, a favore di un profilo di efficacia e di sicurezza elevato. Si evidenzia la sovrapposibilità tra vancomicina e oritavancina per il trattamento delle ABSSSI. Per questa indicazione d'uso oritavancina è somministrato come dose singola rispetto al trattamento multidose previsto con vancomicina. La diversa posologia di oritavancina e vancomicina potrebbe rappresentare il punto di partenza per diminuire i tassi di ricoveri ospedalieri a favore di quelli

ambulatoriali, diminuendo così i costi annuali ospedalieri relativi all'uso di antibiotici iniettabili. Utilizzare un antibiotico a dose singola con stessa efficacia rispetto ad uno multidose, potrebbe auspicare un diverso impatto sull'antibiotico-resistenza.

Conclusioni. Sulla base di tale analisi si propone un monitoraggio attivo per l'utilizzo di oritavancina nei presidi ospedalieri, con l'obiettivo di analizzare il suo impatto sulla presunta diminuzione della spesa ospedaliera annuale di antibiotici iniettabili ed il suo potenziale impatto sul fenomeno di antibiotico-resistenza.

VANTAGGI DELL'UTILIZZO DEL GEL A BASE DI CLORMETINA PER IL TRATTAMENTO DELLA MICOSI FUNGOIDE

Hyeraci Giulia (a), Padovani Lucrezia (b), Mandò Tacconi Francesco (b,c), Bencivenni Lorenzo (b), Ferioli Barbara (b), Giannini Laura (b), Innocenti Elisabetta (b), Micheli Marcello (b), Nizzoli Patrizia (b)

(a) Osservatorio di Epidemiologia, Agenzia Sanitaria Regionale Toscana, Firenze

(b) Ospedale Santa Maria Annunziata, AUSL Toscana Centro, Bagno a Ripoli, Firenze

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

Introduzione. La Micosi Fungoide (MF) è una rara forma di linfoma non-Hodgkin a cellule T a lenta progressione che colpisce la cute e occasionalmente i linfonodi. Nel 2017, in Europa, è stata approvata la prima terapia cutanea specifica per tale patologia: un gel topico a base dell'agente citotossico clormetina. Le linee guida internazionali ne raccomandano l'utilizzo come opzione di trattamento di prima linea per MF in stadio IA-IIA. Scopo del presente lavoro è descrivere i vantaggi dell'uso del nuovo farmaco rispetto alle terapie di riferimento.

Metodi. È stata eseguita una valutazione della scheda tecnica del prodotto commerciale gel di clormetina e le sue caratteristiche sono state confrontate con le terapie sia topiche che sistemiche già in uso nella pratica clinica per il trattamento della MF. La comparazione si è basata su aspetti quali facilità di somministrazione, reazioni avverse e *compliance*.

Risultati. Il gel a base di clormetina rappresenta ad oggi l'unica terapia approvata dall'Agenzia Europea dei Medicinali per la MF. Altre terapie attualmente utilizzate *off-label* includono: 1) corticosteroidi topici, 2) fototerapia, 3) radioterapia e 4) retinoidi. Rispetto ai corticosteroidi topici, il gel di clormetina non ha assorbimento sistemico, pertanto il suo utilizzo non interferisce con eventuali farmaci assunti contemporaneamente. Se confrontato con foto- e radio-terapia, il gel di clormetina non richiede l'accesso a strutture specializzate/ospedali per la sua somministrazione né aumenta il rischio di sviluppare altre forme tumorali a seguito di un uso prolungato. Tali vantaggi si traducono in un miglioramento della qualità della vita dei pazienti e in un'augmentata *compliance* alla terapia. Relativamente alla sicurezza, sulla base delle evidenze provenienti da studi sia pre- che post-autorizzativi, il gel di clormetina si è rivelato ben tollerato nei pazienti trattati. Le reazioni avverse più comuni sono state di grado lieve-moderato ed esclusivamente a carico della cute (i.e. dermatite da contatto, prurito, eritema, iperpigmentazione cutanea). Al contrario, i corticosteroidi topici possono provocare eventi avversi sistemici correlati al loro assorbimento ematico attraverso la cute, e i retinoidi possono causare secchezza severa della cute e delle mucose, iperlipidemia e ipotiroidismo.

Conclusioni. Il gel a base di clormetina è attualmente l'unica terapia approvata in Europa per il trattamento della MF ed è vantaggioso per facilità di somministrazione, sicurezza, reazioni avverse e *compliance* del paziente al trattamento rispetto alle altre terapie attualmente utilizzate *off-label* per la MF. Ulteriori studi *real world* sono necessari per valutarne la superiorità anche in termini di efficacia clinica.

REAZIONE AVVERSE DEL SODIO TIOSOLFATO NEL TRATTAMENTO DELL'ARTERIOLOPATIA UREMICA CALCIFICA: REVISIONE DELLA LETTERATURA

Hyeraci Giulia (a), Padovani Lucrezia (b), Mandò Tacconi Francesco (b,c), Bencivenni Lorenzo (b), Burla Maria Chiara (d), Ferioli Barbara (b), Giannini Laura (b), Innocenti Elisabetta (b), Micheli Marcello (b), Nizzoli Patrizia (b)

(a) Osservatorio di Epidemiologia, Agenzia Sanitaria Regionale Toscana, Firenze

(b) Ospedale Santa Maria Annunziata, AUSL Toscana Centro, Bagno a Ripoli, Firenze

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

(d) Struttura Operativa Complessa Governance Farmaceutica e Appropriata Prescrittiva, ASL Toscana Centro, Firenze

Introduzione. L'arteriopatía uremica calcifica (CUA), comunemente nota come "calcifilassi", è una rara condizione morbosa, potenzialmente fatale, che si manifesta prevalentemente, ma non esclusivamente, nei pazienti affetti da malattia renale cronica in stadio avanzato. Si presenta con dolorose lesioni necrotiche cutanee dovute alla deposizione intravascolare di sali di calcio nella tonaca media delle arteriole sottocutanee e del derma. L'utilizzo *off-label* del Sodio Tiosolfato (STS) rappresenta una valida alternativa terapeutica per il trattamento della calcifilassi in quanto sembra sia in grado di dissolvere i depositi di sali di calcio insolubili trasformandoli in tiosolfato di calcio solubile.

Metodi. È stata effettuata una revisione della letteratura sulla banca dati Pubmed (termini di ricerca includevano: "sodium thiosulfate", "calciphylaxis" e "calcific uraemic arteriopathy") di *case report* e *case series* che descrivevano l'utilizzo del sodio tiosolfato nel trattamento della calcifilassi. Sono stati selezionati studi pubblicati in lingua inglese o italiana. Dai lavori pertinenti, per ogni paziente trattato, sono stati estratte le seguenti informazioni: caratteristiche demografiche (i.e. genere ed età), modalità di somministrazione del STS (i.e. endovenosa, intraperitoneale, intralesionale), reazioni avverse riportate.

Risultati. Sono stati selezionati 44 tra *case report* e *case series* che riportavano l'utilizzo *off-label* del STS nel trattamento di pazienti affetti da calcifilassi per un totale di 95 soggetti (uomini=33; donne=62) analizzati ai fini del presente lavoro. La maggior parte di essi (70%) apparteneva alla fascia d'età >65 anni. Circa il 96% (n=91) dei soggetti ha ricevuto il STS per via endovenosa, e il 3% (n=3) attraverso sia per via endovenosa che intralesionale. Solo ad 1 paziente è stato somministrato il STS localmente per via intralesionale. Gli eventi avversi più frequentemente osservati tra gli utilizzatori di STS sono risultati: nausea/vomito (n=22 casi, 23%), acidosi metabolica (n= 21 casi, 22%) e ipotensione (n= 4 casi, 4%). Meno frequentemente sono comparsi i seguenti eventi avversi: dolore durante l'infusione, dolore addominale ed alterazioni dell'equilibri elettrolitico (i.e. ipocalcemia e ipernatremia).

Conclusioni. Il trattamento *off-label* con STS ha dimostrato di essere ben tollerato dai pazienti a cui è stato somministrato. Gli eventi avversi più frequentemente osservati sono stati nausea/vomito, acidosi metabolica e ipotensione. Considerando la natura descrittiva

dei lavori inclusi in questa revisione, saranno necessari futuri studi analitici per definire la sicurezza del STS nel trattamento della calcifilassi che, ad oggi, rimane una patologia per la quale non esiste una terapia specifica.

FARMACI ANTI-DEMENTIA: UNO STUDIO DESCRITTIVO DEL *PATTERN* DELLE PRESCRIZIONI IN ITALIA

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

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

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

(c) Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma, Roma

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

Introduzione. La malattia di Alzheimer rappresenta la forma più comune di demenza. Gli inibitori dell'acetilcolinesterasi e la memantina sono attualmente gli unici farmaci approvati per il trattamento dell'Alzheimer in Italia. Obiettivo dello studio è descrivere l'uso dei farmaci per il trattamento della demenza in Italia nella popolazione ultrasessantacinquenne.

Metodi. Sono stati utilizzati i flussi informativi delle prescrizioni farmaceutiche sia a livello individuale che in forma aggregata relativi al periodo compreso tra il 2018 e il 2020.

Risultati. Il consumo di farmaci anti-demenza è rimasto stabile per tutto il periodo di studio (~9 DDD/1000 abitanti *die*). Il consumo di inibitori delle acetilcolinesterasi è stato superiore a 5 DDD/1000 abitanti *die*, con il donepezil che ha rappresentato il 60% della categoria. Nello stesso periodo il consumo di memantina tiene conto del 40% dei consumi registrando circa 4 DDD/1000 abitanti *die* e, nel 2020, è stato l'unico farmaco anti-demenza a registrare un aumento del consumo ($\Delta\%_{20-19}$, +1,3%). Anche la prevalenza d'uso di questo farmaco rappresenta circa la metà dell'intera categoria con un andamento stabile nei tre anni considerati nell'analisi. Come atteso le donne hanno evidenziato una maggiore prevalenza di uso e consumo di farmaci anti-demenza (0,42% e 3 DDD, rispettivamente) rispetto agli uomini. Confrontando la prevalenza di demenza di Alzheimer, ottenuta da studi di letteratura, con la prevalenza di consumo dei farmaci anti-demenza, si nota che la differenza tra gli indicatori aumenta con l'età. Nel 2019, la percentuale di acquisto privato di questi farmaci è stata pari al 38%, con un maggior livello per donepezil (40,9%) e rivastigmina (27,9%).

Conclusioni. Questo studio rappresenta il primo tentativo di analizzare il *pattern* prescrittivo dei farmaci anti-demenza sull'intero territorio nazionale in un'ottica di sanità pubblica. Nel 2019, la proporzione di acquisto privato di farmaci anti-demenza ha evidenziato diverse criticità legate anche alla rimborsabilità di tali medicinali. Da un punto di vista normativo, i farmaci anti-demenza sono rimborsabili dal Sistema Sanitario Nazionale solo ai pazienti con diagnosi di demenza di Alzheimer, pertanto l'uso *off-label* di questi farmaci in soggetti che non hanno ricevuto tale diagnosi (es. pazienti con decadimento cognitivo lieve), potrebbe in parte spiegare il ricorso all'acquisto privato. Inoltre, è opportuno considerare anche la non omogenea distribuzione dei Centri prescrittori sull'intero territorio nazionale che potrebbe rendere difficoltoso l'accesso alle terapie farmacologiche rimborsate

dal Servizio Sanitario Nazionale. Lo studio amplia le conoscenze sull'uso dei farmaci anti-demenza e fornisce dati utili a livello nazionale per effettuare confronti con i *pattern* prescrittivi di altri Paesi.

VALUTAZIONE DI ADERENZA A TERAPIE IPOLIPEMIZZANTI IN UNA AUSL DELL'EMILIA ROMAGNA

Lanzarini Greta, Pellegrino Silvia, Bonezzi Silvia, Pietramaggiori Silvia, Vaccari Cecilia, Ajolfi Chiara

Servizio Farmaceutico Territoriale, Azienda USL, Modena

Introduzione. Le dislipidemie rappresentano un importante fattore di rischio per le patologie cardiovascolari e per un'efficacia terapeutica è importante che il paziente sia aderente alla terapia ipolipemizzante. L'uso discontinuo di questi farmaci impatta negativamente sulla salute dei pazienti e può tradursi in uno spreco di risorse. Il Rapporto Osmed 2020 sul consumo dei farmaci ha evidenziato che il 12,5% della popolazione nazionale è in terapia ipolipemizzante e che meno del 50% risulta aderente al trattamento. I farmaci ipolipemizzanti nella AUSL di riferimento rappresentano una delle classi di farmaci più prescritte con una spesa nel 2021 superiore ai 9 milioni di euro. Alla luce di quanto riportato, è stata effettuata un'analisi di utilizzo e di aderenza nel territorio di riferimento.

Metodi. Sono stati estratti e analizzati dal flusso AFT (Assistenza Farmaceutica Territoriale) della Regione Emilia-Romagna e dalle banche dati aziendali i dati di esposizione ai farmaci ipolipemizzanti esclusi gli Omega-3 nel periodo ottobre 2020 - settembre 2021. È stata condotta una specifica valutazione di aderenza sui pazienti che, nel periodo di osservazione, hanno ritirato una sola statina non associata, senza mai cambiare farmaco e che erano già in terapia nel 2020. L'aderenza è stata calcolata considerando il numero di confezioni di farmaco ritirate dai pazienti nel periodo in esame. I dati di aderenza alla terapia ipolipemizzante ottenuti sono stati diffusi come informazione di ritorno ai prescrittori nel corso di incontri di formazione.

Risultati. I pazienti trattati con farmaci ipolipemizzanti nel periodo in esame sono stati 103.972 ovvero il 15% della popolazione residente nel territorio di riferimento. Sul totale dei pazienti trattati, il 78,91% è stato esposto a un solo principio attivo, il 20,12% a due e il restante 0,97% a 3 o più. Sono stati poi identificati 59.238 pazienti in trattamento con una statina in formulazione singola già dal 2020 ed è stata rilevata la quantità di farmaco ritirata nel periodo di osservazione: il 14% dei pazienti ha ritirato un quantitativo di farmaco inferiore a 6 mesi di trattamento ed è stato valutato come non aderente; il 68% ha ritirato in modo continuativo la terapia ed è stato valutato come aderente; il 18% ha ritirato un quantitativo di farmaco eccedente 1 anno di trattamento.

Conclusioni. I dati ottenuti dalla nostra analisi mostrano un'elevata percentuale di pazienti aderenti al trattamento con statine, superiore alla media nazionale, segno di un adeguato lavoro di informazione ed educazione all'uso responsabile dei farmaci da parte dei pazienti.

ANALISI DELLE PRESCRIZIONI DI FARMACI ANTICOAGULANTI ORALI: VALUTAZIONI DI ADERENZA

Lanzarini Greta, Pellegrino Silvia, Bonezzi Silvia, Pietramaggiori Silvia, Vaccari Cecilia, Ajolfi Chiara

Servizio Farmaceutico Territoriale, Azienda USL, Modena

Introduzione. La gestione del paziente cronico costituisce, ad oggi, una delle più grandi sfide per il sistema sanitario. Il mancato rispetto di dosaggio, frequenza o durata è la principale causa di inefficacia delle terapie farmacologiche, che si traduce inevitabilmente in uno spreco delle risorse. I farmaci anticoagulanti orali ad azione diretta nella AUSL di riferimento sono erogati in regime di distribuzione per conto e necessitano di una validazione da parte del farmacista del piano terapeutico/scheda di prescrizione redatti da Specialista o Medico di Medicina Generale (MMG). Ai fini della verifica dell'appropriatezza prescrittiva e dell'aderenza, oltre al piano terapeutico, è presente uno schema in cui vengono inseriti i ritiri progressivi della terapia.

Metodi. Sono state analizzate 1.336 prescrizioni redatte tra dicembre 2020 e dicembre 2021. Sono stati registrati i dati anagrafici dei pazienti, qualifica del medico prescrittore (specialista/MMG), indicazione terapeutica del farmaco, validità del piano, data e numero di confezioni erogate. Sono stati considerati aderenti i pazienti che hanno ritirato in modo regolare almeno l'80% delle confezioni congrue a coprire il periodo di validità del piano e non oltre una confezione aggiuntiva.

Risultati. Le prescrizioni sono equamente distribuite nei due sessi: 48% rivolte a donne, il 52% a uomini. Il 10% delle prescrizioni è riferito all'indicazione di trattamento o prevenzione di Trombosi Venosa Profonda/Embolia Polmonare ad esclusiva prescrizione specialistica, mentre il 90% a Fibrillazione Atriale Non Valvolare. Il 69% di queste prescrizioni proviene da specialisti, il 31% da MMG. Questa percentuale sale al 34% nella popolazione anziana >80 anni. Dall'analisi dei dati è emerso che il 96% dei pazienti è risultato aderente, il 2,4% dei pazienti ha ritirato confezioni insufficienti a coprire il periodo di prescrizione, l'1,6% ne ha ritirate quantità superiori al piano/scheda. Sono stati rilevati 4 casi di ritiri eccessivi e 3 casi di errore di dosaggio, segnalati ai medici che hanno effettuato una verifica d'uso con i pazienti.

Conclusioni. I dati evidenziano che, nella nostra realtà locale, i MMG hanno cominciato ad affiancare gli specialisti nella prescrizione delle terapie anticoagulanti orali. L'analisi ha permesso di individuare i pazienti non aderenti alla terapia, permettendo di creare uno scambio di informazioni utili tra farmacisti e prescrittori. Inoltre, avvalersi di un metodo di monitoraggio di ritiro dei farmaci permette ai farmacisti di verificare l'adeguato utilizzo e la corretta assunzione delle terapie.

MONITORAGGIO DEI FARMACI BIOLOGICI IN AMBITO REUMA-DERMA-GASTROENTEROLOGICO

Lanzarini Greta (a), Cassisa Giacomina Valentina (a), Viani Nilla (a), Ajolfi Chiara (a), Pergreffi Laura (b), Borciani Greta (b), Tombari Francesca (c), Potenza Serena Maria (c), Palazzini Simonetta (d), Gavioli Barbara (d), Guidi Omar (e), Marra Anna (e), Sapigni Ester (f), Pasi Elisabetta (g)

(a) Servizio Farmaceutico Territoriale, Azienda USL, Modena

(b) Dipartimento Farmaceutico, AUSL, Reggio Emilia

(c) Farmacia Clinica Azienda Ospedaliero-Universitaria, Bologna

(d) Assistenza Farmaceutica Ospedaliera, Rimini

(e) Farmacia Ospedaliera, Ospedale Universitario Sant'Anna, Ferrara

(f) Centro Regionale di Farmacovigilanza dell'Emilia-Romagna, Bologna

(g) Segreteria Commissione Regionale del Farmaco Emilia Romagna, Bologna

Introduzione. I farmaci biologici/biotecnologici hanno un ruolo chiave nella terapia delle malattie infiammatorie immuno-mediate (psoriasi, artrite reumatoide, morbo di Crohn, ...). L'impiego di inibitori del TNF- α , dell'Interleuchina, delle Janus-kinasi è sempre più esteso e si accompagna a possibili effetti indesiderati e ad un impatto economico che richiedono un attento monitoraggio ed il coinvolgimento di clinici, farmacisti e pazienti per favorirne l'uso più consapevole e sicuro. Obiettivo è promuovere la raccolta di segnalazioni di reazione avversa a farmaci biologici utilizzati in ambito reuma/derma/gastroenterologico, attraverso l'interazione con i prescrittori, con attenzione alla qualità delle segnalazioni, alla mancata efficacia, agli *switch* terapeutici; realizzare materiale informativo per incentivare aderenza, corrette modalità di assunzione domiciliare e segnalazione spontanea; promuovere l'uso nella pratica clinica dei biosimilari.

Metodi. Hanno partecipato al progetto le Aziende USL di Modena, Reggio-Emilia, Romagna e le Aziende Ospedaliere di Modena, Bologna e Ferrara. Un gruppo multidisciplinare composto da clinici, farmacisti, Centro Regionale di Farmacovigilanza e Segreteria della Commissione Regionale Farmaco (CRF), ha approfondito gli aspetti della qualità delle segnalazioni e le modalità di raccolta e analisi, condivise poi con i partecipanti. È stato elaborato materiale informativo/educativo per i pazienti riguardante ciascun medicinale: la condivisione con i clinici di ciascuna branca ha portato a definire i contenuti essenziali delle schede informative. Detto materiale è stato validato da gruppi di specialisti afferenti alla CRF e diffuso a tutte le Aziende Sanitarie Regionali per l'utilizzo nella normale pratica clinica.

Risultati. Nel periodo gennaio 2020-febbraio 2022 sono state raccolte 232 segnalazioni, di cui: 72,4% inserite tramite VigiFarmaco, 98,7% compilate da medici, 37,1% con almeno un *follow-up*, 56,5% complete di esito, 94,4% con *de-rechallenge* inserito. Sono state realizzate 51 schede informative composte da una sezione frontale dedicata al principio attivo ed una posteriore con le modalità di utilizzo del relativo dispositivo di somministrazione. I contenuti approfonditi sono stati: modalità di conservazione; aspetti a cui prestare attenzione; comportamenti in caso di mancata assunzione; effetti collaterali di particolare rilevanza clinica. L'utilizzo dei biosimilari è risultato per etanercept e adalimumab superiore a 87,6% del totale della molecola, per infliximab 94,1%.

Conclusioni. Il progetto è stato una preziosa occasione di confronto tra clinici e farmacisti avviando un dialogo innovativo sulla farmacovigilanza, con approfondimenti sulle segnalazioni da mancata efficacia e causa di *switch* terapeutici. La realizzazione del materiale informativo indirizzato al paziente è stato un momento per condividere approcci collaborativi multiprofessionali nella realizzazione di documenti utili a promuovere un uso più consapevole e sicuro dei medicinali.

VALUTAZIONE DELLE REAZIONI AVVERSE A FARMACI E INTEGRATORI CONTENENTI SERENOA REPENS

Lombardi Niccolò (a), Crescioli Giada (a), Maggini Valentina (b), Gallo Eugenia (b), Ippoliti Ilaria (c), Menniti Ippolito Francesca (c), Di Giovanni Valentina (d), Luxi Nicoletta (e), Gonella Laura Augusta (e), Moretti Ugo (e), Trifirò Gianluca (e), Raschi Emanuel (f), Firenzuoli Fabio (b), Vannacci Alfredo (a)

(a) *Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino, Università degli Studi, Firenze*

(b) *Centro di Riferimento Regionale in Fitoterapia, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze*

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

(d) *Agenzia Italiana del Farmaco, Roma*

(e) *Università degli Studi, Verona*

(f) *Università degli Studi, Bologna*

Introduzione. I farmaci e gli integratori alimentari contenenti *Serenoa repens* sono ampiamente utilizzati nella pratica clinica, sebbene la valutazione della loro sicurezza sia stata poco studiata. In questo contesto, il presente studio mira a caratterizzare il profilo di sicurezza dei prodotti contenenti *Serenoa repens* analizzando le sospette reazioni avverse segnalate a livello nazionale e internazionale.

Metodi. Le sospette reazioni avverse a farmaci e integratori contenenti *Serenoa repens* sono state estratte dai database nazionali dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), e da quelli internazionali della *Food and Drug Administration* (CAERS) e dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS-VigiBase). Le segnalazioni sono state analizzate in termini di caratteristiche demografiche e clinico-tossicologiche, con un focus specifico sulle reazioni più gravi.

Risultati. Al 31 dicembre 2021, dopo rimozione dei duplicati, sono state raccolte e analizzate un totale di 1.810 schede di segnalazione (69 ISS, 12 AIFA, 168 CAERS, 1.561 VigiBase) contenenti la *Serenoa repens* come principio attivo sospetto (dose media 373 mg). La maggioranza delle reazioni sono avvenute in soggetti di sesso maschile (91,44%) con un'età media di 66 anni. Nel 98,84% dei casi la reazione è avvenuta in seguito all'assunzione di un solo prodotto contenente *Serenoa repens*. Il 30,66% delle segnalazioni sono state effettuate da medici, seguito da consumatori (27,73%) e farmacisti (21,77%). Il 26,19% delle segnalazioni è stato definito come grave (201 casi di condizioni clinicamente rilevanti, 149 casi di ospedalizzazione e 27 casi di decesso). Tra i prodotti, i più segnalati sono stati il farmaco Permixon® (604) e l'integratore alimentare Prostagutt Forte® (207). Le reazioni avverse più frequentemente riportate sono state le gastrointestinali (19,29%), seguite dalle reazioni cutanee (10,51%) e quelle a carico del sistema nervoso centrale (10,35%). L'analisi di regressione logistica multivariata ha evidenziato un rischio maggiore di reazione grave all'aumentare del numero di prodotti sospetti (da 2 a 5 prodotti

Odds Ratio [OR] 1,83; Intervallo di Confidenza [IC 95%] 1,30-2,58; più di 5 prodotti OR 3,46; IC 95% 2,36-5,07) e in caso di presenza di farmaci concomitanti (OR 1,55; IC 95% 1,16-2,09).

Conclusioni. L'elevato numero di segnalazioni definite come gravi, rende necessaria una più attenta valutazione del profilo rischio-beneficio dei prodotti contenenti *Serenoa repens*, una maggiore sensibilizzazione al loro monitoraggio da parte degli operatori sanitari e una continua vigilanza del loro profilo di sicurezza attraverso i sistemi di segnalazione spontanea e non, sia a livello nazionale che internazionale.

APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA E PREVALENZA DI GENERE DI ALCUNE CLASSI ANTIBIOTICHE

Maiolo Elda, Pagliuca Mena Ilaria, D'Avino Angela, Iacono Mattera Valentina, Guerritore Marco, Morelli Silvana, Papa Nunzia, Spatarella Micaela
Unità Operativa Semplice Dipartimentale Farmacovigilanza, Presidio Ospedaliero Cotugno, Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale Ospedali dei Colli, Napoli

Introduzione. Nell'ottica del Piano Nazionale di Contrasto dell'Antibiotico Resistenza e dell'*Antimicrobial Stewardship*, questo lavoro ha l'obiettivo di monitorare l'appropriatezza e la modalità prescrittiva di alcune classi di antibiotici e la prevalenza di infezioni batteriche in termini di genere, in un ospedale ad indirizzo infettivologico. Le classi di antibiotici di cui si è tenuto conto sono le seguenti: Ceftolozano/Tazobactam; Ceftarolina; Fidaxomicina; Ceftazidime/Avibactam; Cefiderocol; Dalbavancina; Meropenem/Vaborbactam.

Metodi. Il periodo di osservazione va dal 01/01/2021 al 14/10/2022. I dati sono stati acquisiti dalle schede cartacee di prescrizione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, debitamente compilate, timbrate e firmate dall'infettivologo, con conseguente supervisione del farmacista ospedaliero. Tramite queste schede è stato possibile analizzare i dati e valutare l'appropriatezza terapeutica ai fini della dispensazione ai reparti richiedenti.

Risultati. Ceftolozano/tazobactam è stato somministrato in 11 pazienti (10 uomini e 1 donna); le indicazioni terapeutiche comprendono infezione complicata del tratto urinario (3 pazienti), polmonite acquisita in ospedale (6 pazienti) e infezione intra-addominale complicata (2 pazienti). Ceftarolina è stata somministrata in 7 pazienti (4 uomini e 3 donne) per il trattamento di polmoniti acquisite in comunità. Fidaxomicina è stata somministrata in 7 pazienti (5 uomini e 2 donne) per il trattamento di infezioni da *Clostridium difficile*. Ceftazidime/avibactam è stata somministrata in 19 pazienti (8 uomini e 11 donne); le indicazioni terapeutiche comprendono infezione intra-addominale complicata (3 pazienti), infezione da Gram negativi aerobi (5 pazienti), polmonite acquisita in ospedale (5 pazienti), infezione complicata del tratto urinario (6 pazienti). Cefiderocol è stato somministrato in 51 pazienti (38 uomini e 13 donne); le indicazioni terapeutiche comprendono infezioni gravi da Gram negativi (29 pazienti) e infezioni invasive con resistenza ai carbapenemi (22 pazienti). Dalbavancina è stata somministrata in 2 pazienti uomini per il trattamento di infezioni batteriche acute della pelle e della struttura cutanea. Meropenem/vaborbactam è stato somministrato in 14 pazienti (6 uomini e 8 donne); le indicazioni terapeutiche comprendono infezioni da Gram negativi aerobi (9 pazienti), infezione complicata del tratto urinario (3 pazienti), polmonite acquisita in ospedale (2 pazienti).

Conclusioni. Il dato interessante che emerge dai dati analizzati è che il 65,8% delle infezioni batteriche risultano a carico del genere maschile. La richiesta nominativa motivata rappresenta un valido strumento di monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva, garantito dalla sinergia e da una corretta interazione tra medico-farmacista-paziente.

USO DEI FARMACI INNOVATIVI PER IL DIABETE T2 A PROTEZIONE CARDIO-RENALE NEGLI ANNALI AMD 2021

Manicardi Valeria (a), Russo Giuseppina (b), Rocca Alberto (c), Suraci Concetta (d)

(a) *Fondazione Associazione Medici Diabetologi, Reggio Emilia*

(b) *Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi, Messina*

(c) *Unità Operativa Semplice Diabetologia e Malattie Metaboliche G. Segalini, ASST Nord Milano, Ospedale Bassini, Cinisello Balsamo, Milano*

(d) *Diabetologia, Ospedale Sandro Pertini, Roma*

Introduzione. Gli Annali AMD (Associazione Medici Diabetologi) sono una iniziativa di raccolta dati informatizzata dai servizi di diabetologia italiani, per valutare la qualità della assistenza erogata alle persone con Diabete Tipo 2 (DM2), che avviene ormai da 15 anni. Nel 2019 sono uscite le Linee Guida ESC/EASD che stratificano i diabetici in base al rischio Cardio-Vascolare (CV) e le ultime Linee Guida nazionali e internazionali pongono in prima linea i nuovi farmaci ad elevata protezione cardio-renale, come gli SGLT2i e i GLP1-RA. La raccolta dati degli Annali 2021, ha estratto i dati dell'anno 2019, pre-pandemico e dell'anno 2020, pandemico. Obiettivo dello studio è stato stratificare i DM2 secondo il rischio CV e valutare la appropriatezza prescrittiva dei nuovi farmaci secondo le Linee Guida italiane (Istituto Superiore di Sanità - Associazione Medici Diabetologi - Società Italiana Diabetologia).

Metodi. I 282 centri di diabetologia che hanno inviato i dati, sono dotati di sistemi informativi in grado di garantire l'estrazione standardizzata delle informazioni necessarie alla costituzione del file dati AMD. I dati analizzati riguardano caratteristiche socio-demografiche e cliniche e di volume di attività. La selezione degli indicatori è basata sulla Revisione 8 del 19 giugno 2019 (sito web degli Annali AMD).

Risultati. I pazienti con DM2, visti nell'anno 2019 sono stati 531.732 (57,3% Maschi e 42,7% Femmine, 67,3% di età >65 anni, e 32,9% di età >75 anni), 6,5% sono state le nuove diagnosi. Tutti gli indicatori di monitoraggio, di esito favorevole e sfavorevole sono migliorati rispetto agli anni precedenti: il 52% dei pazienti con DM2 è a *target* per HbA1c ≤ 7,0% (53 mmol/mol). Il 65% ha valori di colesterolo LDL < 100 mg/dl, il 53,2% ha valori pressori < 140/90 mmHg, il 39,5% è obeso. La quota di pazienti con GFR < 60 ml/min*1,73m² è salita al 29,1%, ed il 6,7% ha GFR < 30 ml/min. Uso dei farmaci: ulteriore riduzione al 16,7% dell'uso di sulfoniluree e glinidi; al 32% l'insulina; in aumento i nuovi farmaci (DPPIV: 22%; GLP1-RA: 15,9%; SGLT2i: 16,6%). La stratificazione del rischio secondo l'ESC/EASD classifica il 99,4% dei DM2 ad alto (20,8%) o molto alto (78,6%) rischio CV e solo lo 0,6% è a rischio moderato, ma solo il 32,5% dei pazienti è in trattamento con i farmaci a protezione cardio-renale.

Conclusioni. Gli Annali AMD 2021 mostrano un miglioramento complessivo della qualità di cura erogata, e un raddoppio dell'uso dei nuovi farmaci, ma siamo ancora lontani dall'appropriatezza di trattamento richiesto dalle nuove Linee Guida.

📄 TERAPIE DOMICILIARI ED ESITI GRAVI NEI PAZIENTI CON COVID-19 IN MEDICINA GENERALE

Marconi Ettore (a), Lapi Francesco (a), Grattagliano Ignazio (b), Rossi Alessandro (b), Magni Alberto (b), Lora Aprile Pierangelo (b), Cricelli Claudio (b)

(a) *Health Search, Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze*

(b) *Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze*

Introduzione. Il seguente studio aveva l'obiettivo di valutare i *pattern* di prescrizione relativi alle principali terapie domiciliari per il Covid-19, nonché di studiare la potenziale associazione tra uso di tali farmaci e l'insorgenza di ricovero/morte correlato all'infezione.

Metodi. Utilizzando il database *Health Search*, della Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, è stato condotto uno studio di coorte al fine di stimare il tasso di incidenza d'uso degli antinfiammatori non steroidei e paracetamolo in caso di infezione da Covid-19 nel corso del 2020. Per rispondere al secondo obiettivo, sulla coorte di pazienti colpiti da Covid-19 nel biennio 2020-2021, è stato nidificato uno studio caso-controllo al fine di stimare l'associazione tra l'esposizione alle principali terapie domiciliari (antinfiammatori non steroidei, paracetamolo, corticosteroidi, eparina, antibiotici) e l'esito; quest'ultimo definito in base all'occorrenza di ricovero e/o decesso correlato all'infezione da SARS-CoV-2. Relativamente agli utilizzatori di antinfiammatori non steroidei e paracetamolo, questi sono stati definiti come utilizzatori precoci (0-3 giorni), a medio-termine (4-7 giorni) e tardivi (>7 giorni), in base alla distanza tra data di positività al tampone per Covid-19 registrata in cartella e la prima prescrizione incidente della specifica categoria terapeutica. Gli *odds ratio* e gli intervalli di confidenza al 95% sono stati stimati utilizzando la regressione logistica condizionata.

Risultati. Complessivamente, emergeva un'incidenza d'uso di paracetamolo e antinfiammatori non steroidei in caso di infezione da Covid-19, rispettivamente pari a 26,1 e 33,4 per 1.000 persone-anno, nel corso del 2020. Per entrambe le categorie farmacologiche, si osserva un calo nell'incidenza d'uso all'aumentare dell'età dei pazienti. Nel biennio 2020-2021, sono stati identificati 4.778 casi Covid-19 andati incontro a ricovero e/o decesso correlato all'infezione. La categoria terapeutica maggiormente utilizzata in tali pazienti risultava essere quella degli antibiotici (50,9%), seguita dai corticosteroidi (28,4%) e dall'eparina (16,4%). Non emergeva un'associazione statisticamente significativa tra l'esito in studio e l'uso precoce [*odds ratio* 0,84 (0,68–1,04)] o a medio-termine [0,54 (0,26–1,13)] di antinfiammatori non steroidei rispetto ai non utilizzatori (categoria di riferimento). Risultati simili si osservavano anche per il paracetamolo, sebbene l'assenza di significatività fosse presente solo per gli utilizzatori precoci [medio-termine: 2,22 (1,25–3,92); tardivi 1,70 (1,46–1,98)]. Tale aumento di rischio si osservava anche per gli utilizzatori di corticosteroidi, eparina e antibiotici.

Conclusioni. Lo studio fornisce un'interessante valutazione del profilo di utilizzo delle principali terapie domiciliari per il trattamento del Covid-19, e dell'associazione con esiti gravi in caso di loro utilizzo.

FARMACOUTILIZZAZIONE PRIMA E DOPO L'INIZIO DELLA DIALISI NELLA REGIONE LAZIO

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

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

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

Introduzione. Il Registro Regionale Dialisi e Trapianti del Lazio (RRDTL) offre l'opportunità di identificare una ampia coorte di dializzati e analizzare i loro consumi di prestazioni sanitarie. La presente analisi mira a descrivere l'uso di alcuni farmaci specifici in dialisi, come antianemici e paracalcitolo e quello per il trattamento delle comorbidità più comuni, i.e. terapia cardiovascolare e antidiabetica in pazienti prima e dopo l'inizio della dialisi ed è stata condotta in ambito del progetto di ETELDIA con fondi regionali di Farmacovigilanza dell'Agenzia Italiana del Farmaco 2012-2013-2014.

Metodi. Dal RRDTL è stata arruolata una coorte di pazienti entrati in dialisi nel periodo 2016-2020, definendo la data di inizio dialisi come data indice. Sono stati esclusi i pazienti con trapianto di rene prima della data indice e coloro che hanno terminato la dialisi nei primi 3 mesi o sono deceduti nei 12 mesi dopo la data indice. Dal Registro Regionale della farmaceutica, per ogni paziente, è stato ricostruito il consumo di farmaci tipicamente prescritti in questa popolazione nei 12 mesi prima e dopo la data indice, definendo 4 finestre temporali di 6 mesi ognuna. Per ogni semestre è stata calcolata la proporzione di pazienti con almeno 2 erogazioni dello stesso farmaco ed è stato fatto un confronto dell'intensità di trattamento in termini del numero delle DDD tra i semestri.

Risultati. Nei 3.882 pazienti incidenti dializzati si è osservato un notevole consumo di farmaci in tutti i periodi, con un incremento del numero medio di farmaci dopo l'inizio della dialisi (da 5,5 farmaci a 6,2). Si nota un forte incremento negli antianemici (4 volte per ferro, 2 volte per eritropoietine: da 28,4% a 64,5% negli uomini e da 41,0 a 67,5% nelle donne) e dei farmaci antiparatiroidici (da 3,6% a 35,5% negli uomini e da 4,3 a 22,5% nelle donne). La proporzione dei pazienti trattati con farmaci cardiovascolari varia tra i semestri, mostrando un decremento per ACE-inibitori/Sartani (es. da 51,2% a 25,9% negli uomini), e un incremento temporaneo per diuretici (andamento dei semestri: 45,1%-54,4%-59,9%-42,6% negli uomini e 45,2%-53,5%-59,1%-41,2% nelle donne). Rispetto agli antidiabetici si nota un decremento della terapia orale e un incremento delle insuline. Anche l'intensità dei trattamenti cambia dopo la dialisi, soprattutto nei diuretici (DDD media nel 1° semestre 319,8 e nel 4° semestre 693,9 negli uomini e da 348,1 a 711,7 nelle donne).

Conclusioni. L'inizio della dialisi comporta un incremento del consumo di farmaci specifici e la revisione di alcune terapie croniche, in particolare dei farmaci cardiovascolari e antidiabetici.

UNO STUDIO SULL'USO E LA SICUREZZA DEI FARMACI IN NUOVA NOTA AIFA 100

Marongiu Christian (a), Loddo Patrizio (b)

(a) Azienda Regionale della Salute Sardegna, Poliambulatorio di Sanluri, Medio Campidano

(b) Azienda Regionale della Salute Sardegna, Ospedale S. Martino, Oristano

Introduzione. Con la determina AIFA 19/2022 è stata istituita la Nota 100 che definisce gli ambiti di prescrivibilità e rimborsabilità degli inibitori SGLT2, agonisti recettoriali GLP1 e degli inibitori DPP4 e loro associazioni nel trattamento del diabete mellito di tipo 2. La nota dà l'opportunità ai Medici di Medicina Generale (MMG) di redigere, anche per i pazienti *naïve*, una scheda di valutazione e prescrizione dei farmaci in nota che sostituisce il piano terapeutico specialistico. Restano di esclusivo ambito specialistico le associazioni estemporanee o precostituite di inibitori SGLT2 + inibitori DPP4 e inibitori SGLT2 + agonisti GLP1. Il nostro lavoro si pone l'obiettivo di dimostrare che il farmacista ha l'opportunità di essere parte attiva nel processo di cura dei pazienti con diabete di tipo 2, svolgendo un ruolo chiave nelle dinamiche di ricognizione, *compliance*, segnalazione di eventi avversi, confronto con i diabetologi e MMG.

Metodi. Ai pazienti che afferivano alla distribuzione diretta del nostro territorio è stato sottoposto un questionario per valutare *compliance*, tollerabilità, eventuali eventi avversi. La statistica relativa all'andamento prescrittivo, eventuale *switch* di classe o di dosaggio è stata elaborata confrontando le informazioni ricavate dal software gestionale SISaR con quelle degli schedari dei pazienti. In presenza di eventi avversi è stata incentivata la segnalazione spontanea distribuendo la scheda ADR (*Adverse Drug Reaction*) per il cittadino.

Risultati. Per lo studio in oggetto sono stati considerati 218 pazienti che hanno ritirato medicinali in Nota 100 nel periodo gennaio-giugno 2022. Il farmaco ad assunzione orale maggiormente prescritto (55 pazienti) è stato l'empaglifozin/linagliptin; il 32% di tale campione è apparso essere soggetto fragile; per 2 pazienti su 26 è stata rimodulata la terapia per mancato controllo del *target* glicemico; i farmacisti sono intervenuti per facilitare aderenza e corretta assunzione. I medicinali a somministrazione sottocutanea ad andamento prescrittivo prevalente sono stati semaglutide e insulina degludec/liraglutide (65 pazienti vs 76). Tre pazienti in terapia con la semaglutide riferivano eventi avversi, pertanto sono stati istruiti a compilare una scheda ADR. Le criticità emerse in fase di valutazione sono state condivise con i medici prescrittori, rafforzando così i processi di collaborazione medico-farmacista.

Conclusioni. La Regione Sardegna ha da poco rinnovato l'accordo per la Distribuzione Per Conto (DPC) anche dei farmaci oggetto di questo studio; anche i farmacisti che lavorano presso le farmacie convenzionate potranno divenire parte proattiva nel processo di cura dei pazienti in terapia con i nuovi medicinali in Nota 100.

MODALITÀ DI UTILIZZO DEI FARMACI E LORO PROFILO DI SICUREZZA IN PEDIATRIA: UNO STUDIO OSSERVAZIONALE NEGLI OSPEDALI ITALIANI (STUDIO PAPEOS)

Marra Anna (a), Di Salvo Marta (b), Santi Laurini Greta (c) Pompilio Adriana (d), Arzenton Elena (e), Sapigni Ester (f), di Mola Marcello (g), Motola Domenico (c)

(a) Farmacia Ospedaliera, Ospedale Universitario Sant'Anna, Ferrara

(b) Università degli Studi, Camerino, Macerata

(c) Unità di Farmacologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di degli Studi, Bologna

(d) Azienda Ospedali Riuniti, Ancona

(e) Centro Regionale di Farmacovigilanza del Veneto, Sezione Farmacologia Dip. di Diagnostica e Sanità Pubblica, Università degli Studi, Verona

(f) Centro Regionale di Farmacovigilanza dell'Emilia-Romagna, Bologna

(g) Artex S.p.A., Milano

Introduzione. Le reazioni avverse ai farmaci (ADR-*Adverse Drug Reaction*) sono valutate in maniera specifica nella popolazione pediatrica, soprattutto nei pazienti ospedalizzati nei quali le ADR sono causa significativa di morbilità e mortalità. Caratteristica dell'ambito pediatrico, la prescrizione *off-label* dei farmaci rappresenta uno dei fattori di rischio predisponenti la comparsa di una reazione avversa. La limitata o talvolta assente disponibilità di farmaci specifici per l'età pediatrica ha reso, infatti, questo fenomeno largamente diffuso nel trattamento dei pazienti pediatrici. Data la mancanza di dati sulla sicurezza d'impiego delle terapie farmacologiche in pediatria, obiettivo del presente studio è di valutare l'incidenza delle ADR nei pazienti pediatrici ospedalizzati e valutare l'impatto che l'uso di farmaci *off-label* può avere sulla loro insorgenza.

Metodi. Il presente studio multicentrico prospettico di farmacovigilanza attiva è stato condotto su 22 reparti ospedalieri in tre differenti regioni italiane. Una prima analisi semestrale è stata prevista al fine di acquisire tutte le segnalazioni di ADR e di valutare l'entità delle prescrizioni *off-label* dei farmaci pediatrici sulla base delle indicazioni di utilizzo approvate nella scheda tecnica. A seguito di una fase dedicata alla formazione in materia di farmacovigilanza del personale dei reparti aderenti allo studio, è stata infine condotta una nuova analisi semestrale con le stesse modalità di rilevazione.

Risultati. I pazienti analizzati nello studio sono stati complessivamente 892, dei quali 452 (50,8%) sono stati rilevati nella prima analisi e 439 (49,2%) nella seconda. Nella popolazione pediatrica in esame, 244 (27,4%) erano neonati, 501 (56,2%) bambini e 147 (16,5%) adolescenti. A seguito del progetto formativo del personale sanitario, le ADR segnalate sono incrementate da 5 a 30 nella seconda analisi. Il 50,2% delle prescrizioni totali analizzate sono state valutate come *off-label* e hanno riguardato prevalentemente la somministrazione di una dose differente da quanto autorizzato in scheda tecnica. Nei reparti di neonatologia è stato riscontrato un maggior utilizzo di farmaci *off-label*, con il tasso più elevato registrato con farmaci antibatterici quali tobramicina, ampicillina e gentamicina.

Conclusioni. Sebbene nessuna evidente associazione tra ADR e prescrizioni *off-label* sia emersa nel corso dello studio, l'utilizzo *off-label* dei farmaci in ambito pediatrico è stato ampiamente diffuso in tutti i reparti ospedalieri partecipanti.

EVOLUZIONE PRESCRITTIVA DI REMDESIVIR ALLA LUCE AI DATI DI EFFICACIA E SICUREZZA

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

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

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

Introduzione. Remdesivir è un antivirale il cui Registro di Monitoraggio è periodicamente aggiornato alla luce dei dati di efficacia e sicurezza che si rendono disponibili. Autorizzato nel luglio 2020 con indicazione per il trattamento della malattia da Covid-19 negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni e peso pari ad almeno 40 kg con polmonite che richiede ossigenoterapia supplementare con insorgenza dei sintomi da meno di 10 giorni, a maggio 2021 viene aggiornata l'indicazione terapeutica consentendo il trattamento di pazienti che, pur avendo avuto un esordio dei sintomi da più di 10 giorni, presentano la concomitante presenza di immunodeficienza primitiva o secondaria; tampone molecolare positivo; test sierologico negativo. Da dicembre 2021 riceve estensione di indicazione in adulti non ospedalizzati per Covid-19 e non in ossigenoterapia con insorgenza di sintomi da non oltre 7 giorni e in presenza di condizioni cliniche predisponenti che rappresentino dei fattori di rischio per lo sviluppo di Covid-19 grave. A luglio 2022 l'aggiornamento del Registro dedicato al monitoraggio dell'indicazione terapeutica: 'trattamento della malattia da Covid-19 negli adulti e negli adolescenti con polmonite che richiede ossigenoterapia supplementare' consente il ritrattamento a distanza di almeno 4 settimane da una precedente terapia per Covid-19, con durata totale del trattamento prolungata fino ad un massimo di 10 giorni.

Metodi. La Farmacia Ospedaliera monitora le prescrizioni di remdesivir in accordo all'evoluzione dei criteri di eleggibilità e appropriatezza prescrittiva utilizzando il sistema informativo *web-based* dedicato alla richiesta e alla dispensazione dei farmaci antivirali.

Risultati. L'esperienza della Farmacia Ospedaliera nell'evoluzione prescrittiva di remdesivir inizia da ottobre 2020 con 188 trattamenti per pazienti ospedalizzati e 117 trattamenti precoci. Tra marzo e settembre 2022 la Farmacia autorizza 2 trattamenti *off-label* di remdesivir: il primo in paziente con pregressa infezione paucisintomatica da Covid-19 a gennaio 2022, che si presenta in condizioni critiche e ossigenoterapia ad alti flussi. Il secondo in paziente non vaccinato, con polmonite da Covid-19 e sovrapposizione batterica per cui si rende necessaria intubazione oro-tracheale per la complicità di polmonite ab ingestis.

Conclusioni. Poiché la situazione di emergenza è in continuo mutamento, è necessario aggiornare continuamente le informazioni relative alle prove di efficacia e sicurezza disponibili. Remdesivir infatti è stato autorizzato in Europa con procedura "subordinata a condizioni", ciò significa che devono essere forniti ulteriori dati su questo medicinale affinché si possa aggiornare, eventualmente, il riassunto delle caratteristiche del prodotto.

TERAPIA TARGET IN PAZIENTI CON TUMORE AL POLMONE: DAL TEST MOLECOLARE ALL'UTILIZZO DEL FARMACO APPROPRIATO

Martignoni Isabella (a), Stefanizzi Lavinia (a), Roca Elisa (a), Lombardo Fiorella (a), Gianfilippi Gianluca (a), Martignoni Guido (b), Santo Antonio (a), Gambera Marco (a)

(a) Ospedale P. Pederzoli, Peschiera del Garda, Verona

(b) Università degli Studi, Verona

Introduzione. Il tumore del polmone con istologia non a piccole cellule viene diagnosticato frequentemente in stadio avanzato e fino a dieci anni fa l'unica opzione terapeutica, con efficacia limitata, era rappresentata dalla chemioterapia. I farmaci a bersaglio molecolare (terapia *target*) sono una delle alternative terapeutiche introdotte negli ultimi anni e qualora il tumore presenti specifiche alterazioni molecolari, sono superiori alla chemioterapia come trattamento di prima scelta. Le analisi molecolari sono un passaggio fondamentale e necessario in fase diagnostica per scegliere il trattamento più appropriato per ciascun paziente. Nell'aprile 2020 il nostro Ospedale ha inaugurato una "Lung Unit" che si occupa esclusivamente di tumore al polmone. Le richieste di esami molecolari sono aumentate esponenzialmente e, per migliorare il servizio, l'Anatomia Patologica ha iniziato a svolgere la maggior parte delle analisi molecolari in sede. Naturalmente, anche le terapie orali *target* per tumore al polmone con istologia non a piccole cellule erogate dalla Farmacia Ospedaliera dell'Ospedale sono aumentate di circa 15 volte rispetto agli anni precedenti.

Metodi. Sono state utilizzate le estrazioni del software Pathox, e il software Dedalus. Sono stati consultati anche i registri dell'Agenzia Italiana del Farmaco.

Risultati. Da aprile 2020 ad agosto 2022 sono state erogate terapie orali *target* per tumore al polmone a 90 pazienti: 53 trattati con osimertinib, 16 con alectinib, 3 con gefitinib, 8 con afatinib, 3 pazienti con trametinib e dabrafenib, 1 con entrectinib, 1 con crizotinib, 2 con erlotinib. 34 pazienti hanno ricevuto esito positivo da test molecolare, 53 pazienti si sono trasferiti da altro centro, 3 erano già in trattamento. Dei 53 pazienti trattati con osimertinib, 36 sono ancora in trattamento. Venticinque hanno svolto il test molecolare in sede con diagnosi di delezione dell'esone 19 del gene EGFR (17 pazienti), e un paziente anche mutazione di resistenza T790M; 6 con diagnosi di mutazione L858R di EGFR e 1 con mutazione G719S dell'EGFR. Dei 16 pazienti in trattamento con alectinib, 5 hanno svolto indagine molecolare in sede con diagnosi di mutazione del gene ALK positiva. Degli 8 con afatinib, 2 hanno ricevuto diagnosi in sede di mutazione del gene EGFR. Per il trattamento con entrectinib è stata svolta diagnosi in altra sede di fusione NTRK.

Conclusioni. In questo studio sono stati presentati dati reali di terapie *target* erogate a pazienti con tumore al polmone con istologia non a piccole cellule che presentano mutazione come esempio di variabilità e appropriatezza nell'utilizzo dei farmaci.

ANALISI DELLA CONSEGNA DI ANTIDEPRESSIVI IN AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA SENESE NEGLI ANNI PERI-PANDEMICI 2019-2021

Michielon Alberto (a), Sauro Luca (a), Bianco Maria Teresa (b)

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

(b) Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese, Siena

Introduzione. Il consumo di antidepressivi è in progressivo aumento da diversi anni. In particolare, gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina sono la classe di farmaci timolettici più utilizzata in Italia. La pandemia da Covid-19 ha avuto tra i suoi effetti indiretti una riduzione degli accessi non urgenti alle strutture ospedaliere con conseguente riduzione di prescrizione e consegna diretta (Legge 405/2001) di molti farmaci tra cui gli antidepressivi. Obiettivo di questo lavoro è analizzare i dati di consegna di tali farmaci negli anni 2019, 2020, 2021 al fine di individuare una potenziale influenza della pandemia nella prescrizione e distribuzione diretta degli antidepressivi.

Metodi. Sono stati messi a confronto i consumi del 2019, 2020, 2021; i dati sono stati rilevati dal flusso FED_Box_Farmaci dell'ospedale di Siena. È stato analizzato e comparato tramite il software LibreOffice l'utilizzo dei seguenti farmaci: inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina ovvero Citalopram, Escitalopram, Fluoxetina, Fluvoxamina, Paroxetina, Sertralina nei diversi dosaggi e forme farmaceutiche.

Risultati. I risultati ottenuti hanno evidenziato un calo dei consumi di antidepressivi nel 2020 rispetto al 2019 di circa il 5,4% mentre nel 2021 si è riscontrato un rilevante aumento del 56,4% rispetto al 2020 (quindi +47,9% sul 2019). La forma farmaceutica più rappresentativa di questo incremento è, in termini assoluti, quella delle compresse, con 91.404 unità posologiche consegnate rispetto a 58.420 del 2020 e a 61.823 del 2019 registrando un aumento dei consumi del 56,5% (+47,9% sul 2019). Si è rilevato un aumento anche nel caso degli SSRI in gocce, sebbene relativamente più contenuto (237 vs 266 vs 386 unità posologiche). Differentemente dal 2019, quando la molecola più utilizzata era la Paroxetina, sia nel 2020 che nel 2021 la Sertralina è stato l'inibitore selettivo della ricaptazione della serotonina più consegnato, tuttavia l'aumento percentuale di consumo è stato maggiore per il Citalopram (+147,12) il quale nel 2021 è divenuto il secondo principio attivo per consumo superando Paroxetina e Fluvoxamina.

Conclusioni. I risultati ottenuti evidenziano come l'impatto della pandemia da Covid-19 abbia ridotto gli accessi ospedalieri non-Covid portando a un calo della distribuzione di farmaci come gli antidepressivi disponibili nelle farmacie di prossimità. L'allentamento delle misure anti-Covid, e il ritorno a regime dell'attività ospedaliera ambulatoriale ha palesato un aumento della distribuzione diretta di farmaci antidepressivi.

MONITORAGGIO DELL'ADERENZA TERAPEUTICA DEI PAZIENTI IN TERAPIA CON ANTICORPI MONOCLONALI ANTI PCSK9

Mongiello Paolo (a), Petti Raffaele (b), Lombardi Renato (b)

(a) *Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Bari*

(b) *Struttura Complessa Farmacia Territoriale, Azienda Sanitaria Locale, Foggia*

Introduzione. L'ipercolesterolemia è uno dei principali fattori di rischio associati alla malattia cardiovascolare aterosclerotica. Le statine rappresentano il trattamento ipocolesterolemizzante standard; tuttavia hanno palesato, nella pratica clinica, una ridotta aderenza alla terapia (<50%) e un modesto raggiungimento degli *outcome* attesi per il trattamento. Tale condizione ha portato la ricerca scientifica a sviluppare farmaci con meccanismi d'azione differenti; ottimi risultati sono stati raggiunti con l'impiego in terapia degli anticorpi monoclonali inibitori del PCSK9 (enzima coinvolto nel ricircolo dei recettori per LDL (*Low Density Lipoproteins*) sulla membrana degli epatociti). La riduzione della densità recettoriale provocata da PCSK9 è, infatti, associata ad aumento dei livelli sierici di LDL.

Metodi. A partire dall'estrazione dei dati di tutti i pazienti (302) dell'ASL Foggia che nel 2021 hanno ricevuto almeno una somministrazione di Alirocumab o Evolocumab, è stata calcolata l'aderenza terapeutica, per ogni singolo paziente, con metodo indiretto (calcolo del MPR-*Medical Possession Rate*). In accordo con i dati di letteratura scientifica, i pazienti sono stati classificati in: aderenti (MPR>80%), mediamente aderenti (MPR tra 40 e 80%) e non aderenti (MPR<40%). I pazienti sono stati successivamente stratificati per genere e fasce di età.

Risultati. Nel 2021, 104 pazienti erano in terapia con alirocumab e 198 con evolocumab. Per alirocumab, l'analisi effettuata ha dimostrato che: l'85% dei pazienti (88) era aderente alla terapia e il 15% (16) mediamente aderenti; in particolare sono risultate più aderenti le donne (85,3%) degli uomini (84,3%) e, come fascia di età, la maggiore aderenza è stata riscontrata negli over 65 (94%). Per evolocumab l'analisi ha dimostrato che: il 67,7% dei pazienti (134) è stato aderente alla terapia, il 30,8% (61) mediamente aderente e l'1,5% (3) non aderente; in particolare sono risultate più aderenti le donne (75,9%) degli uomini (66,7%) e come fascia di età la maggiore aderenza è stata riscontrata nei pazienti con età compresa tra 50 e 65 anni.

Conclusioni. Secondo quanto riportato da AIFA, la scarsa aderenza terapeutica è la principale causa di inefficacia delle terapie farmacologiche e si associa a un aumento delle ospedalizzazioni, della morbilità e della mortalità. I dati ottenuti dal presente studio consentono di rilevare le categorie di pazienti su cui agire attraverso programmi sul corretto utilizzo dei farmaci, al fine di incrementare l'aderenza alla terapia e favorire il raggiungimento dell'*outcome* atteso per il trattamento. In particolare, confrontando i dati di aderenza, per entrambi i farmaci (Alirocumab ed Evolocumab), si rileva che: le donne sono più aderenti degli uomini e la fascia dei giovani adulti (18-50 anni) è quella con la minore aderenza alla terapia, 69% Alirocumab e 56% Evolocumab.

DIALISI PERITONEALE IN UN PAZIENTE OSPEDALIZZATO PER COVID-19: CASE REPORT

Morelli Silvana, D'Avino Angela, Papa Nunzia, Guerritore Marco, Iacono Mattera Valentina, Pagliuca Mena Ilaria, Maiolo Elda, Spatarella Micaela
*Unità Operativa Semplice Dipartimentale Farmacovigilanza, Presidio Ospedaliero Cotugno,
Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale Ospedali dei Colli, Napoli*

Introduzione. La dialisi peritoneale è una metodica impiegata per il trattamento dell'insufficienza renale cronica in fase uremica. Durante i primi mesi della pandemia da Covid-19, la Regione Campania ha identificato il nostro Presidio quale "Ospedale Dial-Covid". Nell'intervallo di tempo compreso tra marzo 2020 e dicembre 2021 sono stati registrati 2.373 ricoveri, 137 dei quali rappresentati da pazienti emodializzati. In questo lavoro si vuole analizzare la gestione delle problematiche relative all'approvvigionamento del materiale per dialisi peritoneale e alle co-infezioni batteriche per un paziente Covid-19 positivo in terapia con Dialisi Peritoneale.

Metodi. Il paziente viene ricoverato presso l'Ospedale Dial-Covid perché risultato infetto da SARS-CoV-2. Si tratta di un paziente maschio, 71 anni, non vaccinato per Covid, pregresso ictus ischemico, diabete mellito, cirrosi HCV (*Hepatitis C Virus*) correlata, trapianto di fegato e insufficienza renale cronica in trattamento sostitutivo mediante Dialisi Peritoneale Ambulatoriale Continua. Giunto presso il nostro Pronto Soccorso (06/06/2022), alla TAC (Tomografia Assiale Computerizzata) presenta versamento pleurico bilaterale, pertanto, viene ricoverato presso l'Unità Operativa di degenza ordinaria di "Malattie Infettive", attivando consulenza nefrologica. Durante l'ospedalizzazione il paziente continua la terapia per l'insufficienza renale cronica, quella per prevenire il rigetto da trapianto (Ciclosporina 250 mg, Everolimus 0,75 mg) e quella dialitica (sistema Dialisi Peritoneale Ambulatoriale Continua con schema di 4 scambi al giorno). Il 07/06, per urinocoltura positiva a *Pseudomonas aeruginosa*, inizia Linezolid 600 mg 2 volte al giorno. In seguito a esame colturale su liquido peritoneale di scarico, viene diagnosticata peritonite da *Pseudomonas aeruginosa*: inizia terapia con lavaggi intraperitoneali di Cefazidime 2 grammi e Meropenem 1 grammo. Il 09/06, dopo tampone congiuntivale, vengono identificate *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida albicans*: viene allestito un collirio galenico magistrale a base di Meropenem e Fluconazolo (1 goccia/2h die).

Risultati. L'intervento tempestivo della Farmacia Ospedaliera è stato sinergico con l'attiva collaborazione delle altre Unità Operative per effettuare il trattamento dialitico salvavita. Al paziente è stato assicurato il giusto trattamento nei giusti tempi, l'asse Territorio-Ospedale ha funzionato.

Conclusioni. L'approccio gestionale messo in essere ha rappresentato un esempio di assistenza tale da garantire a tutti i pazienti l'accesso alla dialisi peritoneale, anche al di fuori del proprio ambito territoriale. In seguito alle criticità emerse da questo caso clinico, è stato implementato il protocollo aziendale già esistente per il trattamento di pazienti Covid-19 positivi in dialisi peritoneale. La figura del farmacista ospedaliero è stata fondamentale nel gestire in tempi brevi l'approvvigionamento e valutarne l'impatto economico.

ANALISI DELLA DELLA SPESA PER VITAMINA D PER INDIVIDUARE STRATEGIE DI RISPARMIO

Moretti Michele

Ospedale San Paolo, ASL 2 Sistema Sanitario Regione Liguria, Savona

Introduzione. Nel 2021 in Italia la spesa per colecalciferolo è aumentata del 22,3% passando da 201 milioni di euro a 246 milioni di euro. Colecalciferolo è al secondo posto tra i principi attivi a maggior spesa, rappresentando da solo il 2,5% del totale della spesa farmaceutica convenzionata nazionale. In tema di appropriatezza prescrittiva l’Agenzia Italiana del Farmaco è intervenuta introducendo nell’ottobre 2019 la Nota 96 che ha limitato ad alcune condizioni la prescrivibilità di vitamina D a carico del sistema sanitario nazionale. Recentemente la stessa Agenzia attraverso il proprio monitoraggio ha evidenziato che la Nota 96, rispetto ai primi mesi della sua applicazione sembra iniziare a perdere di efficacia. Nel 2011 l’Osservatorio Nazionale sull’impiego dei medicinali segnalava, in tema di vitamina D, nel suo rapporto “L’uso dei Farmaci in Italia”, che la sproporzione tra incremento percentuale della spesa e aumento delle DDD prescritte era spiegabile con la spinta commerciale alla preferenza dei preparati orali in flaconi da 25.000 UI a somministrazione mensile monodose il cui costo è 4 volte superiore a quello della stessa dose erogata coi flaconi contagocce da 100.000 UI. Si vuole esaminare il ruolo attuale delle formulazioni di colecalciferolo ad alto costo nella determinazione della spesa per vitamina D.

Metodi. Analisi dei flussi dei dati liguri di consumo di colecalciferolo su un lungo periodo (2010-2019). Analisi dei dati storici nazionali di spesa e consumo di colecalciferolo.

Risultati. In Liguria le formulazioni di colecalciferolo ad alto costo (soprattutto preparati orali in flaconi a somministrazione monodose) sono arrivate ad assorbire il 90% della spesa per vitamina D. I dati nazionali sui consumi totali di colecalciferolo sembrano in linea con i dati liguri.

Conclusioni. Per le formulazioni di colecalciferolo ad alto costo non c’è evidenza di un valore terapeutico aggiunto che giustifichi un prezzo maggiore rispetto ad altri prodotti, meno costosi, che contengono le stesse quantità di farmaco. I dati disponibili a livello nazionale sembrano essere in linea con i dati liguri; se questo aspetto fosse confermato attraverso un’analisi su ampia scala dei consumi delle diverse formulazioni di colecalciferolo, potrebbero essere sostenute nuove strategie di risparmio, basate sulla revisione dei prezzi dei prodotti ad alto costo, con un risparmio teorico del 60%.

TREND DELLE SEGNALAZIONI DEI CASI DI HERPES ZOSTER E SIMPLEX DOPO VACCINAZIONE

Mosini Giulia (a), Battini Vera (a), Semeraro Stefano (a), Bombelli Anna (a), Guarnieri Greta (a), Gringeri Michele (a), Bakir Lina (b), Galbiati Silvia (c), Zaccalà Marta (d), Folchino Rachele (b), Marangon Veronica (c), Vecchio Silvia (d), Carnovale Carla (a), Radice Sonia (a)

(a) *Unità di Farmacologia Clinica, Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche, Ospedale Luigi Sacco, Università degli Studi, Milano*

(b) *Servizio Farmaceutico, Azienda di Tutela della Salute, Milano*

(c) *Unità di Farmacovigilanza, Agenzia della Tutela della Salute Monza e Brianza, Lecco*

(d) *Unità di Controllo Prestazioni Farmaceutica Territoriale e Protesica, Agenzia di Tutela della Salute, Pavia*

Introduzione. Recentemente, sono emersi alcuni casi di riattivazione dei virus Varicella-Zoster ed Herpes Simplex a seguito della vaccinazione contro l'infezione da SARS-CoV-2. Dal momento che è stato riportato un numero esiguo di casi di riattivazione virale successiva alla somministrazione di altri vaccini, tra cui quelli contro l'epatite A, la rabbia e l'influenza, è stato eseguito uno studio atto ad investigare la tendenza prima e durante la pandemia in relazione alla riattivazione di tali virus erpetici dopo immunizzazione.

Metodi. È stata condotta un'analisi descrittiva delle segnalazioni che riportavano come eventi sospetti manifestazioni correlate alla riattivazione dei virus Varicella-Zoster e Herpes Simplex a seguito della somministrazione di vaccini, pervenute presso il Servizio di Farmacovigilanza dell'ASST Fatebenefratelli-Sacco tra il 1° gennaio 2018 e il 30 settembre 2022.

Risultati. In totale, sono state raccolte 35 segnalazioni: il 51,4% dei pazienti era di sesso maschile, l'età media era di 59,3 anni, con un coinvolgimento dei pazienti di età ≥ 65 anni nel 68,6% dei casi. I vaccini segnalati erano: Comirnaty (17 casi), Spikevax (9 casi), seguiti da Vaxzevria (5 casi), vaccini contro il papillomavirus (2 casi, riferiti a Gardasil e Gardasil 9), Janssen (1 caso) e un caso di co-somministrazione di vaccino antimeningococcico tetravalente e Polioboostrix. Degli eventi avversi riscontrati, l'herpes zoster e l'herpes orale rappresentavano rispettivamente l'88,6% ed il 5,7% dei casi. Inoltre, il 68,6% degli eventi avversi è risultato essere non grave. Ulteriori analisi sono ancora in essere.

Conclusioni. I dati raccolti supportano la presenza di un possibile fenomeno di *over reporting* legato alla vaccinazione anti Covid-19, come conseguenza della forte attenzione nei confronti di questa tematica. Per quanto riguarda le altre tipologie di vaccini, al contrario, non è possibile escludere che l'esiguo numero di casi individuati possa esser stato influenzato dal noto fenomeno della sotto segnalazione. Sono necessari ulteriori approfondimenti per meglio caratterizzare la correlazione tra la riattivazione dei virus Varicella-Zoster ed Herpes Simplex e l'esposizione a questi ultimi.

SORVEGLIANZA POST-MARKETING DEGLI ANTIBIOTICI SOTTOPOSTI A MONITORAGGIO ADDIZIONALE

Nappi Antonella, D'Apice Rossana, Spatarella Micaela
*Unità Operativa Semplice Dipartimentale Farmacovigilanza, Presidio Ospedaliero Cotugno,
Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale Ospedali dei Colli, Napoli*

Introduzione. La farmacovigilanza ha l'obiettivo di aumentare la conoscenza del profilo benefico/rischio dei medicinali e la sorveglianza post-marketing degli eventi avversi è un'attività che si basa sulla valutazione e l'analisi delle segnalazioni spontanee, al fine di migliorare le conoscenze sul profilo di sicurezza. I nuovi farmaci sono oggetto di monitoraggio addizionale da parte delle agenzie regolatorie, come alcuni antibiotici di recente immissione in commercio. Oggetto della nostra osservazione è stata analizzare le reazioni avverse inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza provenienti da alcuni recenti antibiotici attenzionati e oggetto di prescrizioni nominative.

Metodi. Nel periodo dal 1° gennaio 2021 al 6 ottobre 2022 sono state estratte dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza le segnalazioni inerenti ai seguenti antibiotici: Cefiderocol, Meropenem/Vaborbactam, Dalbavancina, Ceftazidima/Avibactam, Ceftolozano/ Tazobactam e Ceftarolina fosamil. Le reazioni avverse estrapolate sono state numerate, analizzate e poi divise per gravità e *System Organ Class*.

Risultati. Dal 1° gennaio 2021 al 6 ottobre 2022 il numero di reazioni avverse in Italia è risultato essere 34, di queste il 15% segnalate in Campania, il 6% nell'Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale (AORN) dei Colli. In Italia le reazioni risultano pervenire per il 35% da Ceftazidima/Avibactam, 29% Dalbavancina, 12% Ceftarolina fosamil, 9% Cefiderocol, 9% Meropenem/Vaborbactam e 6% Ceftolozano/Tazobactam. In Campania e in particolare nell'AORN dei Colli il 40% delle segnalazioni ha interessato il Cefiderocol, il 40% Ceftarolina fosamil e il 20% Ceftazidima/Avibactam. Il 74% delle reazioni nazionali sono risultate gravi, il 26% non gravi. Le *System Organ Class* maggiormente espresse sono: 34% Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo, 12% Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione, 12% Patologie gastrointestinali, 9% Patologie del sistema emolinfopoietico, 8% Patologie del sistema nervoso e 7% Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche.

Conclusioni. Da questa analisi risulta che l'AORN dei Colli, dove è presente un Ospedale a mission infettivologica, ha inserito nella Rete Nazionale gran parte delle segnalazioni campane, a testimonianza del frequente utilizzo degli antibiotici e dell'attenzione del Dipartimento di Infettivologia.

ANALISI DELL'UTILIZZO DI TIXAGEVIMAB E CILGAVIMAB IN UNA REGIONE DEL SUD

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

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

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

Introduzione. Tixagevimab e Cilgavimab sono due anticorpi monoclonali umani IgG1k ricombinanti, si legano alla proteina spike del virus SARS-CoV-2, bloccando l'interazione con il recettore ACE2 umano, con conseguente blocco dell'ingresso del virus. I due anticorpi monoclonali devono essere somministrati mediante due iniezioni intramuscolari sequenziali separate. Nella nostra regione, in base alle disposizioni nazionali, la Farmacia dell'Azienda è stata individuata quale magazzino centralizzato regionale per la gestione e la ripartizione di tutti i farmaci utilizzabili nel trattamento del Covid. Da qui, da parte della Farmacia, la necessità di monitorare la suddivisione delle scorte regionali e l'andamento delle dispensazioni a livello aziendale.

Metodi. Il monitoraggio è stato effettuato interrogando il sistema informativo aziendale che consente l'osservazione costante delle giacenze negli armadi sia delle Unità Operative aziendali sia degli armadi delle altre strutture sanitarie regionali. Il periodo analizzato va da aprile 2022 (prima dispensazione effettuata) al 21 settembre 2022, data dell'ultima dispensazione effettuata.

Risultati. Da aprile a settembre sono state dispensate il 78,8% delle confezioni destinate alla nostra regione da parte del Ministero della Salute. Il 40,3% delle confezioni è stato dispensato a maggio; il 29,5% a settembre; il 18% ad agosto; 11,6% a luglio; 0,4% a giugno; 0,2% ad aprile. Il 9,2% delle 533 confezioni è stato destinato alle Unità Operative dell'Azienda e di queste il 61% è stato richiesto per utilizzo *off-label* per il trattamento precoce di soggetti con infezione da SARS-CoV-2 a rischio di progressione ingravescente di Covid-19 nei quali la prescrizione dei farmaci antivirali e degli anticorpi monoclonali autorizzati dall'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) per il *setting* ambulatoriale sia considerata inappropriata dal punto di vista clinico e/o epidemiologico

Conclusioni. La gestione delle scorte regionali di tutti i farmaci e dispositivi utilizzabili per il Covid-19 ha richiesto un grande sforzo organizzativo e logistico della Farmacia, tramite la riorganizzazione dei magazzini di farmaci e dispositivi, l'impiego di personale amministrativo e di farmacisti dedicati all'approvvigionamento e dispensazione su tutto il territorio regionale. Ridisegnare i percorsi e informatizzare tutti i processi ha garantito il monitoraggio in tempo reale di ogni confezione, garantendo la tracciabilità dell'anticorpo monoclonale sia a livello aziendale che regionale.

UTILIZZO OFF-LABEL DI TIXAGEVIMAB E CILGAVIMAB IN UNA AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA DEL SUD

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

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

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

Introduzione. Gli anticorpi monoclonali umani IgG1k ricombinanti, Tixagevimab e Cilgavimab, legano la proteina spike del virus SARS-CoV-2 bloccando l'interazione con il recettore ACE2 umano e impedendo l'ingresso del virus nella cellula. Sono somministrati mediante due iniezioni intramuscolari sequenziali separate e commercializzati in un'unica confezione. L'indicazione, riportata in scheda tecnica, prevede la profilassi pre-esposizione di Covid-19 negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni che pesano almeno 40 kg. Tuttavia, gli infettivologi della nostra Azienda hanno richiesto il farmaco per pazienti affetti da Covid-19 presentanti gravi fattori di rischio per progressione a grado severo della malattia da Covid-19.

Metodi. L'analisi del sistema informativo aziendale e della letteratura scientifica ha permesso il monitoraggio delle prescrizioni mediche. È stato monitorato il flusso delle dispensazioni eseguite dalla Farmacia e incrociato con le motivazioni inserite nelle richieste da parte dei clinici aziendali

Risultati. Nella nostra Azienda Ospedaliera Universitaria il primo approvvigionamento del farmaco risale a febbraio 2022 ma la prima dispensazione è avvenuta ad aprile 2022. L'Azienda ha ricevuto il 43,7% delle confezioni destinate dal Ministero della Salute alle strutture sanitarie regionali. Tra aprile e settembre 2022 ne sono state dispensate 49. Le richieste del farmaco provengono nel 26% dei casi dall'Ambulatorio Covid, nel 72% dalle Unità Operative ospedaliere. Il 61% del totale delle prescrizioni mediche sono richieste per utilizzo *off-label* in pazienti affetti da Covid-19 con gravi fattori di rischio per prosecuzione di malattia a grado severo.

Conclusioni. Prima del 2 agosto 2022, la combinazione di anticorpi monoclonali era autorizzata solo l'utilizzo per la pre-esposizione in soggetti vulnerabili, con dosaggio 150 mg di tixagevimab e 150 mg di cilgavimab. Dopo il 2 agosto 2022 il farmaco è stato autorizzato in regime 648 anche per il trattamento precoce di soggetti con infezione da SARS-CoV-2 a rischio di una forma grave di Covid-19, con dosaggio di 300 mg di tixagevimab e 300 mg di cilgavimab. Nel periodo in esame, la totalità delle richieste *off-label* è stata erogata tra il 13 luglio ed il 2 agosto 2022, richiedendo il dosaggio di 150 mg di tixagevimab e 150 mg di cilgavimab. Non sono state riportate sospette reazioni avverse al farmaco. I pazienti che hanno ricevuto il trattamento erano in regime di ricovero nel 74% dei casi e nel 26% dei casi con accesso ambulatoriale.

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

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

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

Introduzione. A seguito del parere dell'Agencia 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 dell'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 19.03.2021-06.10.2022. Sono stati considerati i trattamenti effettuati con bamlavinimab, bamlanivimab/etesevimab e casirivimab/imdevimab, sotrovimab, tixagevimab-cilgavimab. 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 11.024 pazienti, di cui il 52,4% maschi e 47,60% femmine, con età media di 66 anni (min 12; max 105). Il campione analizzato è stato stratificato secondo fascia di età: <40 (6,5%) 40-49 (8,9%) 50-59 (14,9%) 60-69 (18,7%) 70-79 (21,8%) e ≥80 anni (29,2%). Sono stati elaborati i dati delle schede AIFA che riportano l'esito del trattamento, 8.014 (72,7%). Dall'analisi sono stati riscontrati i seguenti *outcomes*: l'87,5% (7.013) dei pazienti è guarito, l'8,1% (650) è dimesso dall'ospedale, il 3,2% (253) ha effettuato un successivo ricovero ospedaliero o accesso al Pronto Soccorso e lo 1,2% (98) è deceduto. L'analisi dei trend di prescrizione, in considerazione dei trattamenti disponibili sul territorio regionale, evidenzia una sovrapposibilità con l'andamento dei nuovi positivi tracciati attraverso il flusso della biosorveglianza regionale.

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). La possibilità di usufruire di trattamenti di elezione per la popolazione adulta e pediatrica che presenta lievi-moderati sintomi da Covid-19 porta nell'87,5% dei casi a una completa remissione, con conseguente diminuzione della possibilità di ospedalizzazione per la popolazione più fragile.

MONITORAGGIO DELL'USO DI FARMACI OFF-LABEL: ANALISI DELLE PRESCRIZIONI NEL PRIMO SEMESTRE 2022 DELL'OSPEDALE SANTA MARIA ANNUNZIATA AZIENDA USL TOSCANA CENTRO, AL FINE DI GARANTIRE LA SICUREZZA DEL PAZIENTE

Padovani Lucrezia (a), Hyeraci Giulia (b), Mandò Tacconi Francesco (a,c), Bencivenni Lorenzo (a), Burla Maria Chiara (d), Ferioli Barbara (a), Giannini Laura (a), Innocenti Elisabetta (a), Micheli Marcello (a), Nizzoli Patrizia (a)

(a) *Ospedale Santa Maria Annunziata, AUSL Toscana Centro, Bagno a Ripoli, Firenze*

(b) *Osservatorio di Epidemiologia, Agenzia Sanitaria Regionale Toscana, Firenze*

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

(d) *Struttura Operativa Complessa Governance Farmaceutica e Appropriately Prescrittiva, ASL Toscana Centro, Firenze*

Introduzione. La prescrizione dei farmaci *off-label* rappresenta una pratica abbastanza frequente in ambito ospedaliero e talvolta l'ultima opzione terapeutica che il clinico adotta in caso di insufficiente risposta ai trattamenti autorizzati. Il monitoraggio di tale fenomeno riveste un ruolo di primaria importanza per generare evidenze circa l'efficacia e la sicurezza di tali terapie in indicazioni non autorizzate.

Metodi. È stata condotta un'analisi retrospettiva delle prescrizioni *off-label* pervenute nei primi 6 mesi del 2022 alla Farmacia Ospedaliera dello Stesso presidio Ospedaliero. Sono state raccolte e analizzate tutte le prescrizioni e sono stati estratti i dati relativi alle dispensazioni dei farmaci prescritti *off-label* tra il 1° gennaio e il 30 giugno del 2022. In particolare, per ogni dispensazione erogata, abbiamo evidenziato le seguenti informazioni: nome specialità medicinale e quantità erogate, indicazione terapeutica e valore economico e la letteratura a supporto della prescrizione.

Risultati. Nei primi 6 mesi del 2022, sono pervenute 22 richieste di farmaci per uso *off-label* alla farmacia ospedaliera, relative a 11 principi attivi diversi. Le dispensazioni fuori indicazione sono risultate relative a patologie dell'area 1) oncologica (n. richieste=8,4%), 2) nefrologica (n. richieste=8, 36,4%), 3) infettivologica (n. richieste=1, 4,5%), 4) neurologica (n. richieste=1, 4,5%), 5) dei disturbi della coagulazione (n. richieste=2, 9,1%) e 6) del sistema immunitario (n. richieste=2, 9,1%). In particolare, le seguenti coppie principio attivo/indicazione terapeutica sono state autorizzate dopo valutazione dell'appropriatezza da parte dei farmacisti ospedalieri: nivolumab/melanoma anale metastatizzato; nivolumab/tumore testa-collo avanzato; ipilimumab/melanoma anale metastatizzato; sodio tiosolfato/calcifilassi; sandostatina/meningioma anaplastico; dalbavancina/osteomielite; binimetinib/melanoma metastatico NRAS mutato; alteplasi/trombosi catetere correlata; tacrolimus/epatite autoimmune; tacrolimus/glomerulonefrite membranosa primitiva; brentuximab/linfoma T periferico; aripiprazolo/disturbo bipolare.

Conclusioni. Da quanto emerso, le prescrizioni *off-label* hanno riguardato patologie afferenti principalmente all'area oncologica e nefrologica con il nivolumab che rappresenta l'unico principio attivo richiesto per due indicazioni non autorizzate differenti.

Nell'autorizzazione delle prescrizioni *off-label*, i farmacisti ospedalieri hanno svolto un ruolo centrale valutandone l'appropriatezza sulla base delle evidenze scientifiche e degli esiti della terapia nella pratica clinica reale. È auspicabile continuare a monitorare l'utilizzo di farmaci *off-label* al fine di generare evidenze riguardo rischi e benefici in indicazioni non autorizzate per le quali i dati di letteratura sono a volte insufficienti. Tali evidenze potranno essere sfruttate sia dai clinici che dai decisori, rappresentando un punto di partenza per la gestione di patologie per le quali non esiste una valida alternativa terapeutica.

GESTIONE DEI SISTEMI ELASTOMERICI DI INFUSIONE UTILIZZATI PER LA SOMMINISTRAZIONE DI PIPERACILLINA E TAZOBACTAM: GARANTIRE LA SICUREZZA DI SOMMINISTRAZIONE AL DOMICILIO DEL PAZIENTE

Padovani Lucrezia (a), Hyeraci Giulia (b), Mandò Tacconi Francesco (a,d), Bencivenni Lorenzo (a), Burla Maria Chiara (c), Ferioli Barbara (a), Giannini Laura (a), Innocenti Elisabetta (a), Micheli Marcello (a), Nizzoli Patrizia (a)

(a) Ospedale Santa Maria Annunziata, AUSL Toscana Centro, Bagno a Ripoli, Firenze

(b) Osservatorio di Epidemiologia, Agenzia Sanitaria Regionale Toscana, Firenze

(c) Struttura Operativa Complessa Governance Farmaceutica e Appropriately Prescrittiva, ASL Toscana Centro, Firenze

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

Introduzione. Vista l'attività ad ampio spettro dell'associazione piperacillina/tazobactam è nata l'esigenza di somministrare tale farmaco a domicilio, mediante dispositivi elastomerici per infusione continua, al fine di ridurre gli accessi alle strutture ospedaliere. La stabilità della soluzione è dimostrata per 24 ore a 25°C e per 48 ore se conservata a 2-8°C. L'allestimento dell'elastomero deve essere eseguito e soddisfare le Norme di Buona Preparazione della Farmacopea Ufficiale Italiana. Da un punto di vista microbiologico le soluzioni ricostituite e diluite devono essere usate immediatamente. Date le diverse criticità nelle fasi di allestimento domiciliare di tali dispositivi elastomerici, si è resa necessaria revisione per la stesura di una procedura di allestimento e somministrazione per garantire la sicurezza di tale preparazione.

Metodi. È stata effettuata una revisione della scheda tecnica e di sicurezza di piperacillina/tazobactam in uso, i report di stabilità e compatibilità del principio attivo e gli elastomeri in uso, le Norme di Buona Preparazione e della circolare del Ministero della Salute del 28 gennaio 2015, in merito a "Dispositivi medici-settore sistemi meccanici di infusione monouso. Raccomandazioni per la gestione dei sistemi elastomerici di infusione".

Risultati. La revisione ha portato alla luce criticità nell'allestimento in ambito domiciliare dei sistemi di infusione elastomerici contenenti piperacillina/tazobactam. Per tale allestimento è richiesto l'utilizzo di cappe a flusso laminare e ove non possibile, l'impiego di un'area di lavoro dedicata, utilizzando tecniche di preparazione asettiche, difficilmente praticabile al domicilio del paziente. L'elastomero dovrebbe essere allestito appena prima della somministrazione e se ciò non fosse possibile, si richiede di indicare sull'etichetta data e ora entro le quali il composto deve essere utilizzato e le condizioni di conservazione prima della somministrazione. Durante la fase di somministrazione all'operatore è richiesto il controllo visivo della preparazione, non più utilizzabile qualora siano presenti precipitati, particelle o corpi estranei e un controllo visivo dell'elastomero durante l'infusione, per verificare il corretto funzionamento. In merito alla temperatura, deve rimanere in un range non superiore a 25°C durante l'infusione continua al domicilio, inoltre la velocità di flusso sarà ottimale se

l'elastomero è posto alla stessa altezza dell'estremità distale del deflussore, pertanto il personale infermieristico oltre a supervisionare l'infusione dovrà assicurare l'addestramento del paziente e dell'eventuale *caregiver*.

Conclusioni. La revisione effettuata evidenzia la necessità di predisporre una procedura che comprenda l'allestimento degli elastomeri e la somministrazione al domicilio del paziente, tenendo in considerazione tutti i limiti della preparazione in essere, ponendo attenzione sulla stabilità chimico-fisica e microbiologica del preparato a base di piperacillina/tazobactam, alla temperatura di allestimento e di infusione.

METOTREXATO IN GINECOLOGIA: ALLESTIMENTO DI SIRINGHE PRERIEMPITE DA 50 MILLIGRAMMI UTILIZZATE PER IL TRATTAMENTO DELLE GRAVIDANZE ECTOPICHE

Padovani Lucrezia (a), Hyeraci Giulia (b), Mandò Tacconi Francesco (a,c), Pedata Annalisa (d), Del Re Marinella (d), Fratini Gabriele Duccio (d), Marangoni Elena (d), Tintorini Elisa (d), Bencivenni Lorenzo (a), Ferioli Barbara (a), Giannini Laura (a), Innocenti Elisabetta (a), Micheli Marcello (a), Nizzoli Patrizia (a)

(a) Ospedale Santa Maria Annunziata, AUSL Toscana Centro, Bagno a Ripoli, Firenze

(b) Osservatorio di Epidemiologia, Agenzia Sanitaria Regionale Toscana, Firenze

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

(d) Dipartimento delle Professioni Tecnico Sanitarie, Struttura Organizzativa Semplice Attività Diagnostiche di Laboratorio Day Hospital Oncologico, AUSL Toscana Centro, Bagno a Ripoli, Firenze

Introduzione. Il metotrexato, visto il suo meccanismo d'azione, è stato introdotto per la prima volta nel 1980 come farmaco per il trattamento medico della gravidanza ectopica. Attualmente questo farmaco, viste le numerose evidenze scientifiche a supporto della sua efficacia e sicurezza, è considerato trattamento di prima linea nelle gravidanze ectopiche, al posto dell'intervento chirurgico. Il metotrexato viene solitamente utilizzato per via intramuscolo in singola dose 50 mg/m² di superficie corporea. La soluzione iniettabile disponibile in commercio è di 25 mg/ml. Questa formulazione richiede più somministrazioni concomitanti al fine di ottenere il dosaggio richiesto per il trattamento. Dato il regime di urgenza per l'attuazione di tale terapia, e la citotossicità del farmaco che ne richiede la manipolazione sotto cappa, si propone l'allestimento magistrale di metotrexato in siringhe preriempite da 50 mg ciascuna, presso l'Unità di Manipolazione dei farmaci Chemioterapici e Antiblastici (U.Ma.C.A.).

Metodi. Revisione della scheda tecnica e di sicurezza del metotrexato disponibile per l'allestimento: stabilità del farmaco, contaminazione e procedure di diluizione e ricostituzione. Analisi e stesura di modalità operative per l'allestimento mensile di due siringhe preriempite da 50 mg ciascuna, presso la U.Ma.C.A. del presidio ospedaliero Santa Maria Annunziata Azienda USL Toscana Centro.

Risultati. Le modalità operative prevedono un allestimento mensile di due siringhe preriempite da 50 mg ciascuna (concentrazione del farmaco 25 mg/ml) di farmaco puro, conservate al riparo dalla luce, chiuse con adattatore di sicurezza *luer-lock* e conservate a temperatura 2-8°C in apposito contenitore, posto all'interno di un frigorifero presente nella medicheria del *Day Hospital Oncologico* accessibile in caso di urgenza. La stabilità è dimostrata fino a 84 giorni, non estendibili, ma al fine di ridurre al minimo la possibilità di contaminazioni microbiche è stato concordato di dare la validità di 30 giorni. La scelta della preparazione di due siringhe preriempite da 50 mg ha reso possibile rendere disponibile tale farmaco ai reparti richiedenti sette

giorni su sette e a qualsiasi ora del giorno, garantendo inoltre al medico un ampio range di dosaggi finali, con tempi di somministrazione dimezzati e non incorrere in problematiche di approvvigionamento.

Conclusioni. Alla luce di quanto riportato, si ritiene che tale modalità di allestimento magistrale di siringhe preriempite da 50 mg di metotrexato, possa garantire l'efficacia, la sicurezza e la stabilità del farmaco e soprattutto l'immediato utilizzo da parte del medico, con la possibilità di variarne il dosaggio rapidamente, non prolungando i tempi di somministrazione.

CARATTERISTICHE DEL DIABETE METASTEROIDEO IN PAZIENTI COVID SOTTOPOSTI A CASCO CPAP

Pagani Silvia (a), Vighi Giuseppe Danilo (a), Venegoni Mauro (a), Scarpazza Paolo (b), Ricioppo Aristodemo (a)

(a) *Medicina Interna, Azienda Socio Sanitaria Territoriale di Vimercate, Vimercate, Monza e Brianza*

(b) *Pneumologia, Azienda Socio Sanitaria Territoriale di Vimercate, Vimercate, Monza e Brianza*

Introduzione. Nel corso delle ondate Covid numerosi pazienti ospedalizzati hanno richiesto trattamenti con steroidi e molti hanno utilizzato ausili respiratori (respirazione assistita dalla ventilazione meccanica a pressione positiva continua (CPAP) alla ventilazione polmonare). Presso l'ospedale di Vimercate da marzo 2020 a maggio 2021 sono stati seguiti 515 pazienti con sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS), tutti trattati con casco CPAP e la maggior parte con steroidi a dosaggio superiore (metilprednisolone 80 mg/die) a quello consigliato da EMA (metilprednisolone 32 mg/die). L'obiettivo di questo studio è di descrivere l'incidenza del diabete metasteroideo in questa popolazione di pazienti e le loro caratteristiche.

Metodi. Da 515 pazienti con diagnosi di ARDS da Covid-19, sono stati individuati quanti, sottoposti a terapia steroidea, hanno ricevuto una diagnosi di diabete alla dimissione o trattati con insulina durante la degenza. È stata valutata, nei pazienti in esame, la necessità alla dimissione di una terapia con antidiabetici.

Risultati. Da marzo 2020 a maggio 2021, 515 (404 maschi e 111 femmine) pazienti con infezione da Covid-19 sono stati trattati con ventilazione assistita e terapia steroidea. 103 pazienti (20%) di questi sono deceduti, il 68% è stato dimesso dopo solo trattamento con CPAP, e l'11% è stato dimesso dopo ricovero in rianimazione. Il 16,5% (85 pazienti) hanno sviluppato un diabete metasteroideo e tutti sono stati trattati con insulina durante il ricovero. Il diabete è comparso nel 18,9% delle femmine e nel 15,8% dei maschi. L'età media del campione era di 63 anni (62 per i non diabetici e 63,9 per i diabetici). L'indice di massa corporea (BMI) era identico per diabetici e non (30). La percentuale dei decessi era il 17,7% del gruppo dei diabetici e il 20,5% dei non diabetici. Alla dimissione, 21 pazienti (29%) ha continuato la terapia insulinica, 10 (14%) hanno proseguito con ipoglicemizzanti orali, 22 (31%) sono stati dimessi con la sola terapia dietetica e 19 (26%) sono stati dimessi senza alcun trattamento; 12 sono stati sottoposti a un *follow-up* diabetologico presso il nostro centro.

Conclusioni. Nel corso dell'epidemia Covid-19 i pazienti trattati con casco CPAP per ARDS e terapia steroidea hanno avuto una mortalità del 20%. I pazienti che hanno sviluppato il diabete sono risultati della stessa età dei controlli, con una maggior insorgenza nelle femmine, senza correlazione con il BMI. La mortalità è risultata leggermente inferiore nei pazienti che hanno sviluppato il diabete. Dati su campioni più estesi di pazienti potrebbero essere utili per definire i fattori di rischio di questo tipo di pazienti.

APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA ED EFFICACIA CLINICA DEL MEROPENEM-VABORBACTAM

Pagliuca Mena Ilaria, Maiolo Elda, D'Avino Angela, Iacono Mattera Valentina, Guerritore Marco, Morelli Silvana, Papa Nunzia, Spatarella Micaela

Unità Operativa Semplice Dipartimentale Farmacovigilanza, Presidio Ospedaliero Cotugno, Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale Ospedali dei Colli, Napoli

Introduzione. Nell'ottica dell'*Antimicrobial Stewardship Program* (ASP) è stata valutata l'appropriatezza prescrittiva e la conseguente efficacia clinica dell'antibiotico Meropenem/Vaborbactam in un Ospedale a indirizzo infettivologico. Questo antibiotico è indicato per il trattamento delle infezioni complicate del tratto urinario (cUTI) compresa la pielonefrite; infezioni complicate intra-addominali (cIAI); polmonite nosocomiale (HAP) inclusa la polmonite associata a ventilazione (VAP); trattamento di pazienti con batteriemia in associazione con una delle infezioni sopra elencate e infezioni da Gram negativi con opzioni terapeutiche limitate.

Metodi. La raccolta dei dati è stata effettuata tramite l'analisi delle schede di monitoraggio AIFA, supervisionate dal farmacista ospedaliero prima della dispensazione. Tali schede, previamente compilate dal medico prescrittore, hanno permesso di risalire alla diagnosi, alla dose del farmaco, alla durata del trattamento, all'esame colturale e dunque all'appropriatezza prescrittiva. L'efficacia clinica, invece, è stata stimata analizzando le cartelle cliniche dei pazienti.

Risultati. Da luglio 2021 a maggio 2022 sono stati trattati 10 pazienti di cui: 6 con diagnosi di infezione da Gram negativi con limitate opzioni terapeutiche; 2 con cUTI e 2 con HAP associata a VAP. La durata di trattamento medio è stata di 12 giorni per i pazienti con infezioni da Gram negativi, 10 giorni per pazienti con cUTI e 11 giorni per i pazienti affetti da HAP associata a VAP. Il dosaggio è stato per 8 pazienti di 2 gr/2 gr x 3/die; per 1 paziente di 1 g/1 gr x 3/die (a causa di valori della creatinina ≤ 39 ml/min) e 1 paziente di 1 gr/1 gr x 2/die (a causa di valori della creatinina ≤ 19 ml/min). Dei 6 pazienti affetti da infezione da Gram negativi con limitate opzioni terapeutiche, il 67% ha terminato il trattamento con risoluzione, il 17% è deceduto e per il 16% vi è una mancata risoluzione. Dei 2 pazienti affetti da cUTI, il 50% ha terminato il trattamento con risoluzione e il 50% è deceduto. Infine, per i restanti 2 pazienti affetti da HAP associata a VAP si rileva una mancata risoluzione.

Conclusioni. Dall'analisi dei dati si evidenzia che per il 50% dei pazienti, l'antibiotico Meropenem/Vaborbactam si è dimostrato un buon agente terapeutico. Tuttavia, è auspicabile continuare un attento monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva al fine di avvalorare ancora di più la sua efficacia clinico.

VALUTAZIONE DEL PROFILO DI SICUREZZA DELLE CAR-T TRAMITE IL DATABASE AMERICANO FAERS

Pappalardo Francesco, D'Agata Maria Anna

Dipartimento Strutturale del Farmaco, Azienda Sanitaria Provinciale, Catania

Introduzione. L'avvento delle CAR-T (*Chimeric Antigen Receptor T-cell therapies*) nel panorama terapeutico ha rappresentato un punto di svolta nel trattamento di numerose neoplasie ematologiche. Ad oggi, l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha approvato cinque CAR-T: tisagenlecleucel e axicabtagene ciloleucel (2018), brexucabtagene autoleucel (2020), idecabtagene vicleucel (2021) e lisocabtagene maraleucel (2022). Nonostante la loro elevata efficacia terapeutica, le CAR-T sono gravate da un importante profilo di tossicità (sindrome da rilascio di citochine, sindromi neurologiche, tossicità ematologica). Lo studio intende valutare il profilo di sicurezza delle CAR-T nel *real world* tramite l'analisi delle segnalazioni di sospetta ADR (*Adverse Drug Reaction*) contenute nel database americano di segnalazione spontanea FAERS (*Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System*).

Metodi. Tramite la piattaforma web-based "FAERS Public Dashboard" sono state estratte tutte le segnalazioni di sospetta ADR relative alle predette CAR-T, inserite nel FAERS da gennaio 2018 a giugno 2022. Quindi, è stato analizzato il numero di segnalazioni per principio attivo, anno, gravità, sesso e classe di età dei pazienti, *Preferred Term* (PT) e *System Organ Class* (SOC).

Risultati. In totale, nel periodo considerato sono state effettuate 6.793 segnalazioni di ADR, così distribuite: axicabtagene ciloleucel 3.490, tisagenlecleucel 2.315, brexucabtagene autoleucel 441, lisocabtagene maraleucel 261 e idecabtagene vicleucel 218. Dal 2018 si è registrato un trend crescente di segnalazioni (2018: 679; 2019: 1.147; 2020: 1.626; 2021: 1.951; 2022: 1.315), che ha interessato per lo più soggetti maschi (3.391, 50,5%). Le classi di età maggiormente coinvolte dalle ADRs sono state "18-64 anni" e "65-85 anni", con rispettivamente 2.535 e 1.655 segnalazioni. Del totale, 6.349 ADRs sono state gravi, di cui 2.579 (40,6%) hanno determinato l'ospedalizzazione e 1.390 (21,9%) l'*exitus* del paziente. Tra le SOCs maggiormente coinvolte vi sono stati "Disturbi del sistema immunitario" con 3.569 segnalazioni, "Patologie del sistema nervoso" 3.115, "Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione" 2.513, "Patologie del sistema emolinfopoietico" 1.279 e "Tumori benigni, maligni e non specificati (cisti e polipi compresi)" 1.263, mentre i PTs più segnalati sono stati rispettivamente "sindrome da rilascio di citochine" 3.367, "neurotossicità" 1.378, "piressia" 1.298 e "sindrome da neurotossicità associata ai linfociti effettori del sistema immunitario" 981.

Conclusioni. I risultati dello studio confermano il profilo di sicurezza delle CAR-T, in quanto le ADRs segnalate sono in linea con quelle riportate negli studi registrativi e nella scheda tecnica dei farmaci. Pertanto, i medici devono essere pronti a gestire la tossicità associata a queste terapie, al fine di garantire la sicurezza e l'incolumità dei pazienti trattati.

VALUTAZIONE DELLA CO-SOMMINISTRAZIONE DI FARMACI ANTIDEPRESSIVI E ANTIVIRALI ORALI

Paravati Caterina, Limardi Salvatore, Argirò Clizia
*Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi Magna Graecia,
Catanzaro*

Introduzione. La pandemia da SARS-CoV-2 ha condotto all'isolamento sociale e ciò ha avuto delle ripercussioni sulla salute mentale, soprattutto nei pazienti gravemente malati. Nella gestione farmacologica della depressione e dell'insonnia in questi pazienti sono stati adoperati farmaci antidepressivi. A tal proposito alcuni studi hanno evidenziato l'esistenza di interazioni farmacologiche tra farmaci antivirali utilizzati nel trattamento dell'infezione da SARS-CoV-2, in particolare Paxlovid (nirmatrelvir-ritonavir), usato in pazienti adulti ad alto rischio di sviluppare una malattia grave e non ospedalizzati, e farmaci antidepressivi, quali la mirtazapina. Obiettivo di tale indagine è quello di valutare queste potenziali interazioni farmacologiche.

Metodi. Le interazioni farmacologiche sono state ricercate attraverso le banche dati *Liverpool Drug Interaction Group for Covid-19 therapies®* e *INTERcheck Web®*. Sono state ricavate le seguenti informazioni, quando disponibili: tipo di interazione, valutazione del rischio e gravità e raccomandazioni per la gestione del paziente.

Risultati. Dall'analisi effettuata attraverso i due database emerge un'interazione di tipo farmacocinetico: il ritonavir inibisce l'isoforma enzimatica 3A4 del citocromo P450, di cui la mirtazapina è substrato e ne consegue aumento dell'esposizione all'antidepressivo. Il database *INTERCheck WEB®* fornisce informazioni dettagliate sui possibili effetti di tale interazione farmacologica; identifica, infatti, un potenziale rischio di cardiotoxicità, in particolare prolungamento dell'intervallo QT, torsione di punta e arresto cardiaco e sottolinea la necessità di porre attenzione ad ulteriori fattori di rischio per il prolungamento dell'intervallo QT cardiaco (età avanzata, elevati dosaggi di farmaco, presenza di patologie cardiache e scompensi elettrolitici). Tale database indica la rilevanza clinica come D, riferendosi a un'interazione associata a un evento grave e dunque suggerisce la valutazione accurata alla co-somministrazione. Il database *Liverpool Drug Interaction Group for Covid-19 therapies®*, invece, definisce tale potenziale interazione come di debole intensità.

Conclusioni. Da quanto descritto, è necessario valutare approfonditamente quali antidepressivi prescrivere in concomitanza al Paxlovid, considerando che la maggior parte di questi subisce un metabolismo che coinvolge le isoforme enzimatiche del citocromo P450 e dunque le interazioni farmacologiche possono essere frequenti. Dal momento che i due database hanno rilevato un rischio clinico diverso è indispensabile effettuare ulteriori studi al fine di approfondire l'entità del potenziale rischio derivante dalla co-somministrazione di specialità medicinali contenenti ritonavir e mirtazapina.

RABDOMIOLISI IN PAZIENTI TRATTATI CON ALLOPURINOLO: ANALISI DEL DATABASE FAERS

Pecere Alessandro (a), Sarro Andrea (b), Bisinella Giulia Carlotta (c), De Vivo Giulio (a)
(a) *Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano La Statale, Milano*
(b) *Dipartimento di Medicina Traslazionale, Università del Piemonte Orientale, Novara*
(c) *Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia, Sapienza Università di Roma, Roma*

Introduzione. L'allopurinolo, farmaco di prima scelta nel trattamento delle principali manifestazioni cliniche dell'iperuricemia cronica, può causare reazioni avverse gravi, tra le quali reazioni di ipersensibilità e agranulocitosi. L'Agenzia Italiana del Farmaco nella pubblicazione dei segnali di farmacovigilanza del 2013 aveva riportato una possibile associazione tra suo utilizzo e comparsa di rabdomiolisi, condizione clinica rara e potenzialmente fatale. Obiettivo del lavoro è stato rilevare eventuali segnali di disproporzionalità relativi alle segnalazioni di rabdomiolisi in pazienti trattati con allopurinolo.

Metodi. Sono stati analizzati i dati relativi alle segnalazioni spontanee di reazioni avverse contenute nel database *Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System* (FAERS). In particolare, sono stati cercati i report di rabdomiolisi aventi come farmaco sospetto l'allopurinolo (ATC M04AA01) nel periodo gennaio 2011-dicembre 2020. Come indice di disproporzionalità è stato calcolato il *Reporting Odds Ratio* (ROR) con intervallo di confidenza al 95% (IC95%) degli episodi di rabdomiolisi nei pazienti trattati con allopurinolo. Il valore di ROR è stato ritenuto significativo nel caso di IC95% con limite inferiore >1. È stato calcolato un ROR aggiustato dopo aver rimosso i report in cui, oltre all'allopurinolo, è stata indicata anche una statina (ATC C10AA), essendo la rabdomiolisi una reazione avversa documentata di questa classe.

Risultati. Nel periodo di studio sono stati rilevati in totale 15.795.208 report di cui 13.113 (0,08%) riguardanti l'allopurinolo. Le segnalazioni di rabdomiolisi sono state 19.027 (0,12%), di cui 173 (0,91%) attribuite all'allopurinolo: 120 uomini, 34 donne, 19 non specificati. L'età mediana è stata di 67 anni [InterQuartile Range, IQR 49-72], più alta negli uomini (68 [IQR 48-72]), rispetto alle donne (62 [IQR 60-69]). È stato rilevato un segnale disproporzionale significativo con ROR=1,18 (IC95% 9,61-12,99). Rimuovendo i report in cui è stata indicata una statina, sono stati identificati 83 casi: 57 uomini, 16 donne, 10 non specificati; età mediana 60 anni [IQR 48-70], più bassa negli uomini (52 [IQR 40-70]), rispetto alle donne (60 [IQR 58-62]). Anche in questo caso è stato rilevato un segnale significativo con ROR=5,24 (IC95% 4,21-6,51).

Conclusioni. Con tale studio abbiamo rilevato la presenza di un segnale disproporzionale relativo alle segnalazioni di rabdomiolisi associata all'utilizzo di allopurinolo. La rabdomiolisi non è riportata nel riassunto delle caratteristiche del prodotto di questo farmaco e i dati in letteratura a riguardo sono estremamente limitati. Risulterebbe di interesse un ulteriore approfondimento, conducendo studi osservazionali al fine di valutare il rischio di rabdomiolisi associato al trattamento con questo farmaco.

GIORNATA MONDIALE SULLA SICUREZZA DEL PAZIENTE: FOCUS SU TERAPIE DOMICILIARI E ADERENZA DELLA POPOLAZIONE

Pollice Maria Giulia (a), Tesse Annamaria (b), Procacci Cataldo (c), Ancona Domenica (c), Lenti Salvatore (d)

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

(b) Scuola di Specializzazione di Medicina Interna, Università degli Studi, Foggia

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

(d) UO Medicina Interna Presidio Ospedaliero di Andria, ASL Barletta-Andria-Trani, Andria

Introduzione. La Raccomandazione Ministeriale n. 17 impone che ci sia un confronto fisso tra terapia domiciliare già assunta dal paziente e farmaci introdotti dopo ricoveri o visite specialistiche, al fine di evitare danni al paziente. Nell'ambito della 4^a Giornata Mondiale per la Sicurezza del Paziente, è stato allestito sul territorio un ambulatorio temporaneo in cui medici e farmacisti erano a disposizione della popolazione per offrire gratuitamente un servizio di ricognizione terapeutica a coloro che assumevano 5+ farmaci insieme. Un aumento dell'aderenza terapeutica e consapevolezza verso le terapie può essere ottenuto attraverso il colloquio tra paziente, medico e farmacista. Attraverso la ricognizione farmacologica si ha la possibilità di eliminare eventuali prescrizioni inappropriate, riducendo così le interazioni farmacologiche gravi, migliorando lo stato di salute generale del paziente.

Metodi. È stato richiesto a ciascun paziente di elencare i farmaci attualmente assunti a domicilio, descrivendo brevemente delle proprie abitudini giornaliere (alcol, fumo di sigaretta, integratori, succo di pompelmo). Successivamente, i dati di ciascun paziente sono stati elaborati attraverso il software informatico di riconciliazione farmacologica *Intercheck Web*, messo a disposizione dall'Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri". Sono state così ottenute le schede di ricognizione terapeutica, grazie alle quali sono state evidenziate le incompatibilità nella terapia e le interazioni farmacologiche.

Risultati. Su un campione di 34 pazienti, il 91,2% dei quali di età superiore a 65 anni, sono emerse complessivamente 238 interazioni, per una media di 34 interazioni farmacologiche a paziente. Di queste: 21 di classe D (rilevanza clinica molto grave), secondo il *software* utilizzato, 29 di classe C (maggiore), 157 di classe B (moderata) e 31 di classe A (minore). I *report* così elaborati sono stati discussi e consegnati ai pazienti al fine di una attenta rivalutazione della terapia assieme al medico di famiglia.

Conclusioni. Le interazioni farmacologiche sono un rischio importante nelle politerapie croniche, iniziative di ricognizione e riconciliazione terapeutica diventano imprescindibili per evitare rischio di reazioni avverse e *drop-out* terapeutici. Il colloquio col paziente all'atto dell'introduzione di nuovi farmaci è fondamentale per collocare utilmente le assunzioni giornaliere e per correggere eventuali co-somministrazioni errate. La collaborazione e interazione tra medico e farmacista è un'indispensabile arma del Sistema Sanitario Nazionale, laddove l'età media della popolazione è in costante aumento e la gestione della cronicità, e di tutte le prestazioni sanitarie ad essa correlate, sono ormai una criticità.

MIOCARDITI E PERICARDITI DA VACCINI AD MRNA ANTI COVID-19

Rafaniello Concetta (a,b), Gaio Mario (a,b), Zinzi Alessia (a,b), Sullo Maria Giuseppa (a, b), Liguori Valerio (a,b), Ferraro Marialuisa (a, b), Petronzelli Fiorella (c), Felicetti Patrizia (d), Marchione Pasquale (e), Marra Anna Rosa (d), Rossi Francesco (a,b), De Angelis Antonella (b), Capuano Annalisa (a,b)

(a) *Centro Regionale di Farmacovigilanza e Farmacoepidemiologia, Regione Campania, Università degli Studi della Campania L. Vanvitelli, Napoli*

(b) *Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli*

(c) *Ufficio Farmacovigilanza, Area Vigilanza Post-Marketing, Agenzia Italiana del Farmaco, Roma*

(d) *Area Vigilanza Post-Marketing, Agenzia Italiana del Farmaco, Roma*

(e) *Ufficio Gestione dei Segnali, Area Vigilanza Post-Marketing, Agenzia Italiana del Farmaco, Roma*

Introduzione. Considerando l'importanza clinica della miocardite e della pericardite associate all'utilizzo dei vaccini a mRNA anti Covid-19, è stato effettuato uno studio di Farmacovigilanza che mira a descrivere questi eventi avversi (*Adverse Events Following Immunization - AEFIs*) sfruttando i dati di *real world* raccolti nel database americano VAERS (*Vaccine Adverse Event Reporting System*). Un altro obiettivo dello studio è stato confrontare la probabilità di segnalare mio- e pericardite da vaccini a mRNA anti Covid-19 e da vaccini contro il vaiolo.

Metodi. Analisi delle segnalazioni presenti nel database americano VAERS e applicazione della definizione di caso per mio- e pericardite della *Brighton Collaboration*. Applicazione del *reporting odds ratio* (ROR) per il confronto dei casi da vaccini a mRNA vs quelli da vaccino anti vaiolo.

Risultati. Da gennaio 1990 a luglio 2021 i vaccini a mRNA sono stati i vaccini più comunemente riportati come sospetti nei casi di sospetta miocardite e/o pericardite (miocardite: 1.165; 64,0%; pericardite: 743; 55,1%), seguiti dai vaccini contro il vaiolo (miocardite: 222; 12,2%; pericardite: 200; 14,8%). Sono stati valutati tutti i casi sospetti attraverso la definizione di caso del *Brighton Collaboration Group* e nell'analisi sono stati inclusi solo i casi classificati come "certi", "probabili" e "possibili". I risultati di questa analisi hanno suggerito che la miocardite e la pericardite coinvolgono principalmente giovani maschi, soprattutto dopo la somministrazione della seconda dose, con un breve tempo di insorgenza dalla vaccinazione. Tuttavia, questo rischio è inferiore rispetto al rischio di sviluppare miocardite dopo l'infezione da SARS-CoV-2 (0,38/100.000 persone vaccinate; Intervallo di Confidenza, IC 95% 0,36-0,40 vs 1000-4000 per 100.000 persone) e il rischio di sviluppare miocardite virale "comune" (1-10 per 100.000 persone/anno). Nel confronto con il vaccino contro il vaiolo, per il quale è ben nota l'associazione con mio- e pericardite, questa analisi ha mostrato una minore probabilità di riportare miocardite (ROR 0,12; IC 95% 0,10-0,14) e pericardite (ROR 0,06; IC 95% 0,05-0,08) dopo immunizzazione con vaccini mRNA anti Covid-19.

Conclusioni. I risultati dell'analisi suggeriscono che i vaccini Covid-19 sono potenzialmente associati all'insorgenza di mio- e pericardite, anche se tale rischio sembra comunque rimanere più elevato se secondario all'infezione dal virus SARS-CoV-2. Inoltre, dal confronto con il vaccino contro il vaiolo, l'ROR, quale misura di disproporzionalità, ha suggerito una più elevata frequenza di segnalazioni di miocardite e pericardite per questo rispetto ai vaccini a mRNA anti Covid-19.

CONSUMO DEI FARMACI EQUIVALENTI E VARIABILITÀ IN RELAZIONE A DETERMINANTI ECONOMICI

Ricciardulli Daniela (a), Bellante Luigi (b)

(a) Azienda Sanitaria Locale Roma 1, Roma

(b) Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Andrea, Sapienza Università di Roma, Roma

Introduzione. Nonostante mirate campagne informative istituzionali abbiano raccomandato l'utilizzo dei farmaci equivalenti per rendere più sostenibile il Sistema Sanitario e ridurre la spesa dei cittadini, aumentandone potenzialmente la *compliance*, tale opzione non è sempre attuata, probabilmente per bias di origine culturale. Il presente studio ha tentato di correlare alcuni determinanti economici con il consumo di farmaci equivalenti nel Lazio.

Metodi. Tramite il database IQVIA™, sono stati analizzati gli andamenti (convenzionata e acquisto privato) dei farmaci equivalenti rispetto al totale dei farmaci a brevetto scaduto, nel Lazio e nelle singole Aziende Sanitarie Locali (ASL), in particolare nella ASL Roma 1, negli anni 2020, 2021 e il I semestre 2022.

Risultati. Nel I semestre 2022 i farmaci a brevetto scaduto hanno costituito nella ASL Roma 1 il 69,5% della spesa e l'89,8% dei consumi, in linea con i dati laziali e in crescita vs 2020 e 2021. Spesa *pro capite* e DDD/1.000 abitanti *die* dei farmaci a brevetto scaduto nella ASL Roma 1 mostrano una diminuzione nell'anno 2021 vs 2020 pari rispettivamente al -7% e -3,4%, andamento confermato a livello regionale. Gli equivalenti hanno rappresentato nel I semestre 2022 il 32% della spesa e il 27% dei consumi sul totale dei farmaci a brevetto scaduto, confermando valori poco superiori a quelli regionali con lieve trend in crescita negli ultimi anni. Nel Lazio si evidenziano consumi di equivalenti molto variabili (17,5%÷29,1%), con quote inferiori nelle province vs Roma e provincia. Variabilità confermata dalla quota di compartecipazione del cittadino per i farmaci a brevetto scaduto *branded* nella Regione Lazio nel 2021 pari a 140,7 milioni di euro con spesa *pro capite* delle ASL laziali (€ 22,50-€ 28,70) con valori maggiori nelle ASL delle province. L'acquisto privato nel 2021 nel Lazio è stato di 100,7 milioni di euro (-8,7% vs 2020) con una quota del 18,7% di farmaci equivalenti. La spesa media *pro capite* privata mostra una variabilità interASL dai € 10,60 (ASL Viterbo) ai € 24,10 (ASL Roma 1), con una media regionale di € 17,60.

Conclusioni. Dall'analisi effettuata sui farmaci a brevetto scaduto si è evidenziato un uso degli equivalenti limitato rispetto ai farmaci *branded* sia erogati in Servizio Sanitario Nazionale che acquistati privatamente dai cittadini. Si è riscontrata, inoltre, una variabilità regionale con quote più basse di equivalenti nelle ASL delle province del Lazio il cui reddito medio è inferiore rispetto alle ASL di Roma e provincia. La mancata scelta dei farmaci equivalenti, dovuta probabilmente a erronei convincimenti circa la loro qualità in termini di efficacia e sicurezza, potrebbe diminuire l'aderenza alle terapie a causa della spesa che i pazienti devono sostenere.

VACCINI ANTICOID19 ED EMOFILIA A ACQUISITA: UNO STUDIO ECOLOGICO IN TOSCANA

Roberto Giuseppe (a), Paoletti Olga (a), Ferraro Sara (b), Hyeraci Giulia (a), Franchini Massimo (c), Gini Rosa (a), Daniele Focosi (d), Tuccori Marco (b,e)

(a) *Osservatorio di Epidemiologia, Agenzia Sanitaria Regionale Toscana, Firenze*

(b) *Unità di Farmacologia e Farmacovigilanza, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi, Pisa*

(c) *Ospedale di Mantova, Servizio di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale, Mantova*

(d) *Officina Trasfusionale di Area Vasta Nord-Ovest, AOU Pisana, Pisa*

(e) *Unità di Monitoraggio Reazioni Avverse ai Farmaci, AOU Pisana, Pisa*

Introduzione. Recentemente sono stati descritti in letteratura diversi casi di Emofilia A Acquisita (EAA) insorti successivamente la vaccinazione anti Covid-19. È stato anche suggerito un possibile aumento dell'incidenza di EAA nella popolazione durante la campagna vaccinale rispetto agli anni precedenti. Tuttavia, le varie comunicazioni di sicurezza sui disturbi coagulativi tromboembolici raramente causati da alcuni vaccini anti Covid-19 potrebbero aver alzato l'attenzione verso queste condizioni e conseguentemente aumentato sia la probabilità di diagnosi sia di segnalazione di EAA rispetto al passato. Ad oggi, non è chiaro se questo sia da considerarsi un reale segnale di sicurezza da approfondire con urgenza o soltanto un'associazione temporale. Questo studio mira a generare evidenze utili ad una valutazione preliminare dell'associazione EAA e vaccinazione anti Covid-19 attraverso l'esecuzione di uno studio osservazionale di tipo ecologico in Toscana.

Metodi. È stato effettuato uno studio descrittivo basato sui flussi amministrativi della Toscana. Sono stati selezionati i pazienti che al 1° gennaio di ciascun anno tra 2017 e 2021 avevano almeno 5 anni d'età e 2 anni di osservazione pregressa nella banca dati. È stato osservato il *pattern* temporale sia dell'incidenza cumulativa annuale EAA sia dei pazienti sottoposti ad almeno un test per la diagnosi differenziale di EAA (i.e. aPTT, anti-FVIII, titolazione dei fattori della coagulazione). È stato confrontato il tasso di incidenza di EAA sul numero di nuovi testati per EAA nel 2021, con quello osservato nel periodo 2017-2019 (il 2020 è stato escluso perché considerato non rappresentativo). Sia i valori d'incidenza sia i tassi sono stati standardizzati per sesso ed età. È stato utilizzato il metodo di *Poisson* per il calcolo degli intervalli di confidenza al 95% (IC95%). Le stime sono state considerate statisticamente differenti in assenza di sovrapposizione dei rispettivi intervalli di confidenza.

Risultati. Nel 2021 sono stati osservati i valori più bassi delle stime puntuali dell'incidenza sia di EAA (5,6/milioni di soggetti/anno; IC95%=3,4-8,7) sia di nuovi testati (60,7/1000 soggetti/anno; IC95%=60,4-60,9), sebbene solo l'incidenza di nuovi testati è risultata essere statisticamente inferiore rispetto a quella osservata negli altri anni del periodo di osservazione. Il tasso di EAA sul numero di nuovi testati è stato di 9,2/100.000 di testati (IC95%=5,6-14,3) nel 2021 and 12,5/100.000 (IC95%=8,2-18,1) tra il 2017 e il 2019.

Conclusioni. Questo studio non ha suggerito alcun aumento dei casi di EAA in concomitanza della campagna vaccinale anti Covid-19 in Toscana. Studi analitici su larga scala saranno comunque necessari per escludere qualsiasi ruolo delle vaccinazioni anti Covid-19 nell'insorgenza di EAA.

DISTRIBUZIONE DEI FARMACI DEL PRONTUARIO OSPEDALE-TERRITORIO TRAMITE LA DISTRIBUZIONE PER CONTO: FOCUS SU TRE REGIONI ITALIANE

Romano Olga (a), Maggi Elvira (a), Autiero Antonietta (b), Pezone Alba Mariateresa (c), Giudice Francesco (d)

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

(b) *ASL Napoli 1 Centro, Napoli*

(c) *Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale Antonio Cardarelli, Napoli*

(d) *Università degli Studi Federico II, Napoli*

Introduzione. La modalità di distribuzione dei farmaci del Prontuario Ospedale-Territorio tramite la Distribuzione Per Conto (DPC), è uno strumento per razionalizzare la spesa farmaceutica e facilitare l'accesso ai farmaci al paziente. Lo studio si pone l'obiettivo di confrontare la DPC in Campania, Veneto e Lazio con un particolare *focus* sul gruppo Anatomico Terapeutico Chimico "B" "Sangue e Sistema Emopoietico".

Metodi. Dal sito Farmadati è stata estratta la lista nazionale dei farmaci del Prontuario Ospedale-Territorio poi confrontata con le liste dei farmaci in DPC delle 3 regioni. In tal modo è stata ricavata la percentuale di farmaci erogati in DPC nelle singole regioni. Successivamente sono stati estratti dalle tre liste suddette tutti i farmaci del gruppo Anatomico Terapeutico Chimico "B" e sono state analizzate le differenze tra le tre realtà.

Risultati. La DPC è più diffusa in Campania (45%) che in Lazio (28%) e Veneto (27%). La Campania ha infatti incentivato la DPC per consentire anche ai residenti in territori distanti dalle strutture sanitarie pubbliche di accedere al farmaco. Dall'analisi dell'erogazione dei farmaci del gruppo "Sangue e Sistema Emopoietico" emerge sovrapposizione tra la Campania e il Veneto e una certa discrepanza tra queste e il Lazio. In particolare, le eparine, il clopidogrel, il luspaterecept vengono erogati tramite Distribuzione Diretta nel Lazio e tramite DPC in Veneto e Campania. Al contrario i fattori della coagulazione e il lanadelumab, sono erogati anche tramite DPC nel Lazio. Le strutture sanitarie pubbliche laziali non dispongono di scorte di fattori della coagulazione per cui in caso di emergenza, ad es. nel fine settimana, senza la possibilità di dispensare in DPC, il paziente dovrebbe rivolgersi al Medico curante che redigerebbe una ricetta dematerializzata per l'erogazione del farmaco in "Convenzionata". Per evitare che ciò avvenga, e che quindi venga alimentata la "Fuga in Convenzionata", la Regione Lazio ha stabilito che in particolari condizioni il medico sia autorizzato a prescrivere tali farmaci in DPC o per un massimo di due confezioni indicando su ricetta la dicitura "Urgente". In tal modo si aggira sia il rischio di "Fuga in Convenzionata" sia il mancato accesso del paziente al farmaco.

Conclusioni. Lo studio dimostra come la DPC sia uno strumento efficace e versatile per contenere la spesa farmaceutica e per garantire rapido accesso al farmaco al paziente.

MONITORAGGIO DEI DATI DI IMPIEGO E SICUREZZA DEGLI ANTIVIRALI ORALI PER IL COVID-19

Rosafio Valeria (a), Corzani Alice (a), Di Vico Vincenza Sara (a), Angelucci Roberto (a), Bartolozzi Chiara (a), Donadio Antonella (b), Simari Virginia (b), Cau Ylenia (c), Cappelli Cristiana (b), Bianco Maria Teresa (b)

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

(b) *Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese, Siena*

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

Introduzione. Paxlovid (PF-07321332/ritonavir) e Lagevrio (molnupiravir) sono due antivirali orali autorizzati in Italia per il trattamento della malattia da Coronavirus 2019 (Covid-19) negli adulti non ospedalizzati, che non necessitano di ossigenoterapia supplementare e presentano un elevato rischio di sviluppare una forma severa di Covid-19. La loro prescrizione è sottoposta a Registro di Monitoraggio AIFA, rientrato tra i medicinali sottoposti a monitoraggio addizionale e, pertanto, gli operatori sanitari hanno l'obbligo di segnalare qualsiasi sospetta reazione avversa potenzialmente correlata al loro impiego attraverso la Rete Nazionale di Farmacovigilanza; questo *setting* permette di identificare tempestivamente nuove importanti informazioni sulla sicurezza dei suddetti farmaci. Lo scopo del presente lavoro è valutare il profilo di sicurezza dei due farmaci orali in relazione ai pazienti trattati in un'Azienda Ospedaliera della Toscana.

Metodi. Sono state analizzate le schede AIFA dei pazienti in trattamento con Paxlovid e Lagevrio nel periodo gennaio-settembre 2022, stratificate per tipologia di trattamento e sesso. Successivamente è stata effettuata dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza un'estrazione delle reazioni avverse segnalate nello stesso periodo, inserendo i due antivirali come farmaci sospetti. Le suddette segnalazioni sono state suddivise per età, sesso, gravità e tipologia.

Risultati. Nel periodo gennaio-settembre 2022 sono stati trattati con antivirali orali nel nostro centro 587 pazienti: 319 con Lagevrio (143 donne e 176 uomini), 268 con Paxlovid (151 donne e 117 uomini). Nello stesso periodo sono state segnalate 20 reazioni avverse: 18 con Paxlovid e 2 con Lagevrio. Le 18 segnalazioni con Paxlovid (12 per pazienti di sesso femminile e 6 maschili, 2 sotto i 30 anni, 7 tra i 30 e i 60, 9 sopra i 60) erano tutte non gravi; gli effetti avversi più segnalati riguardavano in ordine decrescente di frequenza il tratto gastro intestinale (vomito, diarrea, nausea), disgeusia, arrossamento cutaneo e prurito. Solo in un caso, il paziente è stato ricoverato con un sospetto nesso di causalità legato al farmaco. Le 2 segnalazioni con Lagevrio (una per un paziente maschio e l'altra per un paziente femmina, entrambi di età superiore ai 60 anni), non gravi, riguardavano sempre il tratto gastrointestinale.

Conclusioni. Su 587 pazienti trattati, sono state registrate soltanto 20 reazioni avverse (3,4%), 3,1% con Paxlovid e 0,3% con Lagevrio, tutte non gravi, di lieve entità e in linea con le informazioni sugli effetti collaterali riportate in scheda tecnica. Questo risultato dimostra il positivo profilo di sicurezza degli antivirali orali, che si confermano un trattamento efficace e sicuro per il trattamento del Covid-19.

SPESA FARMACEUTICA CONVENZIONATA: ITALIA A CONFRONTO CON UNA ASL DELLA SARDEGNA

Ruggiu Paola (a), Sardu Elena (a), Fois Maria Paola (b), Dachena Ornella (b)
(a) *Scuola di Specializzazione di Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Sassari*
(b) *ARES Sardegna, Servizio Farmaceutico Territoriale, Sassari*

Introduzione. A partire dal Rapporto Nazionale “L’Uso dei Farmaci in Italia” e dal documento “Monitoraggio della Spesa Farmaceutica Nazionale e Regionale, gennaio-dicembre 2021” pubblicati dall’Agenzia Italiana del Farmaco, si è voluta confrontare la Spesa Farmaceutica Nazionale del canale della convenzionata con quella di una ASL della Sardegna. Obiettivo del lavoro è valutare se i dati della ASL sono in linea con quelli nazionali.

Metodi. L’analisi si è focalizzata sul periodo gennaio-dicembre 2021. Dalla banca dati aziendale sono stati estratti i dati di spesa netta *pro capite* e le DDD consumate/1000 ab della ASL e confrontati con i dati nazionali. Si è voluto studiare inoltre quali ATC (I livello) hanno determinato una maggiore spesa e un maggior consumo di DDD sia per la popolazione totale che per la popolazione anziana (>65 anni) e pediatrica (<18 anni). Infine si è voluto approfondire l’impatto sulla spesa totale di queste ultime fasce d’età.

Risultati. I risultati dello studio vedono, nel 2021, la spesa netta *pro capite* della ASL (€127,64) perfettamente in linea con quella nazionale (€127,97), con 7,5 pazienti su 10 che hanno ricevuto almeno una prescrizione farmaceutica rispetto ai 6 su 10 a livello nazionale. Nel canale della convenzionata il 64,9% della spesa è determinato dai farmaci a brevetto scaduto (dato nazionale 69,8%). Il consumo di DDD/1.000 abitanti della ASL risulta inferiore del 2,5% al dato nazionale (1.085,23 vs 1.133,2). Più nel dettaglio sia nella ASL che in Italia i farmaci cardiovascolari hanno rappresentato la classe terapeutica a maggiore spesa, con €34,29 *pro capite* e a maggior consumo con 445,42 DDD/1.000 ab nella ASL. La spesa *pro capite* nazionale è pari a €49,51 con un consumo di 486,89 DDD/1.000 ab. Nella ASL i farmaci cardiovascolari si trovano al primo posto anche nella popolazione anziana, seguiti dai farmaci per l’apparato gastrointestinale. Approfondendo i dati, la spesa totale degli over 65 ha inciso per il 61,4 (70% dato nazionale) sulla spesa complessiva della farmaceutica convenzionata. Il 34,2% della popolazione pediatrica della ASL ha ricevuto nel 2021 almeno una prescrizione di farmaci (35,1% dato nazionale); i più prescritti sono, sia nella ASL che in Italia, gli antinfettivi per uso sistemico e quelli per l’apparato respiratorio.

Conclusioni. Stando al confronto tra la ASL e l’Italia non appaiono differenze significative relativamente ai dati di spesa e consumi. Un approfondimento futuro sarà rivolto all’analisi delle singole classi di farmaci al fine di valutare l’appropriatezza ed eventuali interazioni.

PROFILO DI SICUREZZA DEL MOLNUPIRAVIR NEL TRATTAMENTO DELL'INFEZIONE DA COVID-19: STUDIO DESCRITTIVO BASATO SUI DATI FAERS

Santi Laurini Greta (a), Montanaro Nicola (b), Motola Domenico (a)

(a) *Unità di Farmacologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi, Bologna*

(b) *Già Professore di Farmacologia, Dipartimento di Farmacologia, Università degli Studi, Bologna*

Introduzione. Tra i farmaci disponibili per la cura del Covid-19, il molnupiravir ha sollevato numerose preoccupazioni circa il suo effettivo beneficio clinico nel prevenire la progressione della malattia verso forme severe. Allo scopo di fornire nuove evidenze a sostegno del suo utilizzo, abbiamo valutato il profilo di sicurezza di molnupiravir nella pratica clinica.

Metodi. I dati relativi alla sicurezza post-marketing di molnupiravir sono stati raccolti dal database di farmacovigilanza statunitense FAERS (*FDA Adverse Event Reporting System*). Un'analisi descrittiva delle caratteristiche demografiche è stata condotta sui pazienti che hanno manifestato una o più sospette reazioni avverse (ADR - *Adverse Drug Reaction*) in relazione alla terapia antivirale. Infine, le reazioni segnalate con maggiore frequenza sono state valutate sulla base del profilo di sicurezza descritto nella scheda tecnica del prodotto medicinale.

Risultati. Alla fine di marzo un totale di 612 segnalazioni di sospette ADR al trattamento con molnupiravir sono state presentate alla FDA (*Food and Drug Administration*). Di queste 301 (49,18%) hanno interessato la popolazione femminile e 281 (45,92%) la popolazione maschile. Le segnalazioni esaminate sono state trasmesse prevalentemente da operatori sanitari (524; 85,62%) e hanno riguardato nel 56,37% dei casi esiti severi inclusi 70 decessi. Le reazioni avverse più comunemente segnalate sono state diarrea (57; 4,51%), rash (36; 2,85), nausea (29; 2,30%) e polmonite da Covid-19 (22; 1,74%).

Conclusioni. Le sospette reazioni avverse al molnupiravir segnalate con maggiore frequenza nel corso dell'esperienza post-marketing statunitense sono conformi al profilo di sicurezza noto. Sebbene non siano emersi evidenti preoccupazioni in materia di sicurezza, è stato segnalato un tasso inaspettatamente elevato di reazioni gravi e alcuni casi di potenziali nuove ADR.

EFFICACIA E SICUREZZA DELLA TERAPIA OFF-LABEL DEL CEMIPIMAB IN UNA CORTE DI PAZIENTI AFFETTI DA CARCINOMA DELLA CERVICE RICORRENTE

Santilli Michela, Cioffi Pasquale, Fabri Enrica, Cesi Domenico, Liberatore Esther
Unità Operativa Complessa Servizio Aziendale del Farmaco, ASL 1 Abruzzo, L'Aquila

Introduzione. Il carcinoma della cervice uterina rappresenta nel mondo la prima causa di morte per neoplasia ginecologica e quasi la metà dei casi si registra tra le donne di età compresa tra i 35 e i 55 anni. Una diagnosi precoce è importante per trattare la malattia nella sua fase iniziale, quando le possibilità di guarigione sono più elevate. La chemioterapia può essere utilizzata prima di un intervento chirurgico per ridurre le dimensioni del tumore (neoadiuvante), in associazione alla radioterapia come trattamento esclusivo e dopo un intervento chirurgico (adiuvante). L'unico anticorpo monoclonale registrato per il trattamento del carcinoma della cervice uterina ricorrente è il bevacizumab in prima linea. Purtroppo nelle linee successive non ci sono valide alternative terapeutiche. Nel febbraio 2022 sono stati pubblicati i risultati dello studio di fase III *EMPOPWER-Cervical 1* che dimostra una moderata efficacia del cemiplimab nel carcinoma della cervice uterina.

Metodi. Presso l'Unità Operativa Complessa di Oncologia del Presidio Ospedaliero di Avezzano ASL 1 Abruzzo due donne affette dal carcinoma della cervice metastatico resistenti a una precedente polichemioterapia con bevacizumab sono state trattate con uso *off-label* di cemiplimab in monoterapia (350 mg ogni 21 giorni). La rivalutazione strumentale o clinica della malattia è stata effettuata ogni mese. Sono stati usati come *endpoint* primari la sopravvivenza libera da progressione e il profilo di sicurezza.

Risultati. La coorte di pazienti è costituita esclusivamente da due donne di 55 e 60 anni. Non sono emersi significativi eventi avversi da farmaco tali da indurre una riduzione di dosaggio o interruzione parziale della terapia. La sopravvivenza libera da progressione è stata leggermente superiore (sei mesi e tre mesi) a quella riportata dallo studio di fase III *EMPOPWER-Cervical 1* (2,9 mesi).

Conclusioni. Il trattamento *off-label* con cemiplimab è risultato ben tollerato dalle pazienti e ha dimostrato una efficacia clinica leggermente superiore allo studio di fase III *EMPOPWER-Cervical 1*.

GESTIONE IN SICUREZZA DELLA TERAPIA MARZIALE ENDOVENOSA IN AMBIENTE EXTRAOSPEDALIERO

Sapigni Ester (a), Marata Anna Maria (b), Negrini Gabriella (c), Mogheiseh Nazanin (a), Nikitina Victoria (a), Perfetto Armando Esposito (a), Potenza Anna Maria (a), Ricciardelli Rita (a), Rolli Maurizia (d)

(a) Centro Regionale di Farmacovigilanza dell'Emilia-Romagna, Bologna

(b) Coordinatore Commissione Regionale Farmaco Regione Emilia-Romagna, Bologna

(c) Già Direttore Ospedaliero dell'AUSL, Bologna

(d) Settore Assistenza Ospedaliera, Regione Emilia-Romagna, Bologna

Introduzione. La carenza marziale è tra le cause più frequenti di anemia e può dipendere da diversi fattori. In alcune situazioni cliniche, dopo valutazione del ricorso a terapie per via orale, si ricorre alla somministrazione endovenosa, al fine di consentire il ripristino delle riserve di ferro e normalizzazione dell'emoglobina. Nel 2013 l'Agenzia europea dei medicinali, nell'ambito di una procedura di *Referral* inerente al rischio di reazioni di ipersensibilità grave, ha concluso che i benefici dei medicinali della somministrazione endovenosa sono maggiori dei loro rischi, a condizione che vengano adottate misure adeguate a minimizzare il rischio di reazioni anafilattiche/anafilattoidi. Considerata tale necessità, la Regione Emilia-Romagna ha affidato a un Gruppo di lavoro multidisciplinare l'elaborazione di Linee di indirizzo per la gestione extraospedaliera della terapia marziale endovenosa.

Metodi. Sono stati consultati: Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto dei medicinali in commercio, linee di indirizzo terapeutiche disponibili, studi clinici, documenti elaborati in precedenza sul ruolo terapeutico dei complessi del ferro della Commissione Regionale del Farmaco. Dette fonti hanno fornito elementi utili a definire strategie organizzative rivolte alle Aziende sanitarie per una terapia marziale in sicurezza.

Risultati. L'analisi ha evidenziato come la principale richiesta di terapia marziale endovenosa provenisse da strutture extra-ospedaliere (Case della salute, Case residenze anziani, domicilio, sedi dialitiche senza la presenza del medico). Per garantire l'uso in sicurezza del ferro, si è inteso elaborare indicazioni organizzative per consentire a livello aziendale di individuare soluzioni più confacenti alla propria realtà: il medico valuta l'indispensabilità della terapia marziale; ogni Azienda individua le strutture ove praticare la terapia marziale in sicurezza definendo le sedi extraospedaliere dove fare accedere i pazienti; in sedi attigue a un ospedale un protocollo operativo specifica le modalità di tempestivo intervento di un'equipe formata per la gestione delle emergenze con relativa dotazione strumentale; per altre localizzazioni (Case Residenza Anziani e domicilio), occorre valutare l'applicazione di strategie operative secondo i principi del *drug day*, ricorrendo eventualmente ad accordi con altro ente sanitario. Le aziende garantiscono altresì la comunicazione dei protocolli adottati e un'adeguata formazione di tutti gli operatori a vario titolo coinvolti.

Conclusioni. Le linee di indirizzo regionali rappresentano uno strumento di governance clinica orientato a identificare siti sicuri per la somministrazione extraospedaliera di ferro endovenoso dotati di adeguati standard di qualità e sicurezza. Oltre a ridurre le incertezze procedurali, promuovono una comunicazione efficace tra operatori sanitari e pazienti, favorendo attività di formazione degli operatori sanitari.

ADERENZA ALLE TERAPIE IPOGLICEMIZZANTI IN UNA ASSL DELLA SARDEGNA: DISTRIBUZIONE DIRETTA E DPC A CONFRONTO

Sardu Elena (a), Ruggiu Paola (a), Fois Maria Paola (b), Dachena Ornella (b)

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

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

Introduzione. Il diabete mellito di tipo 2 è una patologia molto comune e in continuo aumento, trattata con diverse classi di farmaci ipoglicemizzanti. In Sardegna i farmaci ipoglicemizzanti presenti nel PHT vengono dispensati tramite Distribuzione Diretta (DD) e Distribuzione Per Conto (DPC). Obiettivo del lavoro è confrontare l'aderenza alla terapia con le due modalità di dispensazione in una Area socio-sanitaria locale della Sardegna.

Metodi. Dal database aziendale della Distribuzione Diretta e dalla banca dati della prescrizione farmaceutica territoriale sono stati selezionati i pazienti in trattamento con i farmaci GLP1-RA, DPP4i, SGLT2i e le loro associazioni precostituite nel periodo aprile-giugno 2021; sono stati suddivisi in due gruppi in base alla modalità di accesso al farmaco. Dei due gruppi è stata valutata e confrontata l'aderenza alla terapia nel semestre luglio-dicembre 2021. Sono stati considerati aderenti i pazienti che nei sei mesi hanno ritirato almeno l'80% della terapia.

Risultati. L'analisi ha incluso 3.772 pazienti che fanno uso dei farmaci ipoglicemizzanti presi in considerazione. Dalla valutazione dei dati si evidenzia che, nel periodo da luglio a dicembre 2021, l'aderenza dei pazienti che accedono alla terapia tramite la Distribuzione Diretta è pari al 83,7% e quella dei pazienti che accedono alla terapia tramite le farmacie convenzionate (DPC) è pari al 80,3%.

Conclusioni. Nella ASSL presa in esame non si riscontrano differenze significative di aderenza alla terapia tra le due diverse modalità di accesso al farmaco. L'alta aderenza rilevata in entrambi i gruppi suggerisce un buon controllo della patologia e favorisce un uso corretto delle risorse del Servizio Sanitario Nazionale.

CONSUMO DI ANTIBIOTICI NELLE STRUTTURE RESIDENZIALI ASSISTENZIALI INSISTENTI SULLA AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA - STUDIO DI PREVALENZA PUNTUALE

Sarro Andrea (a), Di Nardo Francesco (b), Andreoletti Michela (b), Airoidi Chiara (a), Scotti Lorenza (a), Panella Massimiliano (a)

(a) Dipartimento di Medicina Traslazionale, Università del Piemonte Orientale, Novara

(b) Presidio Ospedaliero Ss. Trinità, ASL NO, Borgomanero, Novara

Introduzione. Recenti studi epidemiologici hanno posto in evidenza come più della metà delle prescrizioni di antibiotici nelle strutture Residenziali Socio Assistenziali (RSA) siano non appropriate. L'uso massivo di agenti antimicrobici viene annoverato tra i principali responsabili dell'antibiotico-resistenza in tali istituzioni. Il seguente studio di prevalenza puntuale (*point-prevalence survey*) si pone come obiettivo primario quello di determinare e stimare in maniera puntuale la prevalenza del consumo di antibiotici nelle RSA e di individuarne i principali determinanti attraverso una survey condotta nelle RSA insistenti sui territori dei Distretti Sanitari dell'ASL di Novara.

Metodi. Uno studio *cross-sectional* è stato condotto in 25 RSA, in ottemperanza al protocollo dello Studio *Healthcare-associated Infection in Long Term-Care Facilities* (LCTFs, HALT). Sono state passate in rassegna e analizzate le informazioni disponibili circa i residenti e le strutture residenziali. In seguito, si è determinata la prevalenza del consumo di antibiotici e i potenziali fattori associati.

Risultati. In totale, 1137 pazienti sono stati sottoposti a screening per uso di antibiotici. L'età media era di 84,58 anni (SD 9,77) e la maggior parte di essi era di sesso femminile (76,52%). Ventisei erano utilizzatori di antibiotici (tasso di prevalenza 2,29%, IC 95% 1,50-3,33). Gli antimicrobici sono stati principalmente prescritti per via orale (84,62%). I fattori, emersi dallo studio, associati alla prescrizione di antibiotici sono: uso del catetere (venoso centrale e periferico, valori p 0,0475 e 0,0034 rispettivamente, e urinario, valore p 0,0008), immobilizzazione (valore p <0,0001) e sesso (valore p 0,0486).

Conclusioni. Questo studio ha identificato una bassa prevalenza di consumo di antibiotici nelle RSA prese in esame, in linea coi dati nazionali ed europei. Ulteriori studi di sorveglianza appaiono necessari al fine di identificare trend e cambiamenti per quanto concerne l'antibiotico resistenza e al fine di informare le autorità locali e i professionisti della Sanità Pubblica della necessità di un uso prudente degli antibiotici nelle RSA.

EVOLUZIONE DEL RUOLO DEL FARMACISTA OSPEDALIERO NELLE REALTÀ SANITARIE: ESPERIENZA NEL MONITORAGGIO DELL'EMERGENZE DA ENTEROBATTERI RESISTENTI AI CARBAPENEMI

Saturnino Paola, Pezone Alba Mariateresa, Ascione Flora, Onofaro Filippina
Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale "Antonio Cardarelli", Napoli

Introduzione. Per il monitoraggio dei pazienti colonizzati e/o infetti da infezioni multi-resistenti in particolare da *Klebsiella pneumoniae* resistenti ai carbapenemi (KPC) e da *Stafilococcus aureus* meticillino resistente (MRSA), a livello aziendale è stata istituita una *check list* riassuntiva da parte del Comitato Infezioni Ospedaliere (CIO), che tutte le Unità Operative devono inviare mensilmente alla Direzione Sanitaria. Lo scopo di questo lavoro è quello di monitorare le infezioni, in modo da evidenziare l'applicazione dei protocolli d'isolamento e dei protocolli terapeutici al fine di poter intervenire in tempo reale in caso di cluster epidemici.

Metodi. La *check list* prevede di segnalare (con numero nosografico) tutti i pazienti in quel mese colonizzati e/o infetti da MRSA e da KPC, sia all'ingresso in ospedale che durante il ricovero. Viene riportata la terapia antibiotica e l'eventuale consulenza infettivologica. Per i reparti chirurgici, si chiede di segnalare il numero delle profilassi effettuate, laddove previsto. Ed è richiesta anche la segnalazione delle infezioni correlate agli accessi vascolari e i cateteri vescicali.

Risultati. Per i primi 6 mesi del 2022 sono state inviate 22 *check list*, con le quali si è riscontrata una percentuale di colonizzazione in reparto per MRSA del 46% e di KPC del 44%. Sono stati segnalati 15 casi di Infezione da *Clostridium difficile* (CDI), 67 infezioni correlate a catetere venoso e 90 a catetere vescicale, 229 consulente infettivologiche, 313 infezioni totali da MDR. Nel mese di giugno, grazie alle *check list*, si è potuto constatare la presenza di focolai in 2 Unità Operative per i quali ci sono stati interventi immediati da parte del CIO, come la verifica dei protocolli di sanificazione e isolamento e la verifica di eventuale colonizzazione del personale. L'attenta analisi ha permesso di concludere che la trasmissione delle colonizzazioni da KPC era avvenuta durante la pandemia da Covid-19, collocando nella stessa stanza pazienti colonizzati e non e ricollocandoli in seguito.

Conclusioni. Nonostante l'applicazione dei protocolli aziendali di prevenzione delle infezioni correlate all'assistenza, il dato riguardante gli infetti è ancora elevato. La presenza di pazienti affetti da Covid-19, crea ancora ad oggi seri problemi anche perché l'Azienda in questione ha un Pronto Soccorso spesso in sovraffollamento con circa 250 accessi/die. Le *check list* sono state particolarmente utili per evidenziare eventuali *cluster* epidemici consentendo di intervenire in tempo reale e sono in corso ulteriori verifiche ispettive e corsi di formazione, al fine di rendere sempre più corrette e responsive le procedure preventive applicate.

MONITORAGGIO DELLE INFEZIONI MULTI RESISTENTI MEDIANTE ANALISI DI *CHECK LIST* MENSILI

Saturnino Paola, Pezone Alba Mariateresa, Ascione Flora, Onofaro Filippina
Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale Antonio Cardarelli, Napoli

Introduzione. Per il monitoraggio dei pazienti colonizzati e/o infetti da infezioni multi-resistenti in particolare da *Klebsiella pneumoniae* resistenti ai carbapenemi (KPC) e da *Stafilococcus aureus* meticillino resistente (MRSA), a livello aziendale è stata istituita una *check list* riassuntiva da parte del Comitato Infezioni Ospedaliere (CIO), che tutte le Unità Operative devono inviare mensilmente alla Direzione Sanitaria. Lo scopo di questo lavoro è quello di monitorare le infezioni, in modo da evidenziare l'applicazione dei protocolli d'isolamento e dei protocolli terapeutici al fine di poter intervenire in tempo reale in caso di cluster epidemici.

Metodi. La *check list* prevede di segnalare (con numero nosografico) tutti i pazienti in quel mese colonizzati e/o infetti da MRSA e da KPC, sia all'ingresso in ospedale che durante il ricovero. Viene riportata la terapia antibiotica e l'eventuale consulenza infettivologica. Per i reparti chirurgici, si chiede di segnalare il numero delle profilassi effettuate, laddove previsto. Ed è richiesta anche la segnalazione delle infezioni correlate agli accessi vascolari e i cateteri vescicali.

Risultati. Per i primi 6 mesi del 2022 sono state inviate 22 *check list*, con le quali si è riscontrata una percentuale di colonizzazione in reparto per MRSA del 46% e di KPC del 44%. Sono stati segnalati 15 casi di Infezione da *Clostridium difficile* (CDI), 67 infezioni correlate a catetere venoso e 90 a catetere vescicale, 229 consulente infettivologiche, 313 infezioni totali da MDR. Nel mese di giugno, grazie alle *check list*, si è potuto constatare la presenza di focolai in 2 Unità Operative per i quali ci sono stati interventi immediati da parte del CIO, come la verifica dei protocolli di sanificazione ed isolamento e la verifica di eventuale colonizzazione del personale. L'attenta analisi ha permesso di concludere che la trasmissione delle colonizzazioni da KPC era avvenuta durante la pandemia da Covid-19, collocando nella stessa stanza pazienti colonizzati e non e ricollocandoli in seguito.

Conclusioni. Nonostante l'applicazione dei protocolli aziendali di prevenzione delle infezioni correlate all'assistenza, il dato riguardante gli infetti è ancora elevato. La presenza di pazienti affetti da Covid-19, crea ancora ad oggi seri problemi anche perché l'Azienda in questione ha un Pronto Soccorso spesso in sovraffollamento con circa 250 accessi/die. Le *check list* sono state particolarmente utili per evidenziare eventuali cluster epidemici consentendo di intervenire in tempo reale e sono in corso ulteriori verifiche ispettive e corsi di formazione, al fine di rendere sempre più corrette e responsive le procedure preventive applicate.

ANALISI EPIDEMIOLOGICA SU UNA COORTE DI PAZIENTI ANZIANI POLITERAPICI (POLINET)

Scalpello Silvia (a), Carcieri Chiara (a), Zanelli Ruggero (b), Fiordelisi Marisa (a), Bo Andrea (b), Norbiato Claudio (c), Vitale Corrado (d), Azzolina Maria Carmen (e), Gasco Annalisa (a)

(a) *Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano, Torino*

(b) *Controllo di Gestione, Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano, Torino*

(c) *Medicina Interna e Unità di Terapia Semi Intensiva Internistica, Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano, Torino*

(d) *Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano, Torino*

(e) *Direzione Sanitaria, Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano, Torino*

Introduzione. La presa in carico e la cura dei pazienti over 65 anni con malattie croniche e multiple comorbidità rappresenta una delle maggiori sfide per la sostenibilità del Servizio Sanitario Nazionale. L'analisi e la comprensione dell'epidemiologia di questa sottopopolazione risultano pertanto necessarie e cruciali. Presso la Struttura Complessa Farmacia Ospedaliera dell'Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino è stato, pertanto, attivato un progetto per la presa in carico del paziente politerapico (PoliNeT).

Metodi. Sono state analizzate le prescrizioni dei pazienti over 65 anni afferiti presso Ambulatorio di Dispensazione e *Counseling* delle terapie farmacologiche alla Dimissione (ADCD) della SC Farmacia Ospedaliera, dopo dimissione da ricovero/visita specialistica ambulatoriale. L'analisi è stata condotta stratificando i risultati per età, sesso e numero di farmaci prescritti (*polypharmacy*=5 o più farmaci). Per la classifica sistematica dei farmaci è stato utilizzato il sistema Anatomico Terapeutico Chimico (ATC). L'analisi statistica è stata eseguita con il software SPSS, test Mann-Whitney, significatività a due code.

Risultati. Tra settembre 2021/agosto 2022, l'ADCD ha accolto 8.473 pazienti over 65, di cui 2.982 (35%) politerapici. In merito all'analisi della sottopopolazione politerapica over 65 la distribuzione per età è risultata: 886 pazienti (30%) età tra i 65-74 anni (59% Maschi=M); 1.320 (44%) tra i 75-84 anni (54% M); 776 (26%) di ≥85 anni (26% M). Sono state analizzate 3.592 prescrizioni per un totale di 29.688 principi attivi (media=10 principi attivi/paziente). Il 59% dei politerapici over 65 assumono fra 5 e 8 farmaci (53% M); il 33% tra 9 e 12 farmaci (51% M); il 7% oltre 13 farmaci (56% M). L'analisi per ATC ha evidenziato il 32% farmaci per apparato cardiovascolare (20% ATC=C07AB; beta bloccanti); 21% per apparato gastrointestinale e metabolismo (42% ATC=A02BC inibitori della pompa protonica); 16% per sangue ed organi emopoietici (45% ATC=B01AC inibitori dell'aggregazione piastrinica, esclusa l'eparina). Tra la numerosità dei farmaci e il sesso è stata evidenziata correlazione statisticamente significativa ($p=0,002$) con prevalenza di *polypharmacy* nei maschi.

Conclusioni. L'analisi della coorte ha consentito di investigare e valutare correlazioni utili al fine di adottare percorsi appropriati secondo i bisogni di salute emergenti. L'aumento della numerosità e la definizione di variabili integrative di fragilità, permetterà di approfondire le indagini. Lo scostamento con quanto pubblicato nel rapporto OSMED dell'AIFA, evidenzia l'importanza di eseguire analisi locali con l'obiettivo di sviluppare modelli assistenziali specifici appropriati al contesto.

IMPLEMENTAZIONE DELLE ATTIVITÀ TERAPEUTICHE DEL NUOVO DAY SERVICE EMATOLOGICO DELL'OSPEDALE DI CASSINO: ADOZIONE DI UN MODELLO DI COLLABORAZIONE EMATOLOGIA-FARMACIA PER UN MIGLIORAMENTO DELLA QUALITÀ ASSISTENZIALE DEI PAZIENTI CON OTTIMIZZAZIONE DELLE RISORSE

Scerbo Gaia (a), Petriccione Luca (b), Cosacco Antonella (a), Carbone Antonella (b),
Cosacco Augusto (a), Petrucci Antonella (a), Sala Roberta (b), Folcarelli Rocco
Massimiliano (a), Ferrante Fulvio (a)

(a) *Unità Operativa Complessa Farmacia, Ospedale F. Spaziani, ASL, Frosinone*

(b) *Unità Operativa Complessa Ematologia, ASL, Frosinone*

Introduzione. L'incremento di patologie oncoematologiche nella Provincia di Frosinone, nonostante il periodo emergenziale Covid-19, ha determinato la necessità di potenziare il percorso di diagnosi e cura dei pazienti affetti da patologie ematologiche. A luglio del 2021, è stato aperto presso il Polo Ospedaliero di Cassino un *Day Service* di Ematologia nell'ambito della Unità Operativa Complessa di Ematologia e Trapianti di Midollo Osseo, rappresentando una sfida importante con un fortissimo impatto sulla qualità assistenziale di pazienti provenienti da un ampio territorio distribuito su tre regioni. La stretta collaborazione tra Ematologi e Farmacisti di Dipartimento ha reso possibile il miglioramento della qualità di vita dei pazienti, mediante l'istituzione di un percorso codificato per la prescrizione e distribuzione e somministrazione dei farmaci. Obiettivo dello studio è quello di valutare il miglioramento dell'assistenza farmaceutica correlata ai costi e all'aderenza alle terapie erogate.

Metodi. Sono state analizzate le prescrizioni e gli accessi ospedalieri dal luglio 2021 a settembre 2022 tramite software aziendale, ed è stato elaborato un database in cui sono stati inseriti i seguenti dati: numero di pazienti, patologia di base, terapia, spesa farmaceutica.

Risultati. Nel periodo luglio 2021 - settembre 2022 sono state erogate terapie per 65 pazienti (300 accessi ospedalieri), di cui 35/65 uomini e 30/65 donne, con un incremento del 36% nel 2022 vs il 2021. Le terapie erogate a maggior impatto economico sono state: Eculizumab (2/65 pazienti) per pazienti affetti da Emoglobinuria Parossistica Notturna (EPN), Ruxolitinib (15/65 pazienti) per Mielofibrosi e Policitemia vera, Dasatinib (6/65) per Leucemia Mieloide Cronica (LMC) e Leucemia acuta Linfoblastica Philadelphia positiva (LLAPh+), Lenalidomide (10/65) per Mieloma Multiplo (MM) e Sindrome Mielodisplastica, Ibrutinib (4/65) per Leucemia Linfocitica Cronica (CLL), Acalabrutinib (1/65) per CLL, Pomalidomide (1/65) per MM, Eltrombopag (4/65) per Porpora Trombocitopenica Autoimmune (PTI), Romiplostim (1/65) per PTI. Per il trattamento di Ipogammaglobulinemia primaria e secondaria sono state somministrate Immunoglobuline umane per 10 pazienti. La spesa, per le patologie ad alto costo, ha avuto in incremento impattante passando da 254.323.22 euro nel 2021 a 466.492.62 nel 2022.

Conclusioni. L'incremento dei costi diretti della Spesa Farmaceutica ha determinato una nuova offerta dei Servizi Ospedalieri-Territoriali, garantendo così una cura complessa e

migliorando la qualità di vita dei pazienti ematologici in condizioni di viciniorietà tra regioni. Infatti, emerge che il 45% dei pazienti è risultato aderente e complianti alla terapia, il 30% è andato in progressione e il 25% ha shiftato trattamento. Inoltre, si è potuto osservare anche un notevole incremento della mobilità da altre regioni verso la struttura con i conseguenti benefici compensativi. L'istituzione di un nuovo percorso assistenziale, grazie alla collaborazione continua è risultato efficace e sicuro.

APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA E ADERENZA NELLA PSORIASI: UNO STUDIO *REAL WORLD DATA*

Serino Marianna (a,b), Mucherino Sara (a,b), Perrella Lara (a), Menditto Enrica (a,b), Orlando Valentina (a,b)

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

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

Introduzione. La psoriasi è una malattia infiammatoria cronica della pelle per la quale i livelli di aderenza al trattamento risultano spesso inadeguati. L'obiettivo dello studio è quello di analizzare i profili di farmacoutilizzazione dei pazienti con psoriasi e valutare le tre fasi di aderenza: *initiation*, *implementation* e *discontinuation*.

Metodi. È stato condotto uno studio di coorte retrospettivo. Sono stati selezionati tutti i pazienti che dal 1° gennaio 2018 al 31 dicembre 2018 hanno ricevuto almeno una prescrizione su piano terapeutico, con diagnosi di psoriasi (codice ICD-9-CM: 680,709), dei seguenti farmaci: Apremilast, Etanercept, Infliximab, Adalimumab, Certolizumab, Ustekinumab, Secukinumab, Ixekizumab e Guselkumab. I pazienti sono stati seguiti dalla data di prima prescrizione per 12 mesi. Sono state valutate le tre fasi dell'aderenza: *initiation*, espressa in termini di tasso di piani terapeutici erogati/prescritti; *implementation*, espressa in termini di tasso di *switch* (all'interno della stessa classe terapeutica) e *swap* (tra classi terapeutiche diverse); *discontinuation*, espressa in termini di aderenza a 6 e 12 mesi stratificata per singolo principio attivo.

Risultati. Lo studio ha incluso 1.112 pazienti. Relativamente alla fase di *initiation*, il 20% dei pazienti non inizia il trattamento farmacologico prescritto. Relativamente alla fase di *implementation*, i livelli di *switch* sono molto bassi (1,5%); di contro, i livelli di *swap* si attestano al 13,1%. Il tempo medio dello *swap* è pari a 29 giorni. Relativamente alla fase di *discontinuation*, il 51,5% dei pazienti interrompe la terapia. I giorni medi all'interruzione sono 87. Stratificando l'analisi per tipologia di farmaco i pazienti in trattamento con anti-IL 17 e 23 risultano maggiormente aderenti al trattamento (60,1%) rispetto ai pazienti trattati con gli altri farmaci in studio (39,9%).

Conclusioni. Lo studio condotto ha evidenziato che nella fase di *implementation* lo *swap* è il maggior determinante di non aderenza. Ulteriori studi potrebbero investigare i fattori predittivi di non aderenza alle terapie specifici per la fase di *discontinuation*.

SICUREZZA DEI VACCINI ANTINFLUENZALI DURANTE LE CAMPAGNE VACCINALI 2021/2022 E 2022/2023 IN ITALIA: PROTOCOLLO DELLO STUDIO POST-MARKETING THESHINISS-VAX|FLU

Spila Alegiani Stefania, Morciano Cristina, Da Cas Roberto, Menniti Ippolito Francesca, Massari Marco

Centro Nazionale per la Ricerca e la Valutazione preclinica e clinica dei Farmaci, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Introduzione. Il Ministero della Salute ha raccomandato, per le stagioni 2021/2022 e 2022/2023, la vaccinazione antinfluenzale a una più ampia popolazione di persone; si rafforza quindi il valore della sorveglianza attiva sulla sicurezza di tale vaccinazione. Di seguito viene illustrato il protocollo dello studio TheShinISS-Vax|Flu il cui obiettivo è valutare l'associazione tra la somministrazione di vaccini antinfluenzali e l'occorrenza di eventi avversi nelle campagne vaccinali 2021/2022 e 2022/2023 in Italia.

Metodi. TheShinISS-Vax|Flu è uno studio multiregionale, *Self-Controlled Case Series* (SCCS) basato su *record linkage* tra archivi sanitari regionali. Lo studio utilizza un applicativo statistico-informatico *open-source* (TheShinISS) sviluppato dai ricercatori dell'unità di farmacoepidemiologia dell'Istituto Superiore di Sanità e adattato a diversi progetti nazionali dalla rete multidisciplinare *TheShinISS-Network*. Saranno inclusi nello studio soggetti di età ≥ 6 mesi vaccinati con vaccino antinfluenzale e non vaccinati che presenteranno almeno uno degli esiti di interesse durante il periodo di studio (casi). Il periodo di rischio, specifico per ogni evento, sarà suddiviso in sotto-periodi di rischio settimanali pre-determinati. Il disegno SCCS è un disegno particolarmente adatto alla valutazione del rischio di reazioni avverse a vaccini nel caso in cui: la popolazione vaccinata abbia caratteristiche differenti da quella non vaccinata; sia difficile identificare un gruppo di confronto adatto; l'evento di interesse possa rappresentare una controindicazione alla vaccinazione stessa. Utilizzando il metodo SCCS, modificato per esposizioni evento-dipendenti, saranno stimate le incidenze relative degli eventi in studio con gli intervalli di confidenza al 95% nelle finestre di rischio pre-determinate, e l'eccesso di casi per 100.000 vaccinati per dose, età, sesso e tipo di vaccino.

Risultati. Importante punto di forza di TheShinISS-Vax|Flu è la possibilità di includere un'ampia popolazione, la cui numerosità consente di identificare possibili eventi rari insorti dopo la vaccinazione. Ciò è reso possibile dall'applicativo TheShinISS che esegue analisi distribuite su dati *Real World*. Ulteriore punto di forza è il metodo SCCS che permette il controllo di tutti i confondenti che non variano nel tempo e, nella sua versione modificata, riduce le possibili distorsioni introdotte dalla violazione delle ipotesi di esposizione e mortalità evento-dipendente, contribuendo alla robustezza dei risultati. Limiti dello studio sono l'assenza di validazione degli esiti attraverso la revisione delle cartelle cliniche e l'assenza di informazioni su obesità, fumo o altri stili di vita.

Conclusioni. L'Istituto Superiore di Sanità, in collaborazione con l'Agenzia Italiana del Farmaco e le Regioni, ha una consolidata esperienza nella conduzione di studi *post-marketing* di sicurezza sulle vaccinazioni. Questa esperienza ha portato alla costituzione della rete

multidisciplinare *TheShinISS-Network* e alla progettazione di *TheShinISS-Vax|Flu*, un modello di studio multiregionale e multi-database, che coniuga efficienza e accuratezza dei dati raccolti.

MONITORAGGIO IN *REAL WORLD* DEGLI ANTICORPI MONOCLONALI CASIRIVIMAB IMDEVIMAB

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

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

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

Introduzione. Casirivimab e Imdevimab sono anticorpi monoclonali IgG1 umani ricombinanti leganti la proteina spike del SARS-CoV-2. Sono utilizzati per la malattia da SARS-CoV-2 da lieve a moderata in pazienti con età superiore a 12 anni. La posologia è di 600 mg di casirivimab e 600 mg di imdevimab somministrati in unica infusione. La Determina n. 1.414 del 25 novembre 2021 pubblicata nella Gazzetta Ufficiale del 26 novembre 2021 n. 282, ha autorizzato in regime di L-648/96 l'uso di Casirivimab Imdevimab, anche nei pazienti in ossigenoterapia convenzionale (non ad alti flussi e non in ventilazione meccanica). Nella regione di riferimento, da marzo 2021, la Farmacia dell'Azienda Ospedaliera Universitaria è stata individuata come Deposito Centralizzato Regionale per la gestione, stoccaggio e distribuzione degli anticorpi monoclonali.

Metodi. Per la gestione dei flussi, la Farmacia ha implementato un portale web dedicato alla richiesta e dispensazione di Casirivimab-Imdevimab, collegato al Sistema Informativo Aziendale. Le richieste di approvvigionamento da parte delle Unità Operative e delle altre Aziende regionali, sono completamente state digitalizzate. I prescrittori sono stati abilitati ad accedere alla piattaforma per generare prescrizioni e di conseguenza, richieste al magazzino centralizzato.

Risultati. Da aprile 2021 nella nostra regione sono stati trattati 283 pazienti così suddivisi: 35,68% Catanzaro, 16,61% Reggio Calabria, 11,66% Crotone, 20,49% Cosenza, 15,56% Vibo Valentia. Il 30,03% del totale è stato in cura presso la nostra Azienda. In particolare il 28,57% dei pazienti è stato ricoverato in ossigeno terapia, per cui la dispensazione è avvenuta in regime di L-648/96. Non sono stati riferiti particolari avventi avversi.

Conclusioni. La creazione di un unico portale web ha facilitato la gestione del flusso delle richieste da parte della Farmacia. La digitalizzazione delle richieste esterne e interne ha permesso la rapida gestione del farmaco, consentendo a tutti i pazienti eleggibili al trattamento, il rapido accesso al farmaco. Il monitoraggio dell'intero processo ha permesso di effettuare valutazioni di appropriatezza prescrittiva. Le richieste di utilizzo si sono rivelate appropriate nel 100% dei casi.

ESITI MATERNI, FETALI E NEONATALI TRA LE DONNE IN GRAVIDANZA ESPOSTE A VACCINI COVID-19

Sportiello Liberata (a,b), Mascolo Annamaria (a,b), di Mauro Gabriella (a,b,c), Fraenza Federica (a,b), Gaio Mario (a,b), Zinzi Alessia (a,b), Pentella Ciro (a,b), Rossi Francesco (a,b), Capuano Annalisa (a,b)

(a) *Centro Regionale di Farmacovigilanza e Farmacoepidemiologia, Regione Campania, Università degli Studi della Campania L. Vanvitelli, Napoli*

(b) *Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli*

(c) *Unità Operativa Complessa Farmacia, AORN Ospedale Santobono-Pausilipon, Napoli*

Introduzione. Sebbene l'Agenzia Europea dei Medicinali incoraggi la vaccinazione anti-Covid-19 nelle donne in gravidanza, le evidenze scientifiche a sostegno dell'uso dei vaccini durante la gravidanza sono ancora limitate. Sono stati, pertanto, analizzati gli eventi avversi a seguito di immunizzazione (AEFI) con vaccini anti Covid-19 durante la gravidanza.

Metodi. Sono stati estratti dal database EudraVigilance per l'anno 2021 i rapporti sulla sicurezza dei casi individuali (ICSR) relativi all'uso dei vaccini anti Covid-19 durante la gravidanza. Sono stati, quindi, descritti gli AEFI relativi sia alla madre che al feto/neonato. È stato, inoltre, calcolato il *Reporting Odds Ratio* (ROR) per confrontare la probabilità di segnalazione di aborto spontaneo tra i vari vaccini anti Covid-19.

Risultati. Su un totale di 1.315.315 ICSR relativi ai vaccini anti Covid-19, sono state recuperate 3.252 (0,25%) segnalazioni relative all'uso in gravidanza; il 58,24% degli ICSR è stata riferita da operatori non sanitari. Sebbene la maggior parte (87,82%) riguardasse AEFI grave, i loro esiti sono stati per lo più favorevoli. In questo studio, l'85,0% degli ICSR totali si riferiva a donne in gravidanza (2.764), mentre il 7,9% a feto/neonati (258). Sul totale dei casi, sono stati identificati 16.569 AEFI. Inoltre, il 55,2% riguardava AEFI non correlati alla gravidanza (principalmente mal di testa, piressia e affaticamento), mentre il 17,9% AEFI erano associati allo stato gestazionale, al neonato o al feto. Tra gli AEFI correlati alla gravidanza, il più segnalato è stato l'aborto spontaneo. I vaccini a RNA messaggero avevano una probabilità di segnalazione inferiore di aborto spontaneo rispetto ai vaccini a base di vettori virali (ROR=0,80, IC 95% 0,69-0,93). I vaccini Moderna e Oxford-AstraZeneca avevano una maggiore probabilità di segnalazione di aborto spontaneo (rispettivamente ROR=1,2, IC 95% 1,05-1,38 e ROR=1,26, IC 95% 1,08-1,47), mentre è stata trovata una probabilità di segnalazione inferiore per il vaccino Pfizer-BioNTech rispetto agli altri vaccini anti Covid-19 (ROR=0,73, IC 95% 0,64-0,84). Inoltre, il 5,8% degli ICSR ha riportato un esito fatale.

Conclusioni. Non si è avuta alcuna forte intuizione di AEFI non noti associati alla vaccinazione anti Covid-19 nelle donne in gravidanza. Considerando gli alti rischi associati all'infezione da coronavirus 2 da sindrome respiratoria acuta grave, questa analisi suggerisce che i benefici dei vaccini anti Covid-19 durante la gravidanza superano i possibili rischi. Tuttavia, è importante continuare a monitorare il loro profilo di sicurezza in questa sottopopolazione.

OTTIMIZZAZIONE DELLA PROCEDURA D'ACCESSO AI FARMACI IN REGIONE CAMPANIA

Tafuri Annarita (a), Guida Raffaella (b), Laudisio Carolina (b), Bernardi Francesca Futura (c), Iommelli Rosamaria (c), Cillo Mariarosaria (d), Trama Ugo (c)

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

(b) *Presidio Ospedaliero Sarno, Azienda Sanitaria Locale, Salerno*

(c) *Direzione Generale Sanità e Coordinamento del Sistema Sanitario Regionale, Napoli*

(d) *Dipartimento Farmaceutico, ASL, Salerno*

Introduzione. La Regione Campania ha emanato una serie di provvedimenti al fine di rendere più omogeneo l'accesso alle cure e favorire l'aderenza al Livello Essenziale di Assistenza farmaceutica secondo quanto previsto dall'art.117, comma secondo, lettera m della Costituzione. È stata effettuata in maniera preliminare un'analisi del percorso di accesso al farmaco dalla quale sono emerse criticità legate a lungaggini per l'inserimento di farmaci nel Prontuario Terapeutico Regionale (semestrale) e nel recepimento da parte dei Prontuari Aziendali, differenti tempistiche di approvvigionamento del farmaco da parte dei Provveditori locali in deroga alla centrale di acquisto regionale.

Metodi. I provvedimenti emanati, che hanno avuto il compito di superare le criticità emerse, hanno sancito: l'istituzione del nuovo Prontuario Terapeutico Regionale e del Tavolo Tecnico Regionale di Lavoro sui Farmaci e i Dispositivi Medici (insediato nel mese di marzo 2022) e l'abrogazione dei Prontuari Terapeutici Aziendali nella loro originaria attività, con una rimodulazione delle funzioni delle Commissioni locali cui spetta oggi verificare l'appropriatezza e favorire l'osservanza delle disposizioni regionali; l'invio, da parte della UOD Politica del Farmaco e Dispositivi Regione Campania alla Centrale d'acquisto regionale, dell'elenco di farmaci inseriti nel Prontuario accompagnato dal fabbisogno annuale per consentire tempestività nelle procedure di gara; le tempistiche di accesso dei farmaci nel Prontuario Regionale. Per i "farmaci ad accesso diretto" (innovativi, anti-HIV, per malattie rare, A-PHT, con monitoraggio AIFA) l'inserimento in Prontuario avviene entro 15 giorni dalla presentazione della documentazione. Per i "farmaci ad accesso non diretto" la valutazione del Tavolo Tecnico avviene entro 40 giorni dalla presentazione della richiesta di inserimento in Prontuario.

Risultati. A partire da marzo 2022 il Tavolo Tecnico si è riunito 5 volte. Sono stati: discussi e inseriti 26 farmaci; discussi e in fase di inserimento 27 farmaci; in fase di approfondimento 2 farmaci; emesse 51 note regionali.

Conclusioni. Il nuovo Tavolo Tecnico ha iniziato la sua attività solo da qualche mese ma i risultati, in termini di ottimizzazione dei processi di accesso alle cure, sono già evidenti e fondamentale sarà l'attività di monitoraggio del rispetto dei tempi sanciti dai provvedimenti emanati.

INIBITORI DEL CHECKPOINT IMMUNITARIO: ANALISI DELLE REAZIONI AVVERSE CUTANEE IN EUDRAVIGILANCE

Torrisi Concetta (a), Cambareri Domenica (a), Esposito Stefania (b), De Fina Mariarosanna (b), Zito Mariacristina (b), Monopoli Cristina (b), Naturale Maria Diana (b), Casuscelli Domenico (b), Spinoso Bruno (b), 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 Farmacia, Azienda Ospedaliera Mater Domini, Catanzaro*

Introduzione. Gli Inibitori del Checkpoint Immunitario (ICI) hanno mostrato un netto miglioramento nella sopravvivenza in diversi tipi di cancro. Ipilimumab, approvato nel 2011, anti CTLA-4 ha rivoluzionato il trattamento del melanoma. Da allora altri anticorpi monoclonali sono stati introdotti gli anti PD-1 (nivolumab, pembrolizumab) e gli anti PD-L1 (atezolizumab, durvalumab, avelumab). Tuttavia, gli ICI provocano molteplici effetti collaterali (*Adverse Drug Reactions* - ADR). Obiettivo dello studio è stato analizzare il numero di ADRs cutanee tramite la banca dati europea di farmacovigilanza (EudraVigilance).

Metodi. Il numero totale di singole segnalazioni (ADRtot) è stato estrapolato dal database di EudraVigilance fino all'1° ottobre 2022. I dati rilevati sono stati inseriti su un foglio di calcolo Excel per effettuare delle valutazioni statistiche. L'analisi ha riguardato le ADR cutanee (ADRc) di pembrolizumab (P), nivolumab (N), atezolizumab (AT), durvalumab (D), avelumab (AV), ipilimumab (I). Per ognuno, i dati sono stati stratificati per fascia di età (18-64; 65-85; >85 anni), sesso e gravità.

Risultati. Sono state identificate in totale 84.032 reazioni avverse su EudraVigilance. Dalla stratificazione per principio attivo emerge come il 36,00% sia correlato ad N, il 32,75% per P, il 36,00% per N, il 9,98% per AT, il 5,52% per D, lo 0,75% per AV, il 15,00% per I. Il numero totale di ADR cutanee riscontrate sono state 10.742 (12,78%), di cui 86,68% (9.311) di grave entità. Il 62,58% (6.722/10.742) delle ADRc è stato riscontrato nei pazienti di sesso maschile. Il 45,41% delle ADRc sono insorte in pazienti di età compresa tra i 65-85 anni. In particolare il 51,44% per P, il 41,20% per N, il 45,66% per AT, il 47,29% per D, il 47,37% per AV e il 43,34% per I.

Conclusioni. La valutazione e il monitoraggio attento delle terapie somministrate in pazienti fragili, quali quelli oncologici, ha permesso di evidenziare e segnalare gravi ADRc associate alla terapia con ICI. Da ciò emerge il ruolo della farmacovigilanza, quale strumento indispensabile per il farmacista ospedaliero nella governance del farmaco.

CONSUMO DEGLI ANTIDEPRESSIVI IN UNA ASL DELLA SARDEGNA: CONFRONTO CON IL RAPPORTO OSMED

Usai Michela (a), Becciu Antonella Maria Francesca (b)
(a) *Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Sassari*
(b) *Servizio Farmaceutico Territoriale, ASL, Sassari*

Introduzione. La depressione è un disturbo dell'umore che impatta sulla vita sociale e lavorativa delle persone che ne sono affette e l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha stimato che nel 2020 sia stata la più diffusa al mondo tra le malattie mentali e, in generale, la seconda malattia più diffusa dopo le patologie cardiovascolari. Scopo del lavoro è quello di esplorare i dati epidemiologici e di consumo degli antidepressivi (ATC=N06A) in una ASL della Sardegna nel 2021 e di confrontarli con i dati rilevati nello stesso anno dal rapporto Osmed (Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali dell'Agenzia Italiana del Farmaco).

Metodi. Dal database regionale per la gestione della farmaceutica convenzionata sono stati estrapolati i dati relativi alle ricette di antidepressivi spedite nel territorio della ASL nel 2021. Tali dati sono poi stati confrontati con quelli rilevati a livello nazionale dall'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali.

Risultati. Il numero di pazienti che nella ASL ha ricevuto nel 2021 almeno una prescrizione di antidepressivi è stato pari a circa l'8% della popolazione residente di cui il 5,5% donne e il 2% uomini. Nello stesso anno Osmed riporta che circa il 7% della popolazione italiana abbia fatto ricorso a farmaci antidepressivi con una prevalenza d'uso nelle donne (9%) rispetto agli uomini (4,3%) in tutte le fasce d'età. L'età media dei pazienti è di 65 anni nella ASL e di 67 anni nel rapporto Osmed e, in entrambe le rilevazioni, il livello di utilizzo cresce al crescere dell'età con una predominanza di utilizzo negli over 85 (14,4% rapporto Osmed e 11% ASL). In entrambe le analisi è risultato che la classe di antidepressivi maggiormente utilizzata è quella degli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (23,6% rapporto Osmed e 66% ASL) e, infatti, i primi quattro principi attivi più consumati nella ASL appartengono a questa classe terapeutica: escitalopram, sertralina, paroxetina, citalopram.

Conclusioni. I dati di consumo sugli antidepressivi rilevati nella ASL in analisi sono in accordo con quelli nazionali rilevati da Osmed: un maggiore interessamento della popolazione femminile, una prevalenza crescente al crescere dell'età e un maggiore consumo degli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina rispetto alle altre classi terapeutiche. La prescrizione degli antidepressivi risulta essere un fenomeno consistente e, secondo il report Osmed, nel 2021 vi è stato un incremento del loro consumo che però risulta essere in linea con la tendenza degli anni precedenti e non sembrerebbe essere influenzato dalla pandemia di Covid-19.

SPESA FARMACEUTICA DIRETTA IN UNA ASSL DELLA SARDEGNA: CONFRONTO CON IL RAPPORTO OSMED

Usai Michela (a), Becciu Antonella Maria Francesca (b)
(a) *Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Sassari*
(b) *Servizio Farmaceutico Territoriale, ASL, Sassari*

Introduzione. L'analisi dei consumi e della spesa farmaceutica territoriale e ospedaliera costituisce lo strumento necessario per pianificare gli interventi di politica sanitaria, consentendo di identificare con tempestività fenomeni emergenti, inquadrare i comportamenti prescrittivi e verificare l'efficacia di interventi regolatori e di controllo della spesa a livello nazionale e regionale. L'obiettivo è quello di analizzare i dati di spesa per gli acquisti diretti del 2021 in un servizio farmaceutico territoriale di una ASSL della Sardegna confrontandoli con quelli dello stesso anno presenti nel rapporto Osmed (Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali dell'Agenzia Italiana del Farmaco).

Metodi. Dal gestionale aziendale sono stati estrapolati i dati della spesa sostenuta nell'anno 2021 dalla ASSL per l'acquisto dei farmaci di fascia A/PHT e H dispensati in distribuzione diretta. I dati ottenuti sono stati poi confrontati con quelli riportati nel report Osmed relativo agli acquisti diretti dalle strutture sanitarie pubbliche.

Risultati. Secondo Osmed, il 31,4% della spesa farmaceutica sostenuta dalle strutture pubbliche nel 2021 è stato destinato all'acquisto di farmaci di cinque classi di ATC: 22% per la classe L Antineoplastici ed immunosoppressori, 4,7% per la classe B Farmaci per il sangue ed organi emopoietici, 1,5% per la classe A farmaci dell'apparato gastrointestinale e del metabolismo, 2,5% per la classe J Antimicrobici generali per uso sistemico e 0,7% per la classe D Farmaci dermatologici. I tre principi attivi a più alto impatto sulla spesa risultano essere: pembrolizumab (ATC L01), lenalidomide (ATC L04), daratumumab (ATC L01). Esaminando la spesa farmaceutica del 2021 nella ASSL risulta che il 78% delle risorse economiche sono state impegnate per l'acquisto di farmaci di due classi ATC: il 53% per la classe L Farmaci antineoplastici ed immunosoppressori e il 25% per la classe R Farmaci del sistema respiratorio. I tre principi attivi a più alto impatto sulla spesa sono: l'associazione lumacaftor e ivacaftor (R07), canakinumab (L04) e ivacaftor (R07).

Conclusioni. In entrambe le rilevazioni sono presenti farmaci della classe ATC L, in particolare gli anticorpi monoclonali che prendono sempre più piede quali terapie innovative sia in ambito oncologico che reumatologico. Particolare rilevanza rivestono nel servizio farmaceutico territoriale in analisi i costosi farmaci per il trattamento della fibrosi cistica, i quali vengono erogati solo dalle strutture sanitarie pubbliche territoriali di residenza del paziente e dunque presentano un impatto minore nel rapporto Osmed che comprende la spesa sanitaria pubblica sia ospedaliera che territoriale.

TERAPIE PER LA SCLEROSI MULTIPLA: ANALISI DI SPESA NELLE ASSL DELLA SARDEGNA

Usai Michela (a), Becciu Antonella Maria Francesca (b)

(a) Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Sassari

(b) Servizio Farmaceutico Territoriale, ASL, Sassari

Introduzione. La Sardegna è la regione italiana più colpita dalla sclerosi multipla, debilitante patologia neurodegenerativa cronica, la cui gestione richiede ingenti risorse in ambito economico e sociale. Poiché nell'isola i farmaci per il trattamento di questa patologia rappresentano una voce di spesa rilevante della farmaceutica pubblica sia territoriale che ospedaliera, l'obiettivo del lavoro è confrontare la spesa sostenuta dalle ASSL della Sardegna per l'acquisto dei farmaci per la sclerosi multipla nel primo semestre 2021 rispetto al primo semestre 2019, valutando quante di esse hanno presentato una riduzione dei costi.

Metodi. Dal gestionale aziendale sono stati estrapolati ed elaborati su foglio elettronico i seguenti dati: numero dei pazienti, costo per unità posologica e acquistato di ogni specialità medicinale dispensata per ciascuna ASSL.

Risultati. Il numero di pazienti è aumentato in tutte le ASSL, con percentuali maggiori del 10% in ASSL 4 (+22,10%) e ASSL 6 (+10,85%), mentre l'incremento più basso si è registrato nella ASSL 1 (+1,70%). Nelle altre ASSL l'aumento dei pazienti è compreso tra il 6,10% e il 7,80%. Le ASSL con un incremento della spesa superiore al 10% sono: ASSL 4 (+16,70%), ASSL 7 (+15,46%) e ASSL 8 (+12,91%). Nelle ASSL 3, ASSL 5 e ASSL 6 l'incremento di spesa è compreso tra il 7,56% ed l'8,97%. Le uniche a presentare una contrazione della spesa sono la ASSL 2 e la ASSL 1 (rispettivamente -0,80% e -2,20%).

Conclusioni. L'incidenza dei casi è in aumento in tutta l'isola con percentuali più elevate nella zona centro-meridionale. Le ASSL più virtuose per contenimento della spesa sono state ASSL 6, ASSL 2 e ASSL 1. La ASSL 6 presenta un incremento della spesa inferiore (+8,97%) rispetto a ASSL 4, ASSL 7 e ASSL 8 nonostante sia la seconda per incremento di pazienti; nella ASSL 1 la spesa si è contratta del 2,20% nonostante un aumento dei pazienti dell'1,70% e nella ASSL 2 la spesa si è ridotta dello 0,80% a fronte di un aumento del 7,40% del numero dei pazienti. Il contenimento della spesa farmaceutica e il contrasto agli sprechi nella sanità pubblica sono obiettivi essenziali da raggiungere e mantenere per poter garantire a tutti i cittadini un'assistenza sanitaria di qualità e l'accesso gratuito a terapie innovative ad elevato costo.

BIOSIMILARI DI ADALIMUMAB: ANALISI DI SPESA IN UNA ASSL DELLA SARDEGNA

Usai Michela (a), Becciu Antonella Maria Francesca (b)
(a) *Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Sassari*
(b) *Servizio Farmaceutico Territoriale, ASL, Sassari*

Introduzione. Adalimumab è un anticorpo monoclonale immunomodulante utilizzato nel trattamento di patologie infiammatorie, autoimmuni e oncologiche. Il problema maggiore delle terapie biologiche come questa sono gli ingenti costi di acquisto. Una delle soluzioni per garantire a tutti i pazienti l'accesso gratuito a queste cure è favorire l'uso dei biosimilari, prodotti intercambiabili ai farmaci originatori con brevetto scaduto. La presenza sul mercato di biosimilari prodotti da aziende diverse permette un confronto competitivo sul prezzo di vendita che in fase di gara d'appalto può portare a risparmi rilevanti per il sistema sanitario nazionale. L'obiettivo è valutare se, a parità di efficacia e tollerabilità sui pazienti, nel 2021, in una ASSL della Sardegna siano stati acquistati i biosimilari di Adalimumab aggiudicati in gara al prezzo più basso.

Metodi. Dal gestionale aziendale sono stati estrapolati ed elaborati su foglio elettronico i seguenti dati: numero di pazienti in trattamento con i due biosimilari in gara di Adalimumab e loro prezzo di acquisto.

Risultati. I pazienti in trattamento con i biosimilari di Adalimumab sono 66, di cui 35 con una specialità acquistata al prezzo di 126,28 euro a confezione e 31 con un'altra specialità acquistata al prezzo di 183,54 euro a confezione. Considerando la posologia di Adalimumab secondo scheda tecnica e il numero di pazienti, il fabbisogno annuale del farmaco è pari a 792 confezioni di cui 420 della specialità meno costosa e 372 confezioni della specialità più costosa con una spesa annuale complessiva di 121.314,48 euro. In assenza di certificata intollerabilità, tutti i pazienti potrebbero assumere la specialità meno costosa con una spesa annuale complessiva di 100.013,76 euro e un risparmio del 17,5%.

Conclusioni. L'acquisto di Adalimumab avviene mediante accordo quadro e, per garantire sia la razionalizzazione della spesa che la più ampia disponibilità di scelta delle terapie, i pazienti devono essere trattati con uno dei primi tre farmaci nella graduatoria dell'accordo quadro, classificati secondo il criterio del minor prezzo o offerta economicamente più vantaggiosa. In assenza di documentate esigenze del paziente, il medico dovrà indicare in prescrizione solo il principio attivo del biosimilare e il farmacista valuterà la possibilità di dispensare la specialità aggiudicata al minor prezzo al fine di ottimizzare al massimo la spesa farmaceutica. Si esamineranno dunque le prescrizioni di Adalimumab presenti nel servizio farmaceutico al fine di valutare la possibilità di far transitare tutti i pazienti al trattamento con il farmaco meno costoso.

TERAPIA DI ASSOCIAZIONE EZETIMIBE E STATINA: SPESA E CONSUMO IN UNA ASL DELLA SARDEGNA

Usai Michela (a), Becciu Antonella Maria Francesca (b)

(a) Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Sassari

(b) Servizio Farmaceutico Territoriale, ASL, Sassari

Introduzione. Secondo la Nota AIFA 13 (determina AIFA numero 1432/2019), la prescrizione a carico del Sistema Sanitario Nazionale delle associazioni di statina ed ezetimibe è limitata al trattamento di seconda linea dei pazienti affetti da ipercolesterolemia non rispondente a modifiche della dieta, ipercolesterolemia poligenica associata a rischio cardiovascolare alto o molto alto, varie forme di dislipidemia familiare e alcune condizioni di iperlipidemia associata a insufficienza renale cronica moderata e grave. L'obiettivo è valutare se i pazienti in terapia con ezetimibe e statina in una ASL della Sardegna assumano la terapia in combinazione estemporanea o preconstituita e analizzare se ciò abbia un impatto sulla spesa sostenuta dal Sistema Sanitario Nazionale.

Metodi. Dalla piattaforma aziendale per la gestione della farmaceutica convenzionata è stato estrapolato il numero totale di pazienti in terapia con ezetimibe e statina distinguendoli per statina, dosaggio, numero di specialità medicinali assunte. Sono stati estrapolati i dati relativi alla spesa che il Sistema Sanitario Nazionale sostiene per rimborsare il costo delle terapie preconstituite ed estemporanee identiche per dosaggio e composizione prescritte nella ASL.

Risultati. I pazienti in terapia di associazione statina ed ezetimibe sono 10.475 di cui 2.625 assumono due specialità medicinali e 7.850 assumono un'unica associazione preconstituita. Al 7% dei 2.625 pazienti che assumono separatamente i due principi attivi è prescritta un'associazione ezetimibe/statina presente in commercio in forma preconstituita uguale per composizione e dosaggio. L'importo medio che viene rimborsato per confezione dal Sistema Sanitario Nazionale è pari a 21,16 euro per l'ezetimibe 10 mg, 7,11 euro per atorvastatina 10, 20, 40, 80 mg, rosuvastatina 5, 10, 20, mg, simvastatina 10, 20, 40 mg e 14,10 euro per le specialità con associazione preconstituita dei due principi attivi (ezetimibe 10 mg con atorvastatina 10, 20, 40, 80 mg, rosuvastatina 5,10, 20 mg o simvastatina 10, 20, 40 mg). La spesa per la terapia mensile di un paziente sostenuta dal Sistema Sanitario Nazionale sarà di circa 28,27 Euro se sono prescritte due specialità medicinali distinte e di circa 14,10 euro se è prescritta un'associazione preconstituita di ezetimibe e statina.

Conclusioni. Una terapia di associazione preconstituita costa al Sistema Sanitario Nazionale circa il 50% in meno della corrispondente terapia di associazione estemporanea e dunque una sua maggiore prescrizione contribuirebbe a ridurre i costi della spesa farmaceutica pubblica. Inoltre, l'assunzione di un solo medicinale invece che di due incrementerebbe l'adesione del paziente alla terapia.

NUOVI FARMACI PER LA DEMENZA TRA RICERCA E SANITÀ PUBBLICA

Vanacore Nicola

Centro Nazionale per la Prevenzione delle Malattie e la Promozione della Salute, Osservatorio Demenze, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Il 7 giugno del 2021 la *Food and Drug Administration* (FDA - Agenzia per gli alimenti e i medicinali) approva l'Aducanumab, il primo farmaco contro l'Alzheimer che è stato sperimentato per agire contro le cause piuttosto che sui sintomi della malattia. Si tratta di un anticorpo monoclonale che rimuove le placche amiloidi dal cervello ma i cui benefici clinici dalla rimozione della proteina sono ancora da dimostrare. L'Aducanumab è stato approvato dalla FDA con procedura accelerata, vista la gravità e la diffusione della malattia, ma condizionata alla conduzione da parte della Biogen di una nuova sperimentazione clinica randomizzata e controllata per verificare il beneficio clinico del farmaco. Il farmaco è stato studiato in pazienti con “*prodromal Alzheimer Disease*” (deficit cognitivo isolato definito come *Mild Cognitive Impairment*) e Alzheimer lieve. Il processo regolatorio è stato molto controverso in quanto da un lato gli studi registrativi sono stati interrotti per *futility* nell'aprile del 2019 per un'analisi statistica che è stata poi rivista a ottobre dello stesso anno e dall'altro il comitato consultivo dell'agenzia si è espresso in modo negativo all'autorizzazione all'immissione in commercio. La questione che rimane sospesa è quindi se un ipotetico *end-point* surrogato sia predittivo di un beneficio clinico in pazienti nelle condizioni molto precoci di patologia. D'altra parte la somministrazione di Aducanumab non è scevra di rischi, potendo indurre, ad alte dosi, piccole emorragie cerebrali ed alterazioni correlate all'amiloide (*amyloid-related imaging abnormalities*) associate ad edema cerebrale e disturbi neurologici. Il 17 dicembre 2021, l'Agenzia del Farmaco Europea (*European Medicines Agency*, EMA) ha negato l'autorizzazione alla commercializzazione dell'Aducanumab basandosi principalmente sugli incerti risultati relativi all'obiettivo clinico primario ed ha ritenuto che i possibili benefici del farmaco non superassero i rischi. Il 28 settembre 2022 viene annunciato che un nuovo anticorpo monoclonale anti-amiloide, prodotto dall'Eisai e dalla Biogen, il Lecanemab, riduce la progressione della malattia di Alzheimer. Le aziende hanno anticipato che contano di sottoporre i dossier per l'approvazione del farmaco all'Agenzia europea dei medicinali entro marzo 2023. Nella relazione verranno trattate le ipotesi sui meccanismi di azione di questi farmaci biologici in relazione allo sviluppo della ricerca clinica farmacologica ed al rapporto con le autorità regolatorie in una prospettiva di sanità pubblica.

ANALISI SULL'ADERENZA ALLA TERAPIA ANTIDEPRESSIVA NELLA POPOLAZIONE DELL'ASL TO4

Vinciguerra Valeria, Baroetto Parisi Raffaella, Esiliato Mariangela, Remani Elisa, Rolando Cristina, Diarassouba Abdoulaye
Struttura Complessa Farmacia Territoriale, ASL TO4, Torino

Introduzione. La prevalenza della depressione e dell'utilizzo di farmaci antidepressivi è in costante aumento, anche a causa dell'invecchiamento della popolazione. L'aderenza alla terapia rappresenta un fattore chiave per una corretta efficacia del trattamento, soprattutto nei più anziani. Obiettivo dello studio è caratterizzare i profili di aderenza all'interno dell'ASL, grazie ad uno studio osservazionale di coorte.

Metodi. Per lo studio è stata seguita la metodologia del Rapporto OSMED 2021 (Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali dell'Agenzia Italiana del Farmaco). Sono stati selezionati i nuovi utilizzatori di antidepressivi di età ≥ 45 anni, con almeno 2 prescrizioni nel 2021, in trattamento dal 01/10/2020. Fonte dati sono state le prescrizioni di farmaci di fascia A del 2021. L'aderenza al trattamento è stata misurata utilizzando il *Medication Possession Rate* (MPR), e definita come "bassa" se $< 40\%$, "alta" se $\geq 80\%$, o con valori compresi tra $\geq 40\%$ e $< 80\%$. I livelli di aderenza sono stati calcolati per fasce di età (anni: 45-54, 55-64, 65-74, 75-84, 85+), per genere e distretto di appartenenza. Sono stati esclusi i pazienti deceduti e che non rispettavano i criteri d'inclusione. La popolazione è stata esaminata con misure di statistica descrittiva, mentre la relazione tra l'età e aderenza alla terapia è stata analizzata con il modello di Poisson.

Risultati. Il campione in studio era di 1.162 pazienti (67,6% donne, età mediana 69 anni). Il 48,2% della popolazione aveva un'alta aderenza e il 51,8% non era aderente alla terapia (16,2% con bassa aderenza e 35,6% con aderenza tra $\geq 40\%$ e $< 80\%$). La *compliance* diminuiva in modo inversamente proporzionale all'età. I livelli di "alta" aderenza passavano da 55,2% nella fascia di età 45-54 anni, a 49,1% nella fascia di età 65-74 anni, a 35,8% negli over 85. Non c'erano differenze particolari nell'osservazione per distretto di appartenenza. L'analisi con il modello di Poisson ha evidenziato che gli anziani (≥ 65 anni) avevano un rischio del 25% in più dei più giovani di non essere aderenti alla terapia (MPR $< 80\%$) in modo statisticamente significativo (RR=1,25; Intervallo di Confidenza, IC 95%=1,06-1,48). Aggiustando i dati per genere e per Distretto di appartenenza, il rischio degli anziani non è cambiato (RR=1,27; IC 95%=1,07-1,51), dimostrando che i fattori non erano confondenti.

Conclusioni. I risultati ottenuti hanno mostrato che la popolazione meno aderente alla terapia è quella più anziana, in accordo con la letteratura. Inoltre, considerando che molteplici fattori concorrono ad una scarsa aderenza e che caratterizzano proprio la fragilità del paziente anziano, studi come quello svolto dovrebbero spronare verso congrui interventi di politica sanitaria a favore di questi pazienti.

NUOVA LINEA TERAPEUTICA CON DOPPIA TERAPIA BIOLOGICA PER IL MORBO DI CROHN: CASE REPORT

Volpi Paola (a), Lamesta Chiara (b), Gaiani Federica (c), Chierici Sofia (c), De Angelis Gianluigi (c), Zanardi Alessandra (b), Gazzola Anna Maria (b)

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

(b) *Dipartimento Farmaceutico Interaziendale, Parma*

(c) *Unità Operativa Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, Azienda Ospedaliera Universitaria, Parma*

Introduzione. Le malattie infiammatorie intestinali di grado moderato-severo, nei pazienti refrattari alle prime linee di trattamento con aminosalicilati, corticosteroidi ed immunosoppressori come Azatioprina, vengono trattate con farmaci biologici anti-TNF alfa che, già dopo 1 anno di terapia, riescono a portare a remissione il 40% dei pazienti. Nonostante l'introduzione di nuove terapie, esiste ancora una porzione di pazienti non responder ai singoli trattamenti biologici disponibili. Al fine di individuare il miglior trattamento per questi pazienti, è stata revisionata la letteratura da cui è emerso che l'uso della doppia terapia biologica potrebbe essere una opportunità per personalizzare ed ottimizzare le terapie.

Metodi. In questo *case report* viene descritta l'efficacia dell'uso concomitante di due farmaci biologici con *target* diversi, attraverso il parametro clinico *Simple Endoscopic Score*, nei pazienti con Malattia di Crohn che non rispondono ai singoli farmaci biologici.

Risultati. Dal 2008 un paziente di 45 anni affetto da Malattia di Crohn è in trattamento con corticosteroidi e aminosalicilati. Nel 2013, a causa di recidiva, inizia terapia con Adalimumab ed Azatioprina, interrotta nel 2017 a seguito di intervento di resezione ileo-cecale per mancata risposta. Nel 2018 si reintroduce Adalimumab per comparsa di recidiva evidenziata al controllo endoscopico. Nel 2019, si effettua *switch* a Ustekinumab, interrotto per persistenza endoscopica di attività di malattia. Nel 2020 la presenza di nuove ulcere coliche porta all'introduzione di Infliximab, sospeso dopo sei mesi per insorgenza di reazione avversa. Ad agosto 2021, si avvia terapia con Vedolizumab, interrotto per nuova riacutizzazione. Il paziente presenta vaste ulcerazioni coliche, anastomosi ileo-colica substenotica (*Simple Endoscopic Score*=21) e indici di flogosi elevati, motivo per cui si inizia doppia terapia biologica con Adalimumab e Ustekinumab. Dopo circa due mesi dall'induzione con doppio biologico si evidenzia un miglioramento clinico ed endoscopico della substenosi dell'anastomosi ileocolica che appare valicabile e di aspetto cicatriziale, la colopatia ulcerativa dei segmenti di sinistra appare in netto miglioramento con alcune microulcerazioni residue (*Simple Endoscopic Score*=6). Non sono stati segnalati eventi avversi. Al controllo endoscopico a sei mesi dall'inizio della duplice terapia, si evidenzia una situazione clinica stabile caratterizzata da stenosi non valicabile con presenza di fistole a livello del colon destro (*Simple Endoscopic Score*=6).

Conclusioni. La doppia terapia biologica può migliorare l'*outcome* terapeutico nei pazienti con malattia infiammatoria intestinale resistente. Sono necessari studi di controllo randomizzati per fornire prove di efficacia comparativa e di sicurezza e per chiarire i potenziali vantaggi delle terapie combinate.

MODELLI MULTILIVELLO PER DATI CONTEGGIO CON SOVRADISPERSIONE PER LA VALUTAZIONE DELLE PRESCRIZIONI FARMACEUTICHE IN ITALIA

Zattera Mariarca (a,b), Trotta Francesco (b), Di Filippo Aurora (b)

(a) *Scienze Statistiche per le Decisioni, Università degli Studi Federico II, Napoli*

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

Introduzione. Lo studio si focalizza sul trattamento farmacologico sul territorio nazionale. Lo scopo è quello di individuare tendenze prescrittive dei medici e di comprendere come poter migliorare la qualità delle prescrizioni.

Metodi. I dati sono stati ottenuti tramite campionamento casuale sistematico in cui le unità del campione derivano dalla popolazione dei Medici di Medicina Generale, è stato effettuato uno studio longitudinale di coorte individuando i pazienti, in un arco temporale che va dal 1° gennaio 2021 al 31 dicembre 2021. Il *database* fa riferimento a circa 300 medici e ai relativi pazienti, per ognuno dei quali sono state rilevate informazioni riguardo l'età, il genere, la regione di residenza e il numero di prescrizioni di farmaci quali: antipertensivi, anticoagulanti, antidiabetici, antidepressivi, antibiotici. Lo studio pone attenzione sul numero di prescrizioni totali effettuate in 12 mesi. La metodologia fa riferimento a modelli per dati conteggio quali *Poisson* e Binomiale Negativo e a un Modello Multilivello Binomiale Negativo. Il Modello Multilivello stimato include tra effetti fissi: età del paziente in classi, sesso del paziente, comorbidità, area geografica di residenza e come effetti casuali: età, genere e provenienza geografica del medico.

Risultati. I medici del campione sono per il 54% uomini e 46% donne con un'età compresa tra i 25 e i 70 anni. I pazienti donna sono in percentuale maggiore (55%) rispetto agli uomini (45%) con un'età compresa tra i 18 e i 108 anni e sono soggetti a un minor numero di prescrizioni rispetto agli uomini del 10%. Il numero di prescrizioni ricevute dai pazienti aumenta al progredire dell'età, ed è statisticamente associato all'età del medico: aumenta del 14% all'avanzare dell'età. Il genere del medico non è un predittore significativo, tuttavia i medici donna, a parità di età e area di residenza, tendono a prescrivere meno rispetto ai colleghi maschi. Gli antibiotici rappresentano il 10% delle prescrizioni, il loro uso inappropriato contribuisce ad accelerare il fenomeno dell'antibiotico resistenza. In tutte le aree geografiche si riscontra una percentuale maggiore di medici uomini, ad eccezione delle regioni del Centro e Nord-Ovest in cui i medici donna, over 62, sono del 60% e 52%.

Conclusioni. Sarebbe interessante effettuare uno studio focalizzato sui soli medici appartenenti alle classi d'età giovani, centrando l'attenzione sulle regioni del Sud, in quanto le percentuali di medici donna sono minori rispetto alle altre aree geografiche, e approfondendo il tema delle differenze di genere della professione medica.

ANALISI DI REAL WORLD DATA IN PAZIENTI AFFETTI DA SCLEROSI MULTIPLA

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

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

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

Introduzione. La Sclerosi Multipla (SM), malattia infiammatoria cronica immuno-mediata, che provoca neurodegenerazione diffusa, caratterizzata dalla formazione di placche demielinizanti focali nella sostanza bianca e grigia del Sistema Nervoso Centrale (SNC), è una delle condizioni neurologiche più diffuse e invalidanti nel mondo. Negli ultimi 20 anni, lo scenario terapeutico per i pazienti affetti da SM è molto cambiato. Sebbene la SM rimanga una malattia attualmente non curabile, le terapie ad oggi utilizzate per trattare la forma recidivante-remittente non solo offrono una scelta più ampia a medici e pazienti ma, rispetto ai trattamenti degli anni '90, offrono una maggiore efficacia e tollerabilità, producendo benefici anche a lungo termine. Obiettivo è stato valutare la farmacoutilizzazione delle strategie terapeutiche utilizzate nei pazienti con SM trattati presso un'Azienda Ospedaliera Universitaria italiana.

Metodi. Lo studio osservazionale retrospettivo condotto ha valutato i pazienti trattati con ocrelizumab e natalizumab in trattamento dal 01.01.2020 e il 30.09.2022. I dati sono stati estrapolati dalle Richieste Nominative Personalizzate (RNP) presenti nel database informatico aziendale. Le caratteristiche dei pazienti (sesso, età), delle terapie farmacologiche (terapia farmacologica, durata del trattamento, aderenza) nonché gli *switch* farmacologici sono stati analizzati mediante opportuno software statistico. Le RNP con errori di prescrizione sono state considerate inappropriate.

Risultati. Nel periodo oggetto di studio 231 pazienti (pz) affetti da SM (69,3% femmine, F) sono stati trattati con ocrelizumab e natalizumab. I pz di genere maschile (M) risultano più giovani (età media M: 41,51±11,50 vs F: 43,14 anni ±11,42). Dalla stratificazione dei pz per anno si evidenzia un incremento dei pz trattati: 149 (F/M=2,72), 178 (F/M=2,49), 209 (F/M=2,17), rispettivamente nel 2020, 2021 e nei primi tre trimestri del 2022. Solo il 3,0% (54/1800) delle RNP è stata ritenuta inappropriata e dopo rivalutazione le terapie sono state correttamente dispensate. Solo il 24,9% (8/231 pz) sono andati incontro a *switch* terapeutico da natalizumab ad ocrelizumab.

Conclusioni. Il farmacista ospedaliero risulta sempre più impegnato nell'attività di appropriatezza dell'uso delle terapie e coinvolto nel team multidisciplinare del percorso di assistenza farmaceutica per pazienti affetti da sclerosi multipla. Il monitoraggio costante e attento consente di garantire la *safety* del paziente affetto da SM, patologia dalle caratteristiche non solo di malattia giovanile ma anche di malattia di genere.

APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA NEL PAZIENTE ANZIANO CON MALATTIA RENALE CRONICA IN STADIO AVANZATO

Zuccarelli Marta (a), Carta Paolo (b), Murtas Stefano (c), Garau Donatella (d), Pistis Marco (a)
(a) *Sezione di Neuroscienze e Farmacologia Clinica, Dipartimento di Scienze Biomediche, Università degli Studi, Cagliari*
(b) *Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione Brotzu, Cagliari*
(c) *Struttura Complessa Emodialisi, ASL 8, Cagliari*
(d) *Assessorato dell'Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale, Regione Sardegna, Cagliari*

Introduzione. I pazienti anziani (età ≥ 65 anni) con malattia renale cronica ($eGFR < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$) sono spesso affetti da comorbidità e devono essere trattati con un numero elevato di medicinali (≥ 5 medicinali, politerapia). Le linee guida 2019 *American Geriatric Society Beers Criteria* riportano i medicinali da evitare, in quanto potenzialmente dannosi, nella popolazione anziana con malattia renale cronica. Lo scopo di questo lavoro è stato quello di valutare i medicinali potenzialmente inappropriati in una popolazione ≥ 65 anni ed $eGFR \leq 29 \text{ ml/min/1,73m}^2$ (malattia renale cronica in stadio IV e V) in pre-dialisi.

Metodi. Questo studio osservazionale e retrospettivo si è svolto presso la Struttura Complessa Territoriale di Nefrologia e Dialisi della ASL 8, Cagliari. I dati sono stati raccolti da un farmacista a partire da maggio 2022 dalle cartelle cliniche dei pazienti. I pazienti inclusi avevano età ≥ 65 anni, velocità di filtrato glomerulare (misurata secondo il CKD-EPI) $\leq 29 \text{ ml/min/1,73m}^2$, numero di medicinali prescritti ≥ 5 . I medicinali prescritti sono stati valutati in linea con le linee guida 2019 *American Geriatric Society Beers Criteria*, in particolare con i medicinali da evitare o la cui dose dovrebbe essere aggiustata in pazienti anziani con funzione renale compromessa. Per ogni medicinale evidenziato è stata analizzata la scheda tecnica, in particolare la sezione 4.2 - Posologia e modo di somministrazione, per valutare se l'aggiustamento della dose fosse stato correttamente eseguito dal prescrittore.

Risultati. Sono state valutate 114 cartelle cliniche, 81 incluse e 33 escluse: età < 65 anni (13), $eGFR \leq 29 \text{ ml/min/1,73m}^2$ (8), terapia farmacologica non riportata (8), < 5 farmaci (3) ed *exitus* (1). Un totale di 907 medicinali è stato prescritto. Di questi, 7 medicinali, prescritti a 11 pazienti, sono risultati potenzialmente dannosi in pazienti con $eGFR \leq 29 \text{ ml/min/1,73m}^2$. I medicinali erano apixaban, enoxaparina, duloxetina, levetiracetam, pregabalina, tramadolo e spironolattone. L'analisi della scheda tecnica ha mostrato che 5 su 11 medicinali, non erano raccomandati nella popolazione in analisi: enoxaparina 4000 UI 1fl/die, prescritta a due pazienti con $eGFR < 15 \text{ ml/min/1,73m}^2$ non raccomandata per mancanza di dati; duloxetina 30 mg/die prescritta a 2 pazienti con $eGFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ e spironolattone 25 mg 1cpr/die prescritto ad 1 paziente con $eGFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$. Lo spironolattone non è raccomandato nelle linee guida 2019 *American Geriatric Society Beers Criteria*, ma nella scheda tecnica è previsto un monitoraggio dei pazienti con $eGFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$.

Conclusioni. Dai dati parziali presentati in questo lavoro si evince l'importanza del monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva nella popolazione anziana, con malattia renale cronica e politrattata.

INDICE DEGLI AUTORI

Addis Antonio	17; 68; 102
Agabiti Nera	102
Airoldi Chiara	140
Ajolfi Chiara	93; 94; 95
Aloisi Anna Chiara.....	3
Ambrogio Nicoletta.....	28; 29
Ambu Giovanni.....	4; 38; 39; 63
Anania Lorenzo.....	4; 38; 39; 63
Ancidoni Antonio.....	91
Ancona Domenica.....	128
Andreoletti Michela	140
Andriulo Elisabetta.....	5; 61
Angelici Laura.....	102
Angelucci Roberto	6; 22; 46; 134
Annunziata Arianna	52; 91
Arciello Stefania.....	31; 33
Ardau Raffaella	4
Arenare Loredana.....	7
Argirò Clizia	8; 9; 11; 48; 126
Arzenton Elena.....	104
Ascione Flora	141; 142
Attard Raphael Antoine Adrien.....	83
Autiero Antonietta.....	133
Avallone Ilaria.....	12
Azzolina Maria Carmen	143
Bagaglini Gabriele	56; 81
Bakir Lina	24; 112
Barattoni Bianca.....	25
Barbieri Antonietta.....	13
Baroetto Parisi Raffaella	159
Bartolini Claudia	44; 64
Bartolini Fausto.....	27; 28; 29
Bartolozzi Chiara	22; 134
Basadonna Olivia	14; 15; 116
Bassi Elena.....	20
Battini Vera.....	24; 112
Becchetti Antonella Giorgia... 14; 15; 16; 116	
Becciu Antonella Maria Francesca... 153; 154; 155; 156; 157	
Bellante Luigi.....	131
Belleudi Valeria	17; 18; 66
Bellini Arianna.....	18
Bencivenni Lorenzo.....	86; 88; 89; 117; 119; 121
Benemei Silvia	84; 85
Beneventi Elisa	20
Bernardi Francesca Futura	151
Bertani Lorenzo	64
Berton Elena	5; 61
Biagioni Federica.....	20
Bianco Maria Teresa . 6; 22; 46; 108; 134	
Bianconi Lina.....	20
Biasi Valentina.....	56; 81
Bisinella Giulia Carlotta	127
Bizzoca Giorgia	56; 81
Blandizzi Corrado	44
Blasi Alessandra.....	23
Bo Andrea	143
Boccalini Alberto	4; 38; 39; 63
Boccellino Mariarosaria.....	62
Bombelli Anna.....	24; 112
Bonaldo Giulia.....	25
Bonanni Gabriella	56; 81
Bonaso Marco	44
Bonati Maurizio	42; 52
Bonezzi Silvia	93; 94
Borciani Greta.....	95
Borsari Morena	25
Bortolami Alberto	16
Bortolan Francesco	70
Brancati Serena	79
Brescia Amelia. 26; 37; 54; 60; 106; 114; 115; 149; 152; 162	
Brunelli Maria Laura.. 27; 28; 29; 30; 31; 32; 33	
Brunori Paola	68
Brusegan Adriana.....	9
Bulzomi Maria	34
Burla Maria Chiara	86; 89; 117; 119
Cambareri Domenica	152
Cannataro Martina	35

Cao Tommaso	61	Cozzi Ilaria.....	17
Cappelli Cristiana.....	22; 134	Crescioli Giada	68; 97
Cappello Emiliano.....	44	Cricelli Claudio.....	101
Capuano Annalisa	129; 150	Cristofano Michele.....	44
Car Alexia	36	Cutillo Maria.....	50
Carbone Antonella	144	Cutroneo Paola Maria	34
Carcieri Chiara	143	D'Agata Maria Anna.....	125
Carnovale Carla.....	24; 112	D'Apice Maria Giovanna.....	51
Carta Paolo.....	52; 163	D'Apice Rossana	113
Cartabia Massimo.....	42	D'Avino Angela.....	99; 110
Casini Elena	20	Da Cas Roberto	52; 55; 74; 91; 147
Cassisa Giacomina Valentina.....	95	Dachena Ornella.....	135; 139
Casucci Paola.....	52	Dairaghi Mariangela	36; 43
Casucelli Domenico 26; 37; 54; 60; 106; 114; 115; 149; 152; 162		Daniele Eugenia	8; 11; 48
Cataudella Salvatore.....	23	Daniele Focosi	132
Cau Emanuela Elena	4; 38; 39; 63	D'Avino Angela	124
Cau Ylenia.....	22; 134	Davoli Marina	17; 102
Cavaliere Arturo.....	27; 32; 56; 81	De Angelis Antonella	129
Cavalleris Giulia.....	9	De Angelis Gianluigi	160
Cazzato Massimiliano	44	De Cesaris Francesco	84; 85
Celani Maria Grazia.....	77	De Fina Mariarosanna.....	54; 60; 162
Celotto Venere	51	De Francesco Adele	26; 37; 106; 114; 115; 149; 162
Cervi Loretta	83	De Francesco Adele	54
Cesi Domenico	137	De Francesco Adele	60
Chierici Sofia	160	De Francesco Adele	152
Chillotti Caterina	4; 38; 39; 63	De Giorgio Cosimo	83
Ciaramella Antonio	52	De Luca Fabiola.....	34
Ciliberto Gennaro.....	17	De Pasqual Elisa	83
Cillo Mariarosaria	151	De Vivo Giulio.....	127
Cimarusti Claudia Caterina	83	Deambrosis Paola.....	14; 15; 16; 116
Cioffi Pasquale.....	40; 41; 137	Defina Maria Rosanna .	26; 37; 106; 114; 115; 149
Citino Giorgia.....	56; 81	Deidda Arianna	38; 39; 63
Civitelli Giulia.....	74	Del Re Marinella	121
Clavenna Antonio.....	42; 52	Di Carluccio Chiara	55
Codeluppi Marco	20	Di Filippo Aurora.....	50; 161
Cois Alice.....	43	Di Giovanni Valentina	97
Congiu Antonio.....	4; 38; 39; 63	di Manno Gianluca.....	7
Convertino Irma	44; 64	di Mauro Gabriella.....	150
Corrao Giovanni.....	70	Di Nardo Francesco	140
Corzani Alice	6; 22; 46; 134	Di Nardo Giovanni Battista.....	56; 81
Cosacco Antonella	47; 144	Di Ruocco Federica.....	58
Cosacco Augusto.....	47; 144	Di Salvo Marta.....	104
Costa Francesco	64	Di Turi Roberta	23
Costantino Laura	8; 11; 48	Di Vico Vincenza Sara.....	22; 46; 134
Costolino Sara	27; 28; 29		

Diarassouba Abdoulaye.....	159
Donadio Antonella	6; 22; 46; 134
Drago Damiano	83
Drago Filippo	79
Esiliato Mariangela	159
Esposito Stefania	26; 37; 54; 60; 106; 114; 115; 149; 152; 162
Fabiano Antonio.....	48
Fabri Enrica.....	137
Faitelli Giulia Vittoria	5; 61
Fares Lidia.....	20
Felicetti Patrizia	129
Feroli Barbara 86; 88; 89; 117; 119; 121	
Feriozzi Sandro	102
Ferraioli Angelamaria	56; 81
Ferrante Fulvio	47; 56; 81; 144
Ferrara Francesco	62
Ferrari Alessandra	4; 38; 39; 63
Ferraro Marialuisa.....	129
Ferraro Sara.....	44; 64; 132
Ferretti Alessandra	20
Ferroni Eliana.....	66
Filippi Matteo.....	44
Fina Mariarosanna	152
Finocchietti Marco	18; 68; 77
Fiordelisi Marisa	9; 143
Firenzuoli Fabio	97
Fois Maria Paola	135; 139
Folcarelli Rocco Massimiliano....	47; 144
Folchino Rachele.....	24; 112
Formoso Giulio	20
Fraenza Federica.....	150
Franchi Matteo	70
Franchini Massimo.....	132
Fratini Gabriele Duccio.....	72; 121
Fulceri Francesca	52
Gaiani Federica	160
Gaio Mario	129; 150
Galante Maddalena.....	13
Galbiati Silvia	24; 112
Gallo Eugenia.....	97
Gallucci Giovanna.....	22; 46
Gambera Marco.....	107
Gandolfi Alberto	20
Garau Donatella	52; 163
Gasco Annalisa.....	143
Gavioli Barbara	95
Gazzola Anna Maria	160
Geppetti Pierangelo.....	84; 85
Geraci Salvatore.....	74
Giacometti Roberta	13
Gianfilippi Gianluca.....	107
Giannini Chiara	75; 76; 80
Giannini Laura 86; 88; 89; 117; 119; 121	
Giannini Ottavio Enrico	9
Gini Rosa	44; 64; 84; 85; 132
Giometto Sabrina	44; 77
Giudice Francesco.....	133
Gonella Laura Augusta	97
Gozzo Lucia	79
Gradellini Federica.....	20
Grattagliano Ignazio.....	101
Greco Giovanna	75; 80
Gregori Tommaso	32; 56; 81
Grigoli Maria Luce Amedea	83
Gringeri Michele	24; 112
Guarnieri Greta	24; 112
Guerritore Marco	99; 110; 124
Guida Raffaella.....	151
Guidi Omar	95
Hyeraci Giulia....	84; 85; 86; 88; 89; 117; 119; 121; 132
Iacono Mattera Valentina....	99; 110; 124
Iannone Luigi Francesco.....	84; 85
Infantino Patrizia.....	16
Ingrilli Simona	83
Innocenti Elisabetta 86; 88; 89; 117; 119;	
121	
Iommelli Rosamaria.....	151
Ippoliti Ilaria	91; 97
Kirchmayer Ursula.....	68; 77; 102
La Grutta Stefano.....	20
Lamesta Chiara	160
Lanzarini Greta	93; 94; 95
Lapi Francesco	101
Laudisio Carolina	151
Lauria Pantano Claudia.....	3
Ledda Stefano	18; 52
Lenti Salvatore	128
Leoni Olivia	70
Liberatore Esther.....	40; 41; 137
Liguori Valerio	129

Limardi Salvatore.....	126
Loddo Patrizio.....	103
Lombardi Niccolò	68; 77; 97
Lombardi Renato.....	109
Lombardo Fiorella.....	107
Lombardozi Lorella.....	75; 80
Longo Laura.....	79
Lopes Sara.....	50
Lora Aprile Pierangelo.....	101
Lorenzoni Valentina.....	44
Loretti Restelli Zanotti Gianni	5
Lucenteforte Ersilia.....	44; 64; 77
Luda di Cortemiglia Anna Carla	13
Luxi Nicoletta.....	97
Macagnino Clarita.....	9
Maggi Elvira	133
Maggini Valentina.....	97
Magni Alberto.....	101
Maiolo Elda.....	99; 110; 124
Mancaniello Carolina	62
Mandò Tacconi Francesco.....	72; 86; 88; 89; 117; 119; 121
Manicardi Valeria.....	100
Manzuoli Micol.....	102
Marando Ilaria.....	34
Marangon Veronica.....	24; 112
Marangoni Elena.....	121
Marata Anna Maria	138
Marchione Pasquale.....	129
Marconi Bettina.....	20
Marconi Ettore	101
Marino Claudia.....	102
Marongiu Christian	103
Marra Anna.....	95; 104
Marra Anna Rosa.....	129
Marrazzo Giovanna Maria.....	26; 37; 54; 60; 106; 114; 115; 149; 152; 162
Martignoni Guido.....	107
Martignoni Isabella	107
Martini Gabriella	76
Mascolo Annamaria	150
Massari Marco.....	18; 147
Massimetti Carlo	102
Mazzone Arianna	18
Melena Stefania	52
Menditto Enrica.....	146
Menniti Ippolito Francesca ...	55; 97; 147
Micheli Marcello....	86; 88; 89; 117; 119; 121
Michelozzi Paola.....	17
Michielon Alberto.....	22; 108
Miglietta Alessandro.....	9
Minore Claudia	34
Mogheiseh Nazanin	138
Mola Marcello.....	104
Monciino Rossana.....	13
Mongiello Paolo.....	109
Monopoli Cristina	26; 37; 54; 60; 106; 114; 115; 149; 152; 162
Montanari Rita.....	20
Montanaro Nicola	136
Morciano Cristina	147
Morelli Silvana	99; 110; 124
Moretti Michele	111
Moretti Ugo.....	97
Morrillo Rita	8; 11; 48
Mosca Marta	44
Mosini Giulia	24; 112
Motola Domenico	104; 136
Mucherino Sara.....	66; 146
Murtas Stefano	163
Napoli Laura	83
Nappi Antonella	113
Natalini Nicoletta.....	20
Naturale Maria Diana.....	26; 37; 54; 60; 106; 114; 115; 149; 152; 162
Nava Eduardo	62
Negrini Gabriella	138
Nikitina Victoria	138
Nizzoli Patrizia.....	86; 88; 89; 117; 119; 121
Norbiato Claudio.....	143
Olivero Mattia.....	14; 15; 116
Onofaro Filippina.....	141; 142
Orlandi Giulia	32
Orlando Valentina.....	146
Padovani Lucrezia..	86; 88; 89; 117; 119; 121
Pagani Silvia	123
Pagliarino Simone	56; 81
Pagliuca Mena Ilaria	99; 110; 124
Pagnotta Noemi	56; 81
Pagnozzi Eugenia.....	23

Pala Daniele	4; 38; 39; 63
Palazzi Nadia.....	22
Palazzini Simonetta	95
Panciroli Annamaria	20
Panella Massimiliano	140
Panfilo Francesca	9
Paoletti Olga.....	44; 68; 77; 84; 85; 132
Papa Nunzia	99; 110; 124
Papini Gloria	27; 28; 29
Pappalardo Francesco.....	125
Paravati Caterina	126
Pascale Giulia.....	83
Pasi Elisabetta	95
Pecere Alessandro	127
Pedata Annalisa	121
Pellati Morena	20
Pellegrino Silvia.....	93; 94
Pentella Ciro.....	150
Perfetto Armando Esposito	138
Pergreffi Laura	95
Perrella Lara	146
Petriccione Luca.....	144
Petronzelli Fiorella.....	129
Petrucci Antonella.....	47; 144
Petti Raffaele	109
Pezone Alba Mariateresa... 133; 141; 142	
Pierantozzi Andrea	50; 91
Pierobon Silvia	18
Pietramaggiori Silvia.....	93; 94
Pigato Federico.....	9
Pinnarelli Luigi.....	17
Pisterna Alessia	5; 61
Pistis Marco	38; 39; 63; 163
Poggi Francesca Romana	18
Pollice Maria Giulia	128
Pompilio Adriana	104
Potenza Anna Maria	138
Potenza Serena Maria.....	95
Procacci Cataldo.....	128
Puddu Enrica Maria.....	4; 38; 39; 63
Rabbiosi Luca	13
Radice Sonia	24; 112
Rafaniello Concetta	129
Rapallo Giulia	4; 38; 39; 63
Raschi Emanuel.....	97
Rea Elisa	47
Remani Elisa	159
Ricci Andrea	18
Ricciardelli Rita	138
Ricciardulli Daniela	131
Ricioppo Aristodemo	123
Risoli Antonella	35
Roberto Giuseppe.....	84; 85; 132
Roca Elisa	107
Rocca Alberto	100
Rolando Cristina	159
Rolli Maurizia	138
Romaniello Antonella.....	76
Romano Olga	12; 133
Rosa Alessandro Cesare.....	17; 18
Rosafio Valeria	6; 22; 46; 134
Rossi Alessandro.....	101
Rossi Elisa.....	23
Rossi Francesco.....	129; 150
Rossi Mariangela	52
Ruggiero Fabio	83
Ruggiu Paola.....	135; 139
Russo Giovanna	79
Russo Giuseppina.....	100
Sala Roberta	144
Salerno Valentina.....	8; 11; 48
Sangiorgi Cellini Giulia	25
Sanogo Seydou	9
Santi Laurini Greta.....	104; 136
Santilli Michela.....	40; 41; 137
Santo Antonio	107
Sapigni Ester	95; 104; 138
Saponaro Alessio	52
Sardu Elena	135; 139
Sarro Andrea	127; 140
Saturnino Paola	141; 142
Saullo Francesca	8; 11; 48
Sauro Luca	22; 108
Scalpello Silvia	143
Scarpazza Paolo	123
Scattoni Maria Luisa	52; 55
Scerbo Gaia.....	47; 144
Sciancalepore Francesco	68; 77
Sconza Ilaria	35
Scotti Lorenza	140
Scroccaro Giovanna	14; 15; 16; 116
Semeraro Stefano	112

Serino Marianna	9; 146	Ussai Silvia	38; 39; 63
Severino Debora	35	Vaccari Cecilia	93; 94
Siddu Andrea	58	Valdiserra Giulia	44
Simari Virginia	6; 22; 46; 134	Vanacore Nicola	91; 158
Simone Rosaria	50	Vannacci Alfredo	68; 97
Sinibaldi Caterina	28; 29	Varriale Alessia	62
Sorrentino Carla	52	Vecchio Silvia	24; 112
Sorrentino Sarah	62	Vellucci Angela	7
Spatarella Micaela	99; 110; 113; 124	Venegoni Mauro	123
Spila Alegiani Stefania	147	Vercellone Adriano	51; 58
Spina Edoardo	34	Vergati Alberto	56; 81
Spinoso Bruno	26; 37; 54; 60; 106; 114; 115; 149; 152; 162	Viani Nilla	95
Sportiello Liberata	150	Vighi Elena	36; 43
Spoto Salvatore	79	Vighi Giuseppe Danilo	123
Stefanizzi Lavinia	107	Vinciguerra Valeria	159
Stochino Maria Erminia	38; 39; 63	Vischetti Elisa	74
Strozzi Pierantonio	20	Vitale Antonella	20
Sullo Maria Giuseppa	129	Vitale Corrado	143
Suraci Concetta	100	Vitale Daniela Cristina	79
Tafuri Annarita	151	Vitiello Antonio	62
Tesse Annamaria	128	Volpi Paola	160
Tillati Silvia	44	Zaccalà Marta	24; 112
Tintorini Elisa	121	Zampogna Maria Francesca	34
Tombari Francesca	95	Zanardi Alessandra	160
Torrisi Concetta	152	Zandomenghi Ginevra	20
Trama Ugo	62; 151	Zanelli Ruggero	143
Trieste Leopoldo	44	Zappone Maria	7
Trifirò Gianluca	97	Zattera Mariarca	161
Troiano Giovanna	16	Zinzi Alessia	129; 150
Trotta Francesco	50; 91; 161	Zito Maria Cristina	162
Tuccori Marco	44; 64; 68; 132	Zito Mariacristina	26; 37; 54; 60; 106; 114; 115; 149; 152
Tuffilli Sara	22	Zovi Andrea	62
Turchetti Giuseppe	44	Zuccarelli Marta	163
Ucciero Andrealuna	5; 61	Zuccheri Paola	25
Usai Michela	153; 154; 155; 156; 157		

*Serie ISTISAN Congressi
ottobre-dicembre 2022 (n. 4) 2° Suppl.*

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