



ISTISAN CONGRESSI 25|C4

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

XXXIV Seminario Nazionale

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

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 10 dicembre 2025

A cura di
R. Da Cas, E. Salvi e S. Spila Alegiani

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

XXXIV Seminario Nazionale

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

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 10 dicembre 2025

RIASSUNTI

A cura di

Roberto Da Cas, Emanuela Salvi e Stefania Spila Alegiani

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

ISSN 0393-5620
ISTISAN Congressi
25/C4

Istituto Superiore di Sanità

XXXIV Seminario Nazionale. La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia. Roma, 10 dicembre 2025. Riassunti.

A cura di Roberto Da Cas, Emanuela Salvi e Stefania Spila Alegiani
2025, vii, 120 p. ISTISAN Congressi 25/C4

Nel presente volume sono riportati i lavori che verranno presentati nel corso del trentaquattresimo Seminario di Farmacoepidemiologia. Il Seminario si articola in tre sessioni: nella prima saranno presentati contributi sull'uso e all'appropriatezza dei farmaci nella popolazione, la seconda sarà dedicata alla valutazione della sicurezza dei farmaci, mentre nella terza si affronterà il tema dell'antibiotico resistenza: approccio one health.

Parole chiave: Farmacoepidemiologia, Uso dei farmaci, Appropriatezza, Farmacovigilanza, Privacy

Istituto Superiore di Sanità

XXXIV National Workshop. Drug use and safety: Italian experiences. Rome, December 10, 2025. Abstract book.

Edited by Roberto Da Cas, Emanuela Salvi and Stefania Spila Alegiani
2025, vii, 120 p. ISTISAN Congressi 25/C4 (in Italian)

This book includes the abstracts that will be presented during the thirty fourth National Workshop 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 will address the topic of antibiotic resistance: one health approach.

Key words: Pharmacoepidemiology, Drug utilization, Appropriateness, Pharmacovigilance, Privacy

Per informazioni su questo documento scrivere a: emanuela.salvi@iss.it

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

Citare questo documento come segue:

Da Cas R, Salvi E, Spila Alegiani S (Ed.). *XXXIV Seminario Nazionale. La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia. Roma, 10 dicembre 2025. Riassunti*. Roma: Istituto Superiore di Sanità, 2025 (ISTISAN Congressi 25/C4).

Legale rappresentante dell'Istituto Superiore di Sanità: *Rocco Bellantone*

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: *Antonio Mistretta*

Redazione: *Patrizia Mochi e Giovanna Morini*

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

© Istituto Superiore di Sanità 2024

Viale Regina Elena, 299 – 00161 Roma



INDICE

Programma	iii
Note per la consultazione	vii
Riassunti	1
Indice degli autori	115

PROGRAMMA

Mercoledì 10 dicembre 2025

- 09.10 Registrazione dei partecipanti
- 09.30 Saluti di benvenuto
Francesca Menniti Ippolito, *Direttore FF Centro Nazionale per la Ricerca e la Valutazione preclinica e clinica dei Farmaci, Istituto Superiore di Sanità*
- 9.45 Presentazione del Convegno
Stefania Spila Alegiani
- 10.00 *Il Servizio Sanitario Nazionale: storia e attualità*
Maria Chiara Giorgi

Prima sessione

USO E APPROPRIATEZZA DEI FARMACI

Moderatori: Ilaria Ippoliti, Giuseppe Marano

- 10.30 *Analisi epidemiologica sull'uso di farmaci in gravidanza (ADVANCE)*
Giada Crescioli
- 10.50 *Percorsi di Medication Review in Regione Emilia-Romagna: il progetto INTER-ACTION e l'esperienza del farmacista clinico negli Ospedali di Comunità dell'AUSL Romagna*
Monia Donati, Maria Rita Battaglia
- 11.10 *Usi off-label in oncematologia pediatrica: 10 anni di monitoraggio*
Lucia Gozzo
- 11.30 *Impatto degli interventi delle politiche sanitarie regionale sull'uso dei biosimilari: un'analisi sull'utilizzo degli anti-TNFα in Italia*
Giacomo Vitturi
- 11.50 *Aderenza e persistenza al trattamento con acido bempedoico: analisi osservazionale in una coorte di pazienti della provincia di Ferrara*
Michele Bianchi
- 12.10 *Presentazione del Congresso ISPE 2026*
Ursula Kirchmayer

Seconda sessione

VALUTAZIONE DELLA SICUREZZA DEI FARMACI

Moderatori: **Flavia Mayer, Cristina Morciano**

- 12.20 *Arte come strumento di benessere, un approccio multidisciplinare per la cura dei bambini e adolescenti con patologie croniche*
Matilde Tibuzzi
- 12.40 *I nuovi farmaci nell'Alzheimer: come ridurre i rischi nei pazienti candidati al trattamento*
Nicola Vanacore
- 13.00 Pausa pranzo
- 14.00 *Confronto tra metodi di generazione di dati sintetici in ambito farmacoepidemiologico: conciliare la riproducibilità delle stime con la tutela della privacy*
Maria Laura Fazio
- 14.20 *Impatto dei farmaci e il rischio di cadute nei soggetti over 65: uno studio caso-controllo in Italia*
Lara Perrella
- 14.40 *Associazione tra uso prolungato di inibitori di pompa protonica e rischio di demenza*
Aleksandra Sojic, Fulvio Daniele Adorni

Terza sessione

ANTIBIOTICO RESISTENZA: APPROCCIO ONE HEALTH

Moderatore: **Patrizio Pezzotti, Umberto Agrimi**

- 15.00 *Sorveglianza nazionale dell'antibiotico-resistenza nel settore umano: dati AR-ISS e CRE 2024*
Giulia Errico
- 15.20 *Uso degli antibiotici e insorgenza di resistenze: un legame indissolubile?*
Roberto Da Cas
- 15.40 *La sorveglianza degli agenti patogeni antimicrobicoresistenti nelle produzioni primarie italiane: un esempio "One Health in practice"*
Antonio Battisti
- 16.00 *Aspetti ambientali del contrasto all'antibiotico resistenza: chiudere il cerchio One Health*
Ermanno Federici

- 16.20 *Strategie di stewardship antimicrobica: dalle 5 D alle metacompetenze*
Nicola Petrosillo
- 16.40 Discussione
- 17.30 Chiusura del Convegno

NOTE PER LA CONSULTAZIONE

Il presente lavoro raccoglie tutti i contributi presentati al XXXIV 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 SEGNALAZIONI DI SOSPETTE REAZIONI AVVERSE A FARMACI PERVENUTE PRESSO UN PRESIDIO OSPEDALIERO CALABRESE

Agosto Barbara (a), Zofrea Cristina (a), Costantino Laura (a), Mascaro Angela (b), Daniele Eugenia (b), Salerno Valentina (b), Failla Paola (b), Saullo Francesca (b), Morrillo Rita (b)
(a) *Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi Magna Graecia, Catanzaro*
(b) *Unità Operativa Complessa Farmacia, Azienda Ospedaliero Universitaria Renato Dulbecco, Catanzaro*

Introduzione. La farmacovigilanza rappresenta l'insieme delle attività finalizzate all'individuazione, la valutazione, la comprensione e la prevenzione degli effetti avversi o di qualsiasi altro problema correlato all'uso dei farmaci o vaccini. Una sospetta reazione avversa ai farmaci (ADR) è un effetto nocivo e non voluto conseguente all'uso autorizzato dei medicinali o può derivare dall'uso improprio, dall'abuso, l'uso *off-label* e dall'esposizione professionale. Gli studi di farmacovigilanza sono fondamentali per valutare gli eventi avversi che potrebbero non essere stati osservati negli studi clinici, contribuendo a determinare una maggiore sicurezza d'uso delle terapie in situazioni di *real life*. Obiettivo di quest'analisi è descrivere le sospette reazioni avverse verificatesi in un presidio ospedaliero calabrese nell'anno 2024.

Metodi. Sono state esaminate le schede di sospette reazioni avverse, pervenute al Responsabile Aziendale di Farmacovigilanza nell'anno 2024 e regolarmente inserite sulla Rete Nazionale di Farmacovigilanza. I dati raccolti sono stati organizzati in un foglio di calcolo e analizzati per gravità, tipologia di farmaco e caratteristiche del paziente.

Risultati. Nel 2024 sono pervenute n.17 schede spontanee di sospette reazioni avverse con una maggiore incidenza nel quarto trimestre. Il 30% delle ADR segnalate sono state considerate gravi e nell'80% dei casi hanno causato l'ospedalizzazione o il suo prolungamento. Il 52,9% delle segnalazioni ha riguardato pazienti di sesso femminile con un'età media superiore ai 65 anni, accomunate dall'assunzione concomitante di più farmaci. Nel 30% dei casi si sono verificate reazioni cutanee, nel 23% reazioni al sito di iniezione, nel 35% alterazioni dei parametri ematici, mentre, nel 6% astenia e/o progressione di malattia. Il 30% degli eventi avversi si è completamente risolto. Gli infermieri hanno contribuito alla maggior parte delle segnalazioni (circa il 60%) seguiti dai medici (35%) e dai farmacisti (5%).

Conclusioni. Le reazioni avverse ai farmaci più comunemente rilevate sono riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo; questo induce il personale sanitario a sottovalutare l'importanza delle sospette reazioni avverse ai farmaci durante il loro impiego. In questo contesto, riveste un importante ruolo l'attività multidisciplinare svolta dal farmacista ospedaliero, con i clinici e il personale infermieristico, volta a promuovere la cultura della farmacovigilanza e a sottolineare il valore della segnalazione di sospette reazioni avverse, contribuendo così alla sicurezza dei pazienti.

ANTIBIOTICI E CLASSIFICAZIONE AWARE: STRATEGIA MULTIDISCIPLINARE DI ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP A LIVELLO TERRITORIALE IN AZIENDA USL DI MODENA

Amati Samanta Pamela (a), Bonezzi Silvia (a), Maschi Silvia (a), Michielan Silvia (a), Zona Stefano (b), Ajolfi Chiara (a)

(a) Dipartimento Farmaceutico Interaziendale, Azienda Unità Sanitaria Locale, Modena,

(b) Nucleo Operativo Stewardship Antimicrobica, Azienda Unità Sanitaria Locale, Modena

Introduzione. Il Manuale AWARe, pubblicato nel 2022 dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, classifica gli antibiotici in tre categorie - *Access*, *Watch* e *Reserve* - in base al loro posto in terapia e al rischio di sviluppare resistenze antimicrobiche. Nell'ambito del programma aziendale di *Antimicrobial Stewardship* è necessaria la formazione continua del personale sanitario per promuovere le indicazioni *evidence-based* riportate nel manuale suddetto e monitorare l'andamento dei consumi degli antibiotici per valutare l'aderenza alle raccomandazioni d'uso e identificare le potenziali aree di inappropriately.

Metodi. Nell'anno 2024 sono stati organizzati incontri di formazione multidisciplinari (infettivologo, farmacista e medico delle cure primarie) sull'appropriatezza prescrittiva antibiotica rivolti ai pediatri di libera scelta. Indicatori utilizzati per il monitoraggio: consumo totale di antibiotici in ambito pediatrico (numero di prescrizioni per 1.000 bambini); consumo delle 3 categorie di farmaci antibiotici riportate nel manuale AWARe (percentuale di antibiotici *Access* sul totale consumi antibiotici). I dati analizzati provengono dal flusso dell'Assistenza Farmaceutica Territoriale convenzionata.

Risultati. Nel 2024 sono stati realizzati 14 incontri di formazione multidisciplinari di cui 11 distrettuali ed 1 provinciale rivolti a tutti i pediatri di libera scelta e 2 incontri rivolti ai coordinatori delle Unità Pediatriche delle Cure primarie aziendali. Si riportano i dati di consumo totale antibiotici in ambito pediatrico aziendali e distrettuali negli anni 2023, 2024 e relativi delta (%): Azienda: 964,3; 885,5; -8,2 Distretto1: 983,7; 892,7; -9,3. Distretto2: 803,9; 816,1; +1,5. Distretto3: 768,1; 745,3; -3,0. Distretto4: 849,2; 813,3; -4,2. Distretto5: 975,2; 803,3; -17,6. Distretto6: 1.241,6; 1.153,7; -7,1. Distretto7: 1.053,7; 1.047,8; -0,6. I dati percentuali di antibiotici *Access* sul totale consumi antibiotici in ambito pediatrico aziendali, distrettuali negli anni 2023-2024 e i relativi delta: Azienda: 71,0; 71,4; +0,5 Distretto1: 79,8; 79,3; +0,6. Distretto2: 78,8; 75,5; -4,2. Distretto3: 78,7; 74,6; -5,2. Distretto4: 73,1; 73,2; +0,2. Distretto5: 69,4; 71,2; +2,5. Distretto6: 65,6; 67,5; +2,9. Distretto7: 62,1; 63,9; +2,8.

Conclusioni. Il *trend* prescrittivo di antibiotici totali in ambito pediatrico a livello aziendale e distrettuale risulta in riduzione (ad eccezione di un solo distretto in aumento, ma con consumi al sotto della media aziendale); il *trend* prescrittivo di antibiotici *Access* sul totale è in incremento (ad eccezione di due distretti in diminuzione, ma con una percentuale di utilizzo al di sopra della media aziendale). Gli incontri multidisciplinari realizzati si sono dimostrati efficaci, contribuendo a sensibilizzare i pediatri nell'utilizzo razionale degli antibiotici e a prediligere antimicrobici *Access* caratterizzati da uno spettro d'azione ristretto, un buon profilo di sicurezza e basso rischio di resistenza.

IMPATTO ECONOMICO DEI CANALI DISTRIBUTIVI

Antifora Rosa Maria Paola, Ancona Domenica

Area Farmaceutica Territoriale Azienda Sanitaria Locale Barletta, Andria, Trani

Introduzione. I tetti della spesa farmaceutica sono stati modificati dalla Legge di Bilancio 2024: il valore complessivo della spesa dei medicinali, pari al 15,3% della spesa sanitaria, rimane immutato mentre il tetto per acquisti diretti sale all'8,5% e scende di conseguenza al 6,8% il limite per la spesa della farmaceutica convenzionata. L'analisi del dato di spesa potrà fornirci un quadro in tempo reale sull'assetto delle varie componenti distributive che oggi permettono al cittadino l'accesso al bene farmaco nel territorio regionale preso in considerazione.

Metodi. I dati di spesa sono stati estrapolati dal Sistema informativo sanitari Regionale -Edotto Direzionale e riferiti al 2024, per poi procedere alla stratificazione degli stessi, per tipologie di erogazione e relativi canali distributivi: Acquisti Diretti (Distribuzione Diretta, Distribuzione per conto e Consumi Interni) e Spesa Farmaceutica Convenzionata.

Risultati. La spesa pubblica complessiva per l'assistenza farmaceutica nell'anno 2024 in Puglia è stata pari a 1.570.033.571 euro, ripartita in 633.902.475 euro per la Distribuzione Diretta (36%), 199.177.809 euro per la Distribuzione per Conto (DPC) (11%), 350.423.100 euro per i Consumi Interni (20%) ed infine in 592.527.329 euro per la Farmaceutica Convenzionata (FC) (33%). La spesa *pro capite* per gli Acquisti Diretti (AD) risulta essere pari a euro 248, mentre per la FC pari a euro 153,00. La spesa degli AD ha subito un incremento rispetto all'anno precedente dell'8,2%, la spesa della DPC del 3,76%, la spesa della FC del 3,09%.

Conclusioni. La legge 405/2001 è oggi oggetto di discussione al fine di garantire equità di accesso alle cure. I volumi di spesa descritti non permettono una ridefinizione *tout court* degli ambiti di erogazione dalla diretta alla convenzionata, senza il pericolo che venga pregiudicato il rispetto dei tetti di spesa. Risulta tra l'altro imperativo non disgiungere il canale distributivo dalla classe terapeutica del farmaco e dalle condizioni del regime di fornitura /rimborsabilità attribuite dall'Agenzia Italiana del Farmaco a ciascun farmaco, nonché dall'intero percorso di presa in carico da parte del Servizio Sanitario Nazionale del paziente.

DATI SU FARMACOCINETICA, SICUREZZA E TOLLERABILITÀ DI AMIKACINA LIPOSOMIALE

Ascani Antonella (a), Cerva Carlotta (c), Chirico Domenico (b), De Ponte Chiara (a), Faccendini Paolo (a), Gualano Gina (c), Mazzotta Stefania (a), Musso Maria (c), Palmieri Fabrizio (c), Passacantilli Sara (a), Renda Antonella (b), Schininà Cecilia (b), Tempestilli Massimo(d)

(a) *Unità Operativa Complessa Farmacia, IRCCS Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani, Roma*

(b) *Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Sapienza Università di Roma*

(c) *Unità Operativa Complessa Malattie infettive dell'apparato respiratorio, IRCCS Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Spallanzani, Roma*

(d) *Unità Operativa Semplice Dipartimentale Laboratorio di Immunologia Cellulare e Farmacologia, IRCCS Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Spallanzani, Roma*

Introduzione. La malattia polmonare causata da micobatteri non tubercolari richiede approcci terapeutici complessi, basati su combinazioni di farmaci antibatterici, selezionati in base alle specie patogena, alla gravità del quadro clinico e alle caratteristiche individuali dei pazienti. La sospensione di amikacina liposomiale per aerosol consente di aumentare la disponibilità del farmaco nei polmoni riducendo gli effetti sistemici, è indicata come terapia aggiuntiva nei pazienti con infezione refrattaria da *mycobacterium avium complex* o nei casi di insuccesso o intolleranza ai trattamenti convenzionali. Lo scopo di questa indagine retrospettiva è valutarne la sicurezza e il profilo di tollerabilità in una coorte di pazienti con opzioni terapeutiche limitate.

Metodi. Lo studio ha incluso i pazienti trattati presso l'Istituto Nazionale Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani di Roma, tra gennaio 2024 e giugno 2025. Il farmaco è stato somministrato usando un apposito dispositivo *aerosol* in accordo con le indicazioni terapeutiche. Per ciascun paziente è stato effettuato un monitoraggio regolare dei livelli plasmatici di amikacina (*Therapeutic Drug Monitoring*) utilizzando una metodica immunometrica. Le misurazioni dei livelli plasmatici sono state effettuate a partire dal settimo giorno dall'inizio della terapia, con successivi monitoraggi mensili per tutta la durata del trattamento.

Risultati. Un totale di 8 pazienti sono stati trattati, di cui 3 hanno interrotto il trattamento, 2 a causa della comparsa di effetti avversi (riacutizzazione dell'asma e dispnea) e 1 per decisione personale, contraria al parere clinico. I livelli plasmatici di amikacina registrati durante lo studio hanno mostrato un *range* di valori compreso tra <1,5mg/L e 2,7mg/L risultando ampiamente sotto i limiti di tossicità.

Conclusioni. Il trattamento ha dimostrato di garantire elevate concentrazioni polmonari di farmaco, mantenendo livelli plasmatici inferiori a 5 mg/L e quindi al di sotto della soglia di tossicità riconosciuta. I risultati suggeriscono che la somministrazione di amikacina formulazione liposomiale per aerosol sia un'opzione terapeutica promettente per il trattamento della malattia polmonare causata da *mycobacterium avium complex*. Alcuni pazienti hanno segnalato difficoltà per quanto riguarda le temperature di conservazione (2-8 °C) e per la necessità di sterilizzare il dispositivo utilizzato per aerosolterapia. Studi futuri su

casistiche più ampie sono necessari per confermare la tollerabilità, l'efficacia e la sostenibilità economica a lungo termine del trattamento, al fine di consolidare questi dati preliminari e migliorare la gestione terapeutica di questa complessa patologia rara e priva di alternative terapeutiche.

SUPPORTO DEL FARMACISTA CLINICO NEGLI OSPEDALI DI COMUNITÀ MEDIANTE *MEDICATION REVIEW*

Battaglia Maria Rita (a), Mengozzi Linda (b), Tessarin Caterina (c), Mussoni Monica (d), Rossi Lucia (e), Pieraccini Fabio (f)

(a) Assistenza Farmaceutica Ospedaliera, Azienda AUSL della Romagna, Ospedale Infermi, Rimini

(b) Assistenza Farmaceutica Territoriale Aziendale AUSL della Romagna, Ravenna

(c) Assistenza Farmaceutica Ospedaliera, Azienda AUSL della Romagna, Ospedale Morgagni Pierantoni, Forlì

(d) Direzione Assistenza Farmaceutica Territoriale, Aziendale AUSL della Romagna, Rimini

(e) Direzione Assistenza Farmaceutica Ospedaliera, Azienda AUSL della Romagna, Ospedale Infermi, Rimini

(f) Direzione Tecnica Assistenza Farmaceutica, AUSL della Romagna, Ospedale Morgagni Pierantoni, Forlì

Introduzione. L'Ospedale di Comunità è una struttura sanitaria di ricovero che svolge una funzione intermedia tra il domicilio e il ricovero ospedaliero, con la finalità di evitare ricoveri ospedalieri impropri e favorire l'*empowerment* del paziente. Nello specifico, la gestione delle attività presso queste strutture è basata su un approccio multidisciplinare, in cui sono assicurate collaborazione e integrazione di diversi professionisti sanitari. Tra questi, la figura del farmacista clinico risulta avere una particolare rilevanza al fine di aumentare la sicurezza d'uso dei farmaci, ridurre il rischio di errori in terapia e migliorare l'*outcome* di cura del paziente.

Metodi. Presso l'Azienda Unità Sanitaria Locale Romagna sono attivi tre progetti di *Medication Review* negli Ospedali di Comunità di Forlimpopoli, Ravenna e Santarcangelo, il cui medico di reparto è rappresentato o da geriatri (Forlimpopoli) o da medici di medicina generale afferenti alla Casa di Comunità (Santarcangelo e Ravenna). Il farmacista di reparto si reca in struttura una/due volte a settimana per la ricognizione della terapia dei pazienti degenti e, mediante apposito gestionale informatico, crea un report che condivide col medico al fine di ottimizzare in fase di riconciliazione le terapie mediante modifiche o *deprescribing*. Nel report vengono evidenziati interazioni farmacologiche, carico anticolinergico e farmaci potenzialmente inappropriati nei pazienti *over 65* secondo i criteri di *Beers*. In fase di dimissione ai pazienti viene rilasciato un diario di terapia personalizzato che schematizza in modo semplificato i farmaci da assumere a domicilio in modo da facilitarne la gestione e aumentare l'aderenza terapeutica.

Risultati. Nei primi sei mesi del 2025 nei tre *setting* in cui sono attivi i progetti sono stati analizzati e riconciliati con il medico un totale di 453 pazienti, segnalando 764 interazioni di tipo maggiore o controindicato e 194 farmaci *Beers*. Dopo riconciliazione con il medico, a 102 pazienti sono stati deprescritti un totale di 128 farmaci, principalmente inibitori di pompa protonica o farmaci attivi sul sistema nervoso centrale, e sono state modificate 37 terapie. In fase di dimissione sono stati consegnati, ai pazienti o ai *caregiver*, 344 diari di terapia.

Conclusioni. I dati di letteratura dimostrano che l'invecchiamento della popolazione è associato a un incremento di comorbidità e di poli-terapie. Pertanto, la partecipazione attiva del farmacista clinico nell'analisi e nell'ottimizzazione delle terapie può contribuire a migliorare la sicurezza d'uso dei farmaci che potrebbe ridurre il numero e la frequenza delle ospedalizzazioni, migliorare la qualità di vita, aumentare l'*empowerment* e diminuire la mortalità.

IMPATTO DELLA PROFILASSI CON NIRSEVIMAB SUI RICOVERI PER VIRUS RESPIRATORIO SINCIZIALE NELLA REGIONE LAZIO

Belleudi Valeria, Finocchietti Marco, Servadio Michela, Addis Antonio
Dipartimento di Epidemiologia, Servizio Sanitario Regionale Regione Lazio, ASL Roma 1, Roma

Introduzione. Il Virus Respiratorio Sinciziale (VRS) è una delle principali cause di infezione respiratoria acuta nei lattanti e nei bambini piccoli. Ogni anno il VRS è responsabile di un'elevata percentuale di ricoveri ospedalieri, soprattutto nei primi mesi di vita e nei soggetti più vulnerabili, con un impatto rilevante sui sistemi sanitari. La recente introduzione della profilassi con nirsevimab, anticorpo monoclonale a lunga durata d'azione, rappresenta un importante passo avanti nella prevenzione delle forme severe di infezione da VRS nei neonati e nei lattanti. Tuttavia, l'attuazione del programma di immunizzazione in Italia durante la stagione 2024/25 è stata accompagnata da un'eterogeneità nell'implementazione a livello regionale. L'obiettivo del presente studio è valutare l'impatto della profilassi con nirsevimab sulla riduzione delle ospedalizzazioni correlate all'infezione da VRS nella regione Lazio.

Metodi. È stato condotto uno studio osservazionale retrospettivo utilizzando dati amministrativi sanitari della regione Lazio. Sono stati considerati tutti gli infanti di età al di sotto di 24 mesi ospedalizzati per infezione da VRS durante la stagione epidemica 2024/25 e i dati sono stati confrontati con quelli della stagione precedente. Gli infanti sono stati successivamente suddivisi in tre coorti, analizzate separatamente: 1) nati durante la stagione epidemica ed eleggibili alla profilassi con nirsevimab alla nascita (gruppo di intervento, nati dopo il 25 novembre 2024); 2) nati tra agosto e novembre ed eleggibili alla profilassi presso centri pediatrici o vaccinali (gruppo di recupero); 3) tutti gli altri infanti con meno di 24 mesi all'inizio della stagione epidemica. Per ciascuna coorte sono stati calcolati e confrontati il numero e i tassi di ospedalizzazione per VRS rispetto alla stagione precedente.

Risultati. Complessivamente si è osservata una riduzione delle ospedalizzazioni per VRS negli infanti nella stagione epidemica 2024/25 rispetto alla precedente (829 vs 1145; -28%). Nel gruppo di intervento, le ospedalizzazioni sono diminuite del 68% (tasso da 2,0% a 0,8%), mentre nel gruppo di recupero la riduzione è stata del 30% (tasso da 4,6% a 3,7%). Non sono stati rilevati effetti indiretti protettivi negli infanti non eleggibili, con un leggero aumento dei tassi di ospedalizzazione in questa popolazione. Tra i bambini ospedalizzati nella stagione 2024/25, il 41% era costituito da nati durante la stagione epidemica.

Conclusioni. La profilassi con nirsevimab alla nascita in ospedale è associata a una significativa riduzione delle ospedalizzazioni per VRS negli infanti mentre la profilassi a livello territoriale fornisce benefici moderati. Le differenze osservate potrebbero riflettere diversi livelli di copertura della profilassi tra ospedali e territorio. Non si osservano effetti protettivi indiretti nei bambini non trattati. Sarebbe utile valutare e confrontare l'impatto delle diverse strategie vaccinali e organizzative adottate sul territorio nazionale, al fine di ottimizzare ulteriormente la prevenzione e garantire un'applicazione omogenea del programma.

APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA: ESPERIENZA NELL'OSPEDALE DI COMUNITÀ DI SCANDIANO

Bellini Eugenia (a), Montanari Rita (a), Panciroli Annamaria (a), Pignatti Fabio (b), Fares Lidia (a)

(a) *Farmacia Territoriale ed Assistenza Diretta, Reggio Emilia*

(b) *Dipartimento Cure Primarie, Reggio Emilia*

Introduzione. Il presente progetto è stato condotto presso l'Ospedale Magati di Scandiano (RE) con l'obiettivo di esaminare le terapie prescritte ai pazienti ricoverati presso l'Ospedale di Comunità nei mesi successivi alla apertura. Gli Ospedali di Comunità fanno parte dei Servizi di *Intermediate Care* e offrono un regime di assistenza prevalentemente infermieristica improntato alla persona anziché alla malattia. I pazienti ricoverati possono provenire dal domicilio su segnalazione del medico di Medicina Generale o da un ricovero ospedaliero concluso con una dimissione protetta.

Metodi. I profili farmacologici dei pazienti sono stati analizzati confrontando due momenti distinti: la terapia d'ingresso insieme a quella del ricovero e la terapia in dimissione. L'analisi delle terapie è stata svolta utilizzando *INTERCheckWeb*, un *software* gratuito che permette di analizzare le interazioni tra i diversi farmaci. Il *software* restituisce l'analisi delle possibili interazioni tra i farmaci utilizzati in terapia classificandole in quattro categorie di rischio, dalla A alla D, associate a un colore, in ordine di gravità crescente insieme all'*AntiCholinergic Burden score* (ACB) relativo alla terapia inserita.

Risultati. Dall'analisi dei dati è emerso che due terzi dei pazienti ricoverati proveniva da una dimissione protetta da reparti ospedalieri. Il restante terzo dei pazienti, socialmente fragili, proveniva dal domicilio. Per l'analisi dei dati sono stati registrati: il numero dei principi attivi prescritti, il numero delle potenziali interazioni per ciascuna categoria di rischio, la somma di tutte le categorie, la somma delle categorie C e D e infine l'ACB. In tutte le categorie sono state registrate diminuzioni, arrivando in alcuni casi anche al dimezzamento. Un *T-test* con distribuzione a due code di tipo eteroschedastico ha confermato con alta significatività come i due insiemi di dati siano statisticamente diversi. Solo per la categoria D è stata registrata comunque significatività nell'analisi statistica.

Conclusioni. L'applicazione sistematica di strumenti informatici per l'analisi della interazione tra farmaci prescritti anche in contesti di degenza a bassa intensità assistenziale, come l'Ospedale di Comunità, può essere utile per migliorare l'appropriatezza prescrittiva e determinare una riduzione significativa o altamente significativa delle potenziali interazioni tra i farmaci prescritti durante il ricovero e alla dimissione.

DA USO TERAPEUTICO A RIMBORSABILITÀ: PRINCIPI ATTIVI E INDICAZIONI

Berton Elena, Brachet Cota Myriam, Bolognino Stella Greta, Ucciero Andrealuna, Pisterna Alessia

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

Introduzione. Gli usi terapeutici, disciplinati dal Decreto del 7 settembre 2017, rappresentano uno strumento fondamentale per garantire l'accesso a medicinali non ancora registrati per pazienti con patologie gravi, rare o in condizioni cliniche che pongano a rischio la vita, in assenza di valide alternative o della possibilità di partecipare a studi clinici. L'approvazione da parte del Comitato Etico e la successiva rimborsabilità consentono di integrare tali trattamenti nella pratica clinica. Obiettivo del presente lavoro è analizzare le richieste di uso terapeutico con esito favorevole presentate nel 2024 da un'Azienda Ospedaliero-Universitaria (AOU) al Comitato Etico. È stato valutato quanti farmaci, entro i primi sei mesi del 2025, siano divenuti rimborsabili senza variazioni di indicazione e quanti con criteri più restrittivi.

Metodi. È stata condotta un'analisi retrospettiva. Dal *database* del Comitato Etico, sono state selezionate le richieste di uso terapeutico presentate nel 2024 dall'Azienda in esame, con i relativi principi attivi e rispettiva area terapeutica. Gli indicatori analizzati sono stati: numero complessivo di richieste, numero di principi attivi coinvolti, distribuzione per classificazione Anatomica Terapeutica Chimica (ATC), confronto tra indicazioni d'uso terapeutico e indicazioni rimborsate.

Risultati. Nel 2024 l'Azienda in esame ha presentato complessivamente 46 richieste di uso terapeutico, relative a 26 principi attivi. 16 di questi hanno successivamente ottenuto la rimborsabilità (10 nel 2024 e 6 nel 2025). L'analisi secondo la classificazione ATC ha mostrato una prevalenza degli antineoplastici (74%), seguiti dagli immunosoppressori (12%). Le restanti richieste hanno riguardato farmaci cardiovascolari (4%), gastrointestinali (4%), endocrini (4%) e dermatologici (2%). I principi attivi più frequentemente richiesti sono stati momelotinib, ramucirumab e abemaciclib. Dei 16 principi attivi rimborsati, per 9 l'indicazione è rimasta sovrapponibile a quella autorizzata in uso terapeutico, mentre per i restanti l'Agenzia Italiana del Farmaco ha introdotto criteri di eleggibilità più restrittivi (ad esempio: fallimento di più linee terapeutiche precedenti o presenza di marcatori determinanti l'inclusione). In un solo caso la popolazione è stata ampliata rispetto al protocollo in uso terapeutico.

Conclusioni. L'impatto maggiore è stato osservato per antineoplastici e immunosoppressori, circa l'85% delle richieste. La chiusura degli usi terapeutici comporta per l'AOU il passaggio dalla fornitura gratuita del farmaco da parte della ditta ad acquisto diretto. La transizione alla rimborsabilità, talvolta, introduce criteri più stringenti che possono limitare l'accesso ad alcuni pazienti. Il monitoraggio sistematico degli usi terapeutici è essenziale per conciliare innovazione e appropriatezza prescrittiva, valutando l'impatto della spesa dei pazienti non più inclusi nell'indicazione rimborsata e quindi impattanti sul budget aziendale.

ADERENZA E PERSISTENZA AL TRATTAMENTO CON ACIDO BEMPEDOICO: ANALISI OSSERVAZIONALE IN UNA COORTE DI PAZIENTI DELLA PROVINCIA DI FERRARA

Bianchi Michele, Greco Umberto, Casciaro Guido Carmelo, Macrina Marica, Marra Anna
Arcispedale Sant'Anna, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Ferrara

Introduzione. L'aderenza e la persistenza terapeutica rappresentano fattori determinanti per l'efficacia delle terapie ipolipemizzanti. I dati del rapporto dell'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali 2023 riportano l'alta aderenza con farmaci ipolipemizzanti pari al 44% e persistenza 50,5%. L'acido bempedoico, in monoterapia o in associazione fissa con ezetimibe, costituisce una nuova opzione terapeutica. Obiettivo della presente analisi è descrivere aderenza e persistenza al trattamento con acido bempedoico nella popolazione della provincia di Ferrara nel periodo giugno 2023-dicembre 2024.

Metodi. L'analisi è stata condotta su pazienti che hanno ricevuto almeno due dispensazioni di acido bempedoico nel periodo di riferimento. L'aderenza è stata calcolata come rapporto tra il numero di giorni di copertura di terapia e il numero di giorni del periodo osservato, mentre la persistenza è stata definita come tempo intercorrente fra l'inizio e l'interruzione del trattamento. Sono state effettuate analisi per sesso, fasce di età (<65 anni, 65-74 anni, ≥75 anni) e tipologia di farmaco, monoterapia o associazione con ezetimibe.

Risultati. La coorte è costituita da 1011 pazienti di cui il 54% uomini. L'81,3% ha mostrato alta aderenza (≥80%), il 14,5% aderenza intermedia (40-79%) e solo il 4,1% bassa aderenza (<40%). L'analisi per sesso non ha evidenziato differenze rilevanti, con valori di poco maggiori di alta aderenza negli uomini (82,3% vs 80,2%). La fascia d'età 65-74 anni ha registrato la quota maggiore di pazienti con elevata aderenza (82,7%). I pazienti in terapia con la formulazione in associazione fissa con ezetimibe sono risultati avere un'aderenza più elevata (81,4%) rispetto ai pazienti in monoterapia con acido bempedoico (7,3%). La persistenza complessiva è stata del 92,3%, con 78 pazienti non persistenti (7,7%), più frequentemente donne di età compresa tra 50 e 70 anni.

Conclusioni. Lo studio evidenzia elevata aderenza e persistenza al trattamento con acido bempedoico nella pratica clinica reale, superiore a quanto riportato per le statine. La possibilità di mantenere elevati livelli di aderenza e persistenza può essere riconducibile anche al percorso individuato per tale farmaco in Regione Emilia-Romagna che prevede prescrizione su piano terapeutico e in esclusiva distribuzione diretta. Questi elementi favoriscono un monitoraggio costante e potrebbero influenzare l'aderenza e la persistenza al trattamento, con ricadute positive sugli esiti clinici e sull'ottimizzazione della gestione dei pazienti con dislipidemia.

IL FARMACISTA IN *PRIMARY CARE*: POTENZIAMENTO DELLA FARMACOVIGILANZA DI PROSSIMITÀ

Botto Chiara (a), Puccio Maurilio (b), Dominici Serena (c), Pastorello Maurizio (c)

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

(b) *Studio di Medicina Generale, Azienda Servizi alla Persona, Palermo*

(c) *Dipartimento Interaziendale Farmaceutico, Azienda Servizi alla Persona, Palermo*

Introduzione. L'*under-reporting* delle sospette reazioni avverse (ADR - *Adverse Drug Reaction*) è un fenomeno ampiamente diffuso sia in ambito ospedaliero che nelle cure primarie. Le segnalazioni provenienti dai Medici di Medicina Generale (MMG) costituiscono una percentuale inferiore rispetto a quelle dei medici ospedalieri, nonostante i MMG rappresentino il primo presidio dell'assistenza sanitaria. Le criticità di tale fenomeno sono legate alla minore cultura della segnalazione spontanea e alla mancanza di tempo, oltre che alla difficoltà di identificare le patologie iatrogene. Questo è spesso complicato dalla natura frammentaria delle informazioni fornite dal paziente stesso nell'ambito delle diverse transizioni di cura (ricoveri, visite specialistiche, automedicazione). L'obiettivo del presente lavoro è potenziare le attività di farmacovigilanza di prossimità inserendo un farmacista nel *team* delle cure primarie al fine di ottenere una più accurata identificazione delle patologie iatrogene e incrementare la segnalazione di ADR aggiornando la storia clinico-terapeutica del paziente.

Metodi. Un farmacista è stato inserito per 4 mesi (05-09/2025) in un ambulatorio di medicina generale partecipando attivamente, previo consenso dei pazienti, alle visite mediche. Attraverso colloqui diretti con i pazienti (farmacovigilanza narrativa), accesso a diari clinici, lettere di dimissione ospedaliere ed esami clinico-diagnostici, è stato avviato un monitoraggio delle terapie insieme al MMG: sono state eseguite le ricognizioni dei farmaci assunti, approfondite le cause di eventuali modifiche terapeutiche (variazioni posologiche, *switch* e interruzioni di trattamento) ed elaborati *alert*, per procedere infine alla segnalazione delle ADR identificate sulla Rete Nazionale di Farmacovigilanza.

Risultati. Sono state registrate 117 segnalazioni di sospette ADR: 66 (56,4%) individuate da colloquio con il paziente; 25 (21,4%) da analisi di diari clinici/lettere di dimissione; 16 (13,7%) da analisi di esami ematochimici; 10 (8,5%) da monitoraggio delle terapie. Si evidenziano, tra le ADR segnalate, 13 (11,1%) ADR non note, 14 (12,0%) ADR gravi. La classe terapeutica ATC B01 (antitrombotici) è stata quella con il maggior numero di segnalazioni (19/117, 16,2%), seguita dalle classi ATC C09 (sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina, 14/117, 12,0%), L04 (immunosoppressori, 13/117, 11,1%) e J01 (antibiotici per uso sistemico 12/117, 10,2%). Sono state inoltre registrate una scheda di fitovigilanza e una di dispositivo-vigilanza.

Conclusioni. La collaborazione MMG-farmacista ha consentito un'analisi approfondita dei singoli casi clinici, la ricostruzione della storia terapeutica e l'identificazione di sospette ADR, evitando la possibile cascata prescrittiva. Integrare il farmacista e consolidarne il ruolo nella Rete delle Cure Primarie contribuirebbe a potenziare la diffusione della cultura della segnalazione spontanea ottimizzando al contempo la gestione del paziente nell'ottica del *transitional care*.

PERSISTENZA AI TRATTAMENTI ORMONALI ADIUVANTI ANTI-ESTROGENICI IN VALLE D'AOSTA

Carmini Marika (a,b), Sacchi Beatrice (b,c), Giordano Lorenza (d), Agostino Enza (d), Russo Ilaria (d), Bidese Elisa (d), Luboz Jacopo (d), Fadda Andrea (d), Genazzani Armando (b), Miglio Gianluca (b)

(a) Azienda Sanitaria Locale Città di Torino, Torino

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

(c) Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università degli Studi del Piemonte Orientale, Novara

(d) Struttura Complessa Farmacia AUSL Valle D'Aosta, Aosta

Introduzione. Le donne con neoplasie sensibili agli estrogeni sono candidabili alla terapia endocrina adiuvante con tamoxifene o inibitori dell'aromatasi (anastrozolo, letrozolo ed exemestane). L'assunzione protratta di questi farmaci (per almeno 5 anni) si associa a una significativa riduzione del rischio di recidiva di malattia e di morte. Tuttavia, le reazioni avverse associate a questi trattamenti possono comportare un peggioramento della qualità di vita e avere un impatto negativo sull'aderenza terapeutica. L'obiettivo dello studio di coorte retrospettivo è stato valutare la persistenza alle terapie endocrine adiuvanti anti-estrogeniche intraprese tra giugno 2016 e dicembre 2017 dalle donne residenti in Valle d'Aosta.

Metodi. Sono state incluse tutte le donne con la prima dispensazione di tamoxifene o inibitori dell'aromatasi tra il 1° giugno 2016 e il 31 dicembre 2017 in Valle d'Aosta. A partire dai dati individuali di dispensazione sono stati ricostruiti gli episodi di trattamento. La persistenza ai trattamenti è stata valutata attraverso l'analisi di *Kaplan-Meier* dei dati individuali con un *follow-up* di 6 anni. Le analisi statistiche sono state effettuate con il *software* R.

Risultati. Sono state analizzate 3.593 dispensazioni in 166 donne, con età mediana di 72 anni (intervallo interquartile 57-81 anni). L'anastrozolo è risultato il farmaco più utilizzato (1.348 dispensazioni in 67 donne), seguito da tamoxifene (946 in 50), letrozolo (895 in 58) ed exemestane (404 in 34). La persistenza mediana complessiva è stata di 1.935 giorni. Tra i singoli trattamenti, quelli con anastrozolo hanno dimostrato la maggiore persistenza (2.044 giorni), seguiti da quelli con letrozolo (1.942), tamoxifene (1.806) ed exemestane (1.797). Le percentuali di donne ancora in trattamento a 5 anni dall'inizio del trattamento sono state rispettivamente del 66%, 58%, 48% e 39%.

Conclusioni. La persistenza ai trattamenti ormonali adiuvanti anti-estrogenici delle donne residenti in Valle d'Aosta è risultata subottimale. In particolare, è stato osservato un marcato calo delle percentuali di donne in trattamento soprattutto tra il quarto e il quinto anno. L'esclusione dall'analisi delle pazienti decedute (36) durante il *follow-up* non ha modificato i risultati, suggerendo che tali eventi non abbiano avuto un impatto significativo sui valori di persistenza calcolati. Questi dati evidenziano la necessità di approfondire le cause di abbandono precoce del trattamento e di promuovere interventi mirati a favorire una più duratura aderenza alle terapie ormonali adiuvanti anti-estrogeniche nelle donne in Valle d'Aosta.

ELENCO DEI FARMACI PERICOLOSI DELLA COMMISSIONE EUROPEA: INQUADRAMENTO E RICADUTE

Castellano Paola, Pigni Daniela

*Istituto Nazionale per l'Assicurazione Contro gli Infortuni sul Lavoro, Monte Porzio Catone,
Roma*

Introduzione. I farmaci pericolosi sono definiti dalla direttiva (UE) 2022/431, recepita in Italia con il D.lgs. 135/2024 che ha integrato il D.lgs. 81/2008 inserendo all'art. 239 (c. 3 e c. 3-bis) "Informazione e formazione", disposizioni specifiche in merito. Con la comunicazione C/2025/1150, la Commissione europea ha pubblicato, in accordo alla direttiva suddetta, un elenco indicativo di farmaci pericolosi (elaborato a giugno 2024 dal gruppo di lavoro sulle sostanze chimiche del Comitato Consultivo tripartito per la Sicurezza e la Salute sul lavoro) che, considerando i continui cambiamenti del mercato farmaceutico, riporta le informazioni disponibili a tale data. L'elenco, pertanto, rappresenta uno strumento fondamentale per la valutazione dei rischi professionali nel contesto in esame, volto a garantire l'adozione di adeguate misure di prevenzione e protezione in ambito sanitario e veterinario.

Metodi. Il lavoro si inserisce in un'analisi normativa delle fonti impiegate per l'identificazione dei farmaci pericolosi dell'elenco pubblicato dalla Commissione europea. Quest'ultimo è stato redatto incrociando le informazioni delle banche dati dell'*European Chemical Agency* per le sostanze pericolose e dell'*European Medicines Agency* per i medicinali ed è suddiviso in quattro allegati che includono farmaci con proprietà cancerogene, mutagene o tossiche per la riproduzione di categoria 1A/1B ai sensi del Regolamento *Classification, Labelling and Packaging* (CLP), principalmente individuati dall'*European Trade Union Institute* (ETUI) a partire dall'esame della lista *National Institute for Occupational Safety and Health* (NIOSH) 2020, ma comprensivo anche di ulteriori farmaci.

Risultati. Gli allegati dell'elenco, oltre a classificare i farmaci in base alle loro proprietà pericolose, forniscono informazioni su principi attivi, numeri *European Community/ Chemical Abstracts Service*, classi terapeutiche, (auto)classificazioni UE. In dettaglio, l'allegato I riporta 123 principi attivi (selezionati dall'ETUI dalla lista NIOSH 2020) con classificazione armonizzata o (auto)classificazione; gli allegati 2a, 2b e 2c elencano ulteriori farmaci non facenti parte della lista NIOSH, dei quali, rispettivamente, 22 oggetto di classificazione armonizzata, 19 di (auto)classificazione presentata nelle *Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals* da dichiaranti capofila e 72 di (auto)classificazione di notificanti soggetti a obblighi a norma del regolamento CLP.

Conclusioni. Le informazioni relative ai farmaci considerati pericolosi dell'elenco della Comunicazione della Commissione europea, hanno ricadute di rilievo nell'approfondimento della valutazione del rischio in ambito professionale. Esse, inoltre, integrano le indicazioni operative sulla gestione di tali farmaci, fornite nelle Linee Guida pubblicate nel 2023 dalla stessa Commissione, favorendo un maggiore allineamento e uniformità tra i vari Stati membri nell'applicazione delle adeguate misure di prevenzione e protezione.

ANDAMENTO DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DEGLI INIBITORI DI POMPA PROTONICA

Corneli Sara, Gaito Roberta, Canfarini Franca, Carini Michela, Caprodossi Andrea
Servizio Farmaceutico Aziendale, Unità Sanitaria Locale Umbria 1, Perugia

Introduzione. Nell'ambito del monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva della farmaceutica convenzionata, effettuato dal Servizio Farmaceutico dell'Unità Sanitaria Locale (USL) Umbria 1, un ampio margine di miglioramento è stato ottenuto nel controllo e nella verifica del rispetto delle note dell'Agenzia Italiana del Farmaco 1 e 48, relative alla prescrizione degli Inibitori di Pompa Protonica (IPP) da parte dei Medici di Medicina Generale (MMG). L'obiettivo del nostro lavoro è stato la valutazione dell'appropriatezza prescrittiva e della sicurezza d'uso degli IPP, in carico al Servizio Sanitario Nazionale (SSN), prescritti dai MMG insistenti nel territorio di pertinenza della nostra USL, nel periodo 2024-2022.

Metodi. È stato valutato e messo a confronto l'andamento prescrittivo degli IPP, e la relativa spesa, nell'USL Umbria 1, elaborando i dati estratti dal *Database* delle prescrizioni farmaceutiche in convenzionata (Art. 50), riferiti al periodo 2024-2022. Le misure di *outcome*, considerate a seguito degli interventi messi in atto, sono state il numero delle confezioni di IPP prescritte da parte dei MMG e l'importo in valore assoluto della spesa.

Risultati. Si evidenzia che nel periodo 2024-2022 il numero di confezioni di IPP dispensati si è ridotto complessivamente del 32,68%, mentre l'importo in valore assoluto della spesa ha subito un decremento pari al 33,82%.

Conclusioni. Nel presente lavoro abbiamo evidenziato come gli strumenti messi in atto dal Servizio Farmaceutico Aziendale della nostra USL, come la condivisione di note di appropriatezza e farmacoeconomia, gli inviti alla rivalutazione terapeutica, la promozione del *deprescribing* e le commissioni ai MMG, abbiano inciso notevolmente sulla prescrizione degli IPP nel triennio analizzato, registrando un risparmio a carico del SSN del 33,82%. La notevole riduzione nel numero di prescrizioni di IPP rappresenta solo una piccola parte nell'ambito dell'obiettivo di miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva per tutte le classi del Sistema di classificazione Anatomico Terapeutico Chimico. Una prescrizione appropriata garantisce la sicurezza della terapia, la possibilità di diminuire la somministrazione di farmaci non necessari e potenzialmente dannosi, soprattutto nei pazienti anziani politerapici, e un miglior allocamento delle risorse disponibili.

ANALISI EPIDEMIOLOGICA SULL'USO DI FARMACI IN GRAVIDANZA (ADVANCE)

Crescioli Giada (a,b,c), Cacini Costanza (a,b,c), Mosconi Laura (a,c), Bonaiuti Roberto (a,b,c), Vannacci Alfredo (a,b,c)

(a) *Unità di Ricerca in Farmacovigilanza e Farmacoepidemiologia, Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino, NEUROFARBA, Università degli Studi, Firenze*

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

(c) *Laboratorio di Ricerca Perinatale, PEARL, Fondazione CiaoLapo, Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino, NEUROFARBA, Università degli Studi, Firenze*

Introduzione. L'impiego di farmaci durante la gravidanza e l'allattamento rappresenta una questione cruciale per la salute pubblica, il benessere della madre e del nascituro. Il progetto *ADverse reactions to drugs and vaccines, perinatal heAlth and womeN's soCial wEllbeing* (ADVANCE) ha l'obiettivo di migliorare le conoscenze sull'uso di farmaci e vaccini in gravidanza e nel puerperio, valutando l'associazione tra esposizione farmacologica, reazioni avverse e impatti sulla salute perinatale e sul benessere psico-sociale delle donne.

Metodi. È stato condotto uno studio osservazionale retrospettivo basato sui dati del database *The Health Improvement Network* (THIN®), che raccoglie informazioni cliniche anonimizzate provenienti da medici di medicina generale del Regno Unito, Francia, Spagna, Belgio, Germania, Romania e Italia. Sono state incluse donne di età compresa tra 15 e 44 anni, assistite dal Servizio Sanitario Nazionale o Regionale tra il 1° gennaio 2017 e il 31 dicembre 2022, con un periodo di osservazione antecedente (*look-back*) di almeno 36 mesi e una disponibilità di almeno 24 mesi di *follow-up* successivi all'evento gravidico o a eventi equivalenti. Le gravidanze sono state identificate attraverso codici *International Classification of Diseases, 9th revision, Clinical Modification* (ICD9-CM) relativi a stato gravidico, parto, complicanze, esiti perinatali o procedure diagnostiche (V22.2; 650-669; V27.x; 640-668; 649-659; V28.x; 656.5; 632-637; 798.0; 648.5; 655-659.7). Le prescrizioni farmacologiche sono state analizzate in base alla classificazione *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) e confrontate tra i gruppi mediante test di proporzioni (*prtest*), considerando come livello di significatività statistica $p < 0,05$.

Risultati. Nel periodo 2013-2023 è stata identificata una coorte di 22.072 donne (1.034 con evento gravidico e 21.038 non gravide). L'età media alla gravidanza è risultata pari a $32,5 \pm 5,5$ anni. L'83,5% delle donne gravide ha ricevuto almeno una prescrizione, rispetto al 77,3% delle non gravide ($p < 0,001$). Le classi farmacologiche più frequentemente prescritte nelle donne con evento gravidico comprendono eparine a basso peso molecolare (36,1%), levotiroxina (23,9%), ibuprofene (35,0%), lorazepam (13,2%) e salbutamolo (41,0%). L'unica differenza statisticamente significativa è stata riscontrata per le eparine, più frequentemente prescritte nelle gravide ($p < 0,001$), in linea con l'uso profilattico in gravidanza.

Conclusioni. L'analisi evidenzia un'elevata prevalenza di prescrizioni farmacologiche nelle donne in gravidanza, con un incremento significativo per le terapie antitrombotiche.

Questi risultati preliminari confermano la necessità di ulteriori approfondimenti sugli effetti di farmaci e vaccini in gravidanza e allattamento, con particolare attenzione alla sicurezza materno-fetale e agli esiti a lungo termine sulla salute perinatale.

MORFEA DA INIBITORI DEI *CHECKPOINT* IMMUNITARI: ANALISI DI FARMACOVIGILANZA

Dal Molin Sara (a), Dinegro Sofia (a), Mariani Ilaria (a), Mosini Giulia (a), Cheli Stefania (a), Battini Vera (a), Carnovale Carla (a), Clementi Emilio (a,b), Radice Sonia (a)

(a) *Struttura Complessa Farmacovigilanza, Ricerca Clinica e ICPS, Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche, ASST Fatebenefratelli Sacco, Ospedale Luigi Sacco, Università degli Studi, Milano*

(b) *Istituto Scientifico IRCCS Eugenio Medea La Nostra Famiglia, Bosisio Parini, Lecco*

Introduzione. Gli inibitori dei *checkpoint* immunitari rappresentano una classe innovativa di farmaci che hanno rivoluzionato l'approccio terapeutico a numerose neoplasie, in particolare melanoma, carcinoma polmonare non a piccole cellule e carcinoma a cellule renali. Sono anticorpi monoclonali che agiscono bloccando i *checkpoint* immunitari come CTLA-4 e PD-1/PD-L1, normalmente coinvolti nell'inibizione dell'attività dei linfociti T. Il loro impiego è frequentemente associato alla comparsa di reazioni avverse immuno-mediate, che possono coinvolgere numerosi organi e tessuti. Le reazioni cutanee sono tra le più comuni e comprendono manifestazioni cliniche eterogenee, dalle dermatosi eczematose e lichenoidi fino a condizioni più complesse come le lesioni sclerodermiformi. In particolare, la morfea (o sclerodermia localizzata) è una forma di sclerosi cutanea caratterizzata da fibrosi del derma e del tessuto sottocutaneo, senza coinvolgimento sistemico. Sebbene la morfea indotta da farmaci risulti come effetto indesiderato "non noto", è stata descritta in letteratura nell'ambito delle reazioni avverse associate agli inibitori dei *checkpoint* immunitari. Il presente studio si propone di analizzare, attraverso i dati del *Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System* (FAERS), i casi di morfea associati all'uso di questi farmaci, al fine di approfondire il profilo clinico e farmacologico di questa reazione avversa.

Metodi. È stata condotta un'analisi di disproporzionalità tramite *Reporting Odds Ratio* (ROR) dei casi di morfea presenti nel *database* FAERS, al fine di caratterizzare l'associazione con gli inibitori dei *checkpoint* immunitari.

Risultati. L'analisi di disproporzionalità ha evidenziato una forte associazione tra morfea e nivolumab con un valore di ROR di 12,95 (Intervallo di Confidenza, IC 95%: 7,80-20,45) e tra morfea e pembrolizumab con un valore di ROR di 13,56 (IC 95%: 8,17-21,31). Non è stato invece possibile determinarne il valore per gli altri farmaci considerati (ipilimumab, durvalumab, avelumab, atezolizumab e cemiplimab), in quanto, per ciascuno di essi, il numero di segnalazioni di morfea rilevate è risultato inferiore a tre.

Conclusioni. Considerata la potenziale gravità delle manifestazioni sclerodermiche e la fragilità della popolazione oncologica, sono necessari ulteriori studi di farmacovigilanza e indagini cliniche mirate per chiarire l'impatto di tali eventi e aggiornare il profilo di sicurezza di questa classe di farmaci.

TELEANGECTASIA EMORRAGICA EREDITARIA: ANALISI DELLE PRESCRIZIONI SECONDO L. N. 94/98

Dall'Olio Matilde (a), Becchetti Antonella Giorgia (b), Rossi Andrea (c), Lombardi Sara (d), Carli Giuseppe (e), Marchi Giacomo (f), Joppi Roberta (a)

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

(b) *Unità Operativa Complessa Assistenza Farmaceutica Territoriale, Azienda ULSS 9 Scaligera, Verona*

(c) *Unità Operativa Complessa Medicina Generale, Presidio Ospedaliero Magalini Villafranca, Azienda ULSS 9 Scaligera, Verona,*

(d) *Unità Operativa Complessa Medicina Generale, Presidio Ospedaliero Fracastoro San Bonifacio, Azienda ULSS 9 Scaligera, Verona*

(e) *Unità Operativa Complessa Ematologia, Presidio Ospedaliero San Bortolo Vicenza, Azienda ULSS 8 Berica, Vicenza*

(f) *Unità Operativa Complessa Medicina d'Urgenza, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona*

Introduzione. Vengono definiti “farmaci *off-label*” i medicinali utilizzati secondo modalità o per indicazioni terapeutiche diverse rispetto a quelle autorizzate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto. Essi sono normati con la L.648/96, L.94/98, declinate a livello della Regione del Veneto con il Decreto n. 685/2014. Al fine di valutare le prescrizioni effettuate secondo la L.94/98, l'Azienda Unità Locale Socio Sanitaria (AULSS) 9 Scaligera ha istituito la Commissione per la valutazione degli usi *off-label* di medicinali e dei trattamenti indispensabili e insostituibili riconducibili ai Livelli Essenziali di Assistenza (LEA). L'obiettivo della presente analisi è valutare l'attività della Commissione Aziendale *Off-Label* e dei trattamenti riconducibili ai LEA-AULSS 9 Scaligera nel periodo 2023-settembre 2025, con un *focus* sui farmaci prescritti per la teleangectasia emorragica ereditaria *Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia*, HHT).

Metodi. Sono state incluse le richieste per assistiti AULSS9 valutate dalla Commissione nel periodo 01/01/2023 - 30/09/2025 (33 mesi). L'analisi ha previsto una valutazione delle prescrizioni effettuate a pazienti affetti da HHT. Il dato inerente alle prescrizioni è stato raccolto indicando: il codice esenzione malattia rara, il principio attivo prescritto e i riferimenti del centro prescrittore ed erogatore del trattamento. I dati raccolti sono stati analizzati mediante foglio di calcolo.

Risultati. Sono stati valutati 961 trattamenti *off-label* L.94/98 di cui 659 (69%) per malattia rara; 83 trattamenti nel 2023 (95% *off-label* vs 5% extra-LEA), 227 nel 2024 (60% *off-label* vs 40% extra-LEA) e 249 tra gennaio e settembre 2025 (70% *off-label* vs 30% extra-LEA). I Piani Terapeutici Personalizzati (PTP) sono riferiti a 452 pazienti con malattia rara, 69 trattati nel 2023, 200 nel 2024 e 183 nei primi 9 mesi del 2025. Una delle malattie rare maggiormente rappresentata è la RG0100 HHT (13 pazienti; 3%). Tra i principi attivi più prescritti vi è bevacizumab (35; 4%), di cui il 63% (n=22) prescritto per il trattamento della HHT, e nel 34% dei PTP (n=12) prescritto per il trattamento di tumori cerebrali. La totalità dei pazienti affetti da HHT (F=69%, M=31%; età media=64 anni) a cui è stato prescritto un trattamento *off-label* nel periodo considerato, risultano in terapia con bevacizumab con lo

schema 5mg/kg ogni 2 settimane per 6 somministrazioni come induzione, seguito da 5mg/kg ogni 1-4 mesi per un anno, a seconda della risposta clinica individuale.

Conclusioni. Il bisogno terapeutico appurato con l'aumento delle prescrizioni *off-label* di bevacizumab nel trattamento della HHT ha portato alla redazione, da parte della Commissione, del dossier per la richiesta di inserimento del farmaco in L.648/96, al fine di facilitare l'accesso al trattamento per i pazienti affetti da questa patologia.

IMPATTO DI UN PROGRAMMA DI *ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP* SULL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DEI CARBAPENEMI: ANALISI COMPARATIVA 2023-2024

D'Auria Mario, Barbato Ilaria, Musella Francesca, Pistucci Maria, Spatarella Micaela
Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale dei Colli, Ospedali dei Colli, Napoli

Introduzione. L'antibiotico-resistenza rappresenta una delle sfide più rilevanti per la medicina moderna, con un impatto significativo e crescente sulla salute pubblica a livello globale. L'impiego non corretto degli antibiotici, in particolare dei Carbapenemi (CBP), contribuisce in maniera sostanziale ad aggravare tale criticità. In tale scenario, i programmi di *AntiMicrobial Stewardship* (AMS) assumono un ruolo centrale, poiché mirano ad ottimizzare l'impiego degli antibiotici, ridurre la mortalità correlata alle infezioni e limitare la propagazione di ceppi resistenti. Nel presente lavoro descriviamo l'attività di sorveglianza sui CBP somministrati ai pazienti nel corso del 2024, condotta attraverso un approccio di revisione post-prescrittiva con *feedback* ai clinici, finalizzato a promuovere una maggiore appropriatezza terapeutica e a rafforzare le strategie di controllo delle resistenze.

Metodi. Abbiamo raccolto per i pazienti in terapia con CBP dati anagrafici, dettagli di prescrizione (principio attivo, durata, medico prescrittore, infezione) e motivazioni di inapproprietezza (ampiezza eccessiva, non conformità alle linee guida, mancata *de-escalation*). Un infettivologo ha esaminato l'appropriatezza prescrittiva del farmaco. L'inappropriatezza della terapia è stata considerata come *outcome* primario della nostra analisi. Si è deciso di effettuare una valutazione di questa negli anni 2023 e 2024. Nel 2024, a seguito dell'analisi di ogni prescrizione di CBP, nei casi inappropriati, è stato avviato un confronto con i clinici per motivare sospensione o *de-escalation* dell'antibiotico.

Risultati. Nel corso del 2023 sono state valutate 321 prescrizioni di CBP, di queste il 21,5% sono risultate inappropriate. Le cause più comuni di inappropriatezza sono state: spettro eccessivamente ampio (63%), mancata *de-escalation* (8%), esami diagnostici mancanti o incompleti (3%). Nel 2024 sono state registrate 345 terapie con CBP, nelle quali abbiamo osservato una riduzione del tasso di inappropriatezza prescrittiva rispetto alla fase pre-intervento (2023) del 15%.

Conclusioni. I risultati ottenuti hanno evidenziato come l'intervento di AMS sia stato efficace nel ridurre in maniera significativa il tasso di inappropriatezza prescrittiva dei CBP. Inoltre, l'intervento ha permesso di approfondire la comprensione delle principali cause alla base delle prescrizioni non adeguate, fornendo così elementi utili per un'analisi critica dei processi decisionali clinici. Infine, questo approccio ha favorito la possibilità di pianificare strategie correttive mirate grazie anche al contributo attivo del Comitato Infezioni Ospedaliere. Nel complesso, l'esperienza ha confermato il valore della revisione post-prescrittiva con *feedback* come strumento efficace non solo per migliorare l'appropriatezza terapeutica, ma anche per promuovere un cambiamento culturale nella gestione degli antibiotici e rafforzare le politiche di contrasto all'antibiotico-resistenza.

MONITORAGGIO DELLA SICUREZZA DEI FARMACI IPOLIPEMIZZANTI NELLA REGIONE PUGLIA

De Santis Chiara (a), Sonnante Francesca (b), Antonacci Stefania (b)

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

(b) *Dipartimento Gestione del Farmaco, ASL, Bari*

Introduzione. L'ipercolesterolemia è un fattore di rischio rilevante per le patologie cardiovascolari. La terapia farmacologica si avvale di sostanze che modificano il profilo lipidico, con l'obiettivo di ridurre i livelli di colesterolo LDL. Tuttavia, l'efficacia terapeutica deve essere bilanciata con la sicurezza del paziente. In questo contesto, la farmacovigilanza rappresenta uno strumento essenziale per monitorare le reazioni avverse e orientare le scelte terapeutiche verso trattamenti più tollerabili. Lo studio si propone di analizzare il profilo di sicurezza dei farmaci ipolipemizzanti nella Regione Puglia, con l'obiettivo di evidenziare le terapie associate a minore incidenza di eventi avversi.

Metodi. È stata effettuata un'analisi delle segnalazioni di sospette reazioni avverse registrate nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza nella Regione Puglia tra il 1° gennaio e il 31 dicembre 2024. Sono stati inclusi i farmaci appartenenti alla classe dei modificatori dei lipidi (Sistema di classificazione Anatomico Terapeutico Chimico, ATC C10), valutando la frequenza e la gravità degli eventi segnalati.

Risultati. Sono state registrate 83 segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci ipolipemizzanti, di cui 5 gravi. La mialgia ha una prevalenza complessiva del 36%, con le statine che mostrano la maggiore frequenza (40%), di cui il 17% di eventi gravi. Le statine mostrano, inoltre, aumento della creatinina (13%, con il 25% di casi gravi) e dei crampi (10%). L'ezetimibe ha evidenziato una prevalenza di mialgia e crampi nel 30% dei casi, senza eventi gravi segnalati. Le associazioni tra statine ed ezetimibe hanno mostrato prevalenze variabili: simvastatina/ezetimibe (mialgia 33%, crampi 50%), rosuvastatina/ezetimibe (mialgia 64%, di cui 14% gravi; crampi 18%; rash grave 9%) e atorvastatina/ezetimibe (mialgia 50%). L'acido bempedoico ha determinato mialgia nel 25% dei casi, che aumenta al 33% in combinazione con ezetimibe. Gli anticorpi monoclonali anti-PCSK9 (alirocumab, evolocumab) hanno evidenziato segnalazioni sporadiche di mialgia (33% e 10%, rispettivamente), mentre inclisiran ha mostrato un solo caso non grave di eritema in sede d'iniezione.

Conclusioni. Questi dati indicano una progressiva riduzione della frequenza e della gravità delle reazioni avverse passando dalle statine ai farmaci biologici. La mialgia emerge come la reazione avversa più comune nei trattamenti ipolipemizzanti. La farmacovigilanza si conferma pertanto uno strumento strategico per orientare le scelte terapeutiche verso opzioni con minore incidenza di reazioni avverse e migliore aderenza clinica.

APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DI CLOPIDOGREL ED ESOMEPRAZOLO/OMEPRAZOLO

Di Cesare Ilaria (a), Ianni Paola (a), Fenicia Eva (b), Capodifoglio Sabrina (a), Senesi Ilenia (a)
(a) Azienda Sanitaria Locale 4, Unità Operativa Complessa Servizio Farmaceutico Territoriale, Centro Regionale di Farmacovigilanza Regione Abruzzo, Teramo
(b) Azienda Sanitaria Locale 4, Unità Operativa Complessa Servizio Farmaceutico Territoriale, Teramo

Introduzione. Nel 2023, l'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali ha indicato l'Abruzzo tra le regioni con maggior consumo di farmaci e ha evidenziato il maggior utilizzo degli Inibitori di Pompa Protonica (IPP) nel Sud rispetto al Centro-Nord. A livello nazionale, gli IPP sono risultati primi per spesa (11,09 euro *pro capite*) e secondi per consumo (76,6 Dose Giornaliera Definita/1.000 abitanti *die*). Come noto, la criticità dell'interazione tra IPP e clopidogrel è dovuta all'inibizione del citocromo P450C19 indotta dagli IPP con conseguente riduzione di efficacia dell'antiaggregante. Nell'analisi è stata valutata l'efficacia degli interventi di un'azienda sanitaria locale orientati a migliorare l'appropriatezza prescrittiva riducendo l'uso di associazioni clopidogrel/esomeprazolo e clopidogrel/omeprazolo nel canale della farmaceutica convenzionata.

Metodi. Nel 2024, il Servizio Farmaceutico Territoriale ha realizzato interventi di sensibilizzazione rivolti a medici, tra cui il convegno "Farmacovigilanza come strumento di appropriatezza prescrittiva" dell'8.11.2024 e, nell'ambito del progetto aziendale "Medici a confronto", incontri formativi nei vari distretti dell'azienda, con *focus* "Appropriatezza delle prescrizioni farmaceutiche", attenzionando le interazioni esomeprazolo/omeprazolo e clopidogrel. L'analisi retrospettiva osservazionale di prescrizioni nella farmaceutica convenzionata del 2024 e 2025, condotta mediante *software* aziendale della ditta preposta alla lettura ottica delle prescrizioni, ha esaminato le associazioni più frequenti (clopidogrel, esomeprazolo e omeprazolo), considerando numero di pezzi e fascia d'età degli assistiti.

Risultati. Nel 2024, sono risultati 7.252 trattati con clopidogrel, 17.520 con esomeprazolo, 13.693 con omeprazolo, 787 con associazione temporale clopidogrel/esomeprazolo, 560 con clopidogrel/omeprazolo, di cui l'88,4% e l'89,3% *over 65*. Tra i pazienti trattati con clopidogrel/esomeprazolo, risultano 6.749 confezioni di esomeprazolo e 7.545 di clopidogrel di cui rispettivamente l'84,6% e 72,7% in sovrapposizione. Per l'associazione omeprazolo/clopidogrel, sono state prescritte 5.042 confezioni di omeprazolo e 5.336 di clopidogrel, di cui rispettivamente l'84,4% e il 72,5% in sovrapposizione temporale. Confrontando il primo quadrimestre 2024 verso 2025, si osserva una riduzione del 34,3% (da 554 a 364) dei trattati con associazione temporale clopidogrel/esomeprazolo e del 36,8% (da 394 a 249) con clopidogrel/omeprazolo.

Conclusioni. I dati raccolti attestano un netto miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva dopo gli interventi attuati dall'azienda nel 2024, confermato dalla riduzione nel 2025 di prescrizioni contemporanee esomeprazolo/clopidogrel, così come di omeprazolo/clopidogrel. Si evidenzia che la co-somministrazione già sconsigliata nel 2010 dall'Agenzia Italiana del Farmaco, è stata ribadita nel 2023 da *Specialist Pharmacy Service*

del *National Health Service* inglese. Il risultato evidenzia l'efficacia delle iniziative adottate dall'azienda sanitaria locale e sottolinea l'importanza delle attività di sensibilizzazione rivolte ai medici, realizzate attraverso incontri formativi periodici e specifici.

APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA TRA INDICAZIONI CLINICHE E RIMBORSABILITÀ: ANALISI DEI RISULTATI DI GOVERNANCE DI UNA AZIENDA SANITARIA LAZIALE SULL'USO TERRITORIALE DEGLI INIBITORI DI POMPA PROTONICA IN REGIME SSR

Di Manno Gianluca (a), Vellucci Angela (a), Ammendola Debora (a), Munzi Sara (a), Di Manno Stefano (a), Arenare Loredana (a), Parrocchia Sergio (b)

(a) *Unità Operativa Complessa Farmacia Territoriale, ASL, Latina*

(b) *Direzione Sanitaria, ASL, Latina*

Introduzione. Il monitoraggio della Spesa Farmaceutica Convenzionata in una Azienda Sanitaria Locale (ASL) del Lazio ha messo in evidenza che nel 2022, tra i primi dodici principi attivi per spesa netta più elevata, erano presenti tre di Inibitori di Pompa Protonica (IPP) (Sistema di classificazione Anatomico Terapeutico Chimico, [ATC] A02BC), il primo dei quali (pantoprazolo) incidente con una spesa netta di € 1.567.478,22. Nel dettaglio la ASL nel 2022 ha speso circa 4.430.000 € con un consumo espresso in Dose Media Giornaliera (DDD) di 14.813.902 € per questa classe di farmaci (ATC A02BC). In linea con le Determina regionali (G04240/2022, G06036/2023, G11074/2023) che negli anni hanno definito gli indicatori di appropriatezza prescrittiva anche per questa classe di farmaci, la ASL nel corso del triennio 2022-2023-2024 ha posto in essere una serie di azioni di *governance* al fine di riallineare la spesa e i consumi alla media regionale e promuovere una maggiore appropriatezza d'uso degli Inibitori di Pompa Protonica (IPP).

Metodi. Nel dettaglio sono stati analizzati i valori di spesa e di consumo degli IPP estrapolati dal *datawarehouse* regionale e dal sistema Tessera Sanitaria. Tra le azioni di governance messe in campo nel triennio 2022-2024, quali la messa a disposizione di reportistica specifica come strumento di autoanalisi, l'attività di audit per singolo Medico di Medicina Generale (MMG) e la verifica dei comportamenti prescrittivi in sede di CAPI (Commissioni Appropriatezza Prescrittiva Interdistrettuali), è stato intrapreso un importante progetto di formazione/informazione diretto a tutti i MMG dell'Azienda che ha portato all'organizzazione di corsi di formazione dedicati agli IPP.

Risultati. I dati di spesa netta e DDD testimoniano un'importante riduzione del consumo degli IPP con una diminuzione della spesa netta relativamente a tutti gli esponenti della classe terapeutica (ATC A02BC). Nel corso del triennio 2022-2024 sui principi attivi in argomento, la ASL di Latina ha speso circa 910.000 € in meno rispetto al 2022 con un trend del -20,55%. Lansoprazolo è stato il principio attivo per cui è stato ottenuto il risparmio maggiore in termini di spesa netta (-282.342,56 €), seguito da omeprazolo (-254.789,10 €) e da pantoprazolo (-212.087,44 €), mentre esomeprazolo è stato il principio attivo per cui è stato ottenuto il maggiore decremento in termini percentuali (-44,93%). Anche i consumi espressi in DDD dimostrano lo stesso andamento, infatti, nel 2024 rispetto al 2022 sono state registrate circa 3,2 milioni di DDD in meno, pari al -21,75%.

Conclusioni. Le azioni di *governance* adottate dalla ASL hanno avuto un forte impatto sulla spesa farmaceutica convenzionata, facendo registrare un netto calo dei consumi soprattutto per gli IPP (ATC A02BC). Oltre al miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva, ha avuto inizio un vero e proprio processo di deprescrizione grazie alla rivalutazione da parte dei MMG delle terapie croniche a lungo termine. La formazione approfondita ha favorito una maggiore conoscenza scientifica e una maggiore fiducia medica nel prescrivere secondo indicazioni cliniche nel rispetto della rimborsabilità.

NEUROPATIA PERIFERICA E ANTITUBERCOLARI: DATI DAL FDA ADVERSE EVENT REPORTING SYSTEM

Dinegro Sofia (a), Mariani Ilaria (a), Dal Molin Sara (a), Mosini Giulia (a), Cheli Stefania (a), Battini Vera (a), Carnovale Carla (a), Clementi Emilio (a,b), Radice Sonia (a)

(a) *Struttura Complessa Farmacovigilanza, Ricerca Clinica e ICPS, Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche, ASST Fatebenefratelli Sacco, Ospedale Luigi Sacco, Università degli Studi, Milano*

(b) *Istituto Scientifico IRCCS Eugenio Medea La Nostra Famiglia, Bosisio Parini, Lecco*

Introduzione. La neuropatia periferica rappresenta una complicanza clinicamente rilevante nei pazienti affetti da tubercolosi, la quale si manifesta con formicolio agli arti, debolezza muscolare e dolore neuropatico. I farmaci di prima linea impiegati nel trattamento della tubercolosi (isoniazide, rifampicina, pirazinamide, etambutolo) risultano essere una delle principali cause dell'insorgenza di tale condizione. In letteratura, i principi attivi maggiormente associati a neuropatia periferica sono isoniazide (con un'incidenza del 20%) e, in misura minore, rifampicina ed etambutolo, più frequentemente associato a neuropatia ottica. Rimane poco approfondita una possibile correlazione con pirazinamide, farmaco il cui coinvolgimento nello sviluppo di tale reazione avversa non può essere escluso, considerata la somministrazione concomitante dei quattro principi attivi secondo le linee guida del trattamento per la tubercolosi. L'obiettivo dello studio è analizzare i casi di neuropatia periferica per valutare la correlazione della reazione avversa ai singoli farmaci antitubercolari.

Metodi. Nel presente *case report* è stato descritto il caso di un paziente di sesso maschile di 22 anni affetto da tubercolosi polmonare, il quale sviluppa neuropatia periferica dopo inizio della terapia antitubercolare. È stata condotta un'analisi di disproporzionalità tramite *Reporting Odds Ratio* (ROR) dei casi presenti nel *database* di farmacovigilanza *Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System* per valutare l'associazione tra i farmaci antitubercolari di prima linea e la comparsa di neuropatia periferica.

Risultati. Tra il 1985 e il 2025 sono stati identificati 283, 247, 251, 215 casi di neuropatia periferica associata rispettivamente a pirazinamide, etambutolo, isoniazide, rifampicina. Dall'analisi di disproporzionalità è stata trovata una forte associazione tra l'insorgenza di neuropatia periferica e pirazinamide [ROR 6,21 (Intervallo di Confidenza, IC 95%: 5,49-6,99)]. Questa associazione è risultata maggiore rispetto a quella osservata per isoniazide [ROR 2,61 (IC 95%: 2,29-2,96)] ed etambutolo [ROR 3,72 (IC 95%: 3,27-4,23)], mentre l'uso di rifampicina è stato associato a un minor rischio di insorgenza di neuropatia periferica [ROR 1,85 (IC 95%: 1,61-2,11)].

Conclusioni. I risultati evidenziano un'importante associazione tra l'uso di pirazinamide e l'insorgenza di neuropatia periferica, con un rischio maggiore rispetto a isoniazide, etambutolo e rifampicina. Sebbene la pirazinamide venga sempre somministrata in combinazione, e dunque il contributo specifico alla reazione avversa rimanga difficile da definire, la sua implicazione non può essere esclusa. Ciò sottolinea la necessità di ulteriori studi di farmacovigilanza per chiarire il ruolo della pirazinamide nella patogenesi della neuropatia periferica nei pazienti in trattamento antitubercolare.

PROGETTO MULTICENTRICO DI FARMACOVIGILANZA ATTIVA IN ONCOLOGIA E ONCOEMATOLOGIA - POEM3: RILEVAZIONE DELLE REAZIONI AVVERSE PRESSO AUSL DI BOLOGNA

Dinnella Angela, Nikitina Victoria, Pulvirenti Laura, Romio Maria Silvia, Sacripanti Chiara, Savini Denis.

Unità Operativa Assistenza Farmaceutica Territoriale e Vigilanza, Dipartimento Farmaceutico Azienda Unità Sanitaria Locale, Bologna

Introduzione. I farmaci oncologici seguono procedure accelerate, basate su *Randomized Controlled Trial* con rigidi criteri di selezione, un numero limitato di pazienti e una breve durata di esposizione. Al momento della loro approvazione il profilo di sicurezza è incompleto e necessita di una continua sorveglianza *post-marketing*. In recepimento della Raccomandazione ministeriale n. 14 e della Raccomandazione regionale n. 3 “Gestione sicura dei farmaci antineoplastici”, l’Azienda Unità Sanitaria Locale di Bologna ha aderito alla terza edizione del Progetto Multicentrico di Farmacovigilanza attiva in Oncologia e Oncoematologia (POEM3) per garantire una maggior sicurezza della terapia antitumorale e per promuovere la segnalazione online. L’obiettivo principale è monitorare le sospette reazioni avverse (ADR) da farmaci oncologici, con un’attenzione particolare a quelli soggetti a monitoraggio addizionale e alle formulazioni orali.

Metodi. Il progetto ha visto la collaborazione del farmacista con clinici e infermieri con l’intento di coniugare i principi della *clinical pharmacy* e della *pharmaceutical care*. È stato somministrato ai pazienti oncologici un questionario relativo a dati anagrafici e anamnestici, eventuali ADR e riduzioni di dose, e farmaci assunti. I dati raccolti sono stati integrati con schemi di terapia fornite dai farmacisti dell’Unità Farmaci Antiblastici ed esami specifici riportati in cartella clinica. Le informazioni raccolte sono state inserite sulla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (FV). Al fine di migliorare la sicurezza delle cure oncologiche i professionisti sanitari sono stati sensibilizzati alla segnalazione di eventi avversi.

Risultati. Sono state raccolte 420 schede di segnalazione, corrispondenti a 1287 sospette ADR. Nel 48% delle schede sono state riportate 2-4 ADR, nel 18% 5-9, nel 31% è stata segnalata una sola ADR, mentre nel restante 3% sono state indicate oltre 10 ADR nella stessa scheda. Il 70% delle schede ha riguardato pazienti di sesso femminile e la fascia di età 45-64 anni è quella con il maggior numero di segnalazioni (45%). Il 32% sono classificate come gravi. Le ADR riportate riguardano soprattutto la SOC (*System Organ Class*) “Patologie gastrointestinali”, con il 23% dei casi e comprende eventi quali nausea, diarrea, stipsi e vomito. Il farmaco più segnalato è risultato il paclitaxel (29%). Il 16% delle schede riporta come sospetto un farmaco soggetto a monitoraggio addizionale.

Conclusioni. La FV è cruciale nel monitorare farmaci a elevata tossicità e basso indice terapeutico. Il POEM3 accoglie un aumento del 21,7% delle schede rispetto alla precedente edizione. L’intervento del farmacista stimola i clinici alla segnalazione del 110%. La maggior parte delle ADR riguarda le donne coerentemente con i dati di letteratura. Le ADR più diffuse comprendono eventi gastrointestinali, del sistema nervoso e dermatologici in linea con studi

pubblicati. Come evidenziato dal progetto, le ADR più frequenti sono correlate a taxani e ai composti del platino. La FV attiva migliora la qualità e la quantità delle segnalazioni, contribuendo a migliorare il profilo e la sicurezza delle cure.

PERCORSI DI MEDICATION REVIEW IN REGIONE EMILIA-ROMAGNA: IL PROGETTO INTER-ACTIONS

Donati Monia (a), Selleri Margherita (b), Procacci Angela (a), Raschi Emanuel (a), Marchi Andrea (b), Sapigni Ester (b,c), Sangiorgi Elisa (b), Poluzzi Elisabetta (a)

(a) *Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi, Bologna*

(b) *Area Governo del Farmaco e dei Dispositivi Medici, Regione Emilia Romagna, Bologna*

(c) *Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Emilia Romagna, Bologna*

Introduzione. In Emilia-Romagna oltre un terzo degli ultra 75enni è in trattamento cronico con almeno 6 farmaci, e oltre il 10% con 9 o più. È noto come all'aumentare del numero di farmaci aumenti il rischio di interazioni, reazioni avverse e ospedalizzazione. La *Medication Review* (MR), applicata nei diversi *setting* assistenziali, rappresenta uno strumento efficace per ottimizzare le terapie e ridurre le prescrizioni potenzialmente inappropriate. Il progetto regionale *INTER-ACTIONS* ha l'obiettivo di migliorare la qualità di vita dei pazienti anziani in politerapia, attraverso l'integrazione multidisciplinare della MR nella pratica clinica e la definizione di indicatori di processo e di esito utili per selezionare strategie di revisione delle terapie realmente applicabili al singolo contesto di cura.

Metodi. A partire dalle esperienze e dal confronto tra le Aziende Sanitarie dell'Emilia-Romagna, sono stati individuati gli ambiti assistenziali che maggiormente richiedono un supporto di MR. Sono stati definiti gruppi di lavoro e protocolli operativi affinché, pur tenendo conto delle specificità dei diversi contesti assistenziali, condividessero un approccio comune attraverso l'individuazione di: 1) criteri di selezione per il reclutamento dei pazienti, 2) indicatori di inappropriatezza e interazioni clinicamente rilevanti, 3) fasi del percorso di MR dalla presa in carico dei pazienti fino al confronto con il prescrittore, 4) rivalutazione della terapia e degli esiti.

Risultati. Ad oggi, sono stati attivati percorsi di MR all'interno di reparti ospedalieri (Medicina Interna, Geriatria e Medicina d'Urgenza), ambulatori specialistici (Malattie Infettive, Nefrologia, Oncologia), Case della Comunità (Medicina Generale e Servizi di Erogazione Diretta Farmaci), Case Residenze per Anziani e Ospedali di Comunità. L'attività di revisione delle terapie consentirà di individuare, nel singolo contesto: trattamenti inappropriate, interazioni potenzialmente rilevanti, omissioni e sovrapposizioni terapeutiche che espongono a reazioni avverse gravi. Contemporaneamente, sarà possibile monitorare gli esiti del processo di MR (percentuali di deprescrizioni, sostituzioni, modifiche di orari o dosaggi, aggiunta di monitoraggi clinici), nonché l'evoluzione della relazione collaborativa tra il medico e il farmacista clinico nel supporto alle decisioni terapeutiche.

Conclusioni. L'implementazione della MR nei diversi *setting* assistenziali della Regione Emilia-Romagna rappresenta un modello innovativo e multidisciplinare per la gestione della politerapia nei pazienti anziani e la riduzione del rischio associato all'esposizione inappropriata di farmaci. La definizione di indicatori condivisi consentirà di misurare in modo sistematico gli esiti e di orientare future strategie di MR, anche attraverso la costruzione di raccomandazioni realmente applicabili al singolo *setting* assistenziale.

MEDICATION REVIEW E DEPRESCRIBING NEI PAZIENTI HIV+: IL RUOLO CHIAVE DEL FARMACOLOGO CLINICO

Donnarumma Danilo (a,b), Pagano Annarita (b), De Bellis Emanuela (a), Zarrella Adele (b), Mazza Ines (b), Manzo Valentina (c), Charlier Bruno (b,c), Corbi Graziamaria (d), Masullo Alfonso (e), Madonia Simona (e,f), Onofrio Mirella (e,f), Filippelli Amelia (c,g), Pagliano Pasquale (f,g), Conti Valeria (c,g)

(a) *Scuola di Dottorato di Ricerca in Oncologia Clinica e Traslazionale, Scuola Superiore Meridionale, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli*

(b) *Scuola di Specializzazione in Farmacologia Clinica e Tossicologia, Università degli Studi, Baronissi, Salerno*

(c) *Unità Operativa di Farmacologia Clinica, Azienda Ospedaliera Universitaria San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, Salerno*

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

(e) *Unità Operativa di Malattie Infettive, Azienda Ospedaliera Universitaria San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, Salerno*

(f) *Unità Clinica di Malattie Infettive, Azienda Ospedaliera Universitaria San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, Salerno*

(g) *Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria Scuola Medica Salernitana, Università degli Studi, Baronissi, Salerno*

Introduzione. L'introduzione della *Highly Active Antiretroviral Therapy* ha migliorato significativamente l'aspettativa e la qualità di vita dei pazienti HIV+ (*Human Immunodeficiency Virus*), trasformando l'infezione in una condizione cronica. Tuttavia, la cronicizzazione espone questi pazienti allo sviluppo di comorbidità e all'impiego di terapie complesse e regimi poli-farmacologici. In tale contesto, il farmacologo clinico assume un ruolo cruciale nell'ottimizzazione delle terapie, garantendone efficacia e sicurezza.

Metodi. Nello studio condotto dall'Unità Operativa Complessa (UOC) di Farmacologia Clinica dell'Azienda Ospedaliera Universitaria "San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona" di Salerno, in collaborazione con le UOC di Malattie Infettive, i pazienti arruolati sono stati seguiti prospetticamente per almeno tre *follow-up*. Per ciascun soggetto sono state indagate le possibili interazioni farmaco-farmaco potenzialmente responsabili di reazioni avverse e/o alterazioni del quadro ematochimico tali da compromettere l'efficacia delle poli-terapie assunte. Tali interazioni farmaco-farmaco sono state investigate attraverso l'uso di 3 *drugs interaction checkers*, il "Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto" e la letteratura scientifica. Per ciascun paziente è stata eseguita una consulenza farmacologica oltre che ricognizione della terapia farmacologica in atto, secondo le indicazioni della "Raccomandazione n. 17" emanata dal Ministero della Salute.

Risultati. Dall'analisi delle terapie farmacologiche assunte dai pazienti arruolati, in 23/79 (29,1%) pazienti sono emerse interazioni considerate clinicamente rilevanti. Di questi, 8/23 (34,8%) hanno manifestato reazioni avverse e/o alterazioni del quadro ematochimico

potenzialmente correlabili alle interazioni farmaco-farmaco evidenziate. Dalla rivalutazione delle terapie farmacologiche, in 7/8 pazienti (87,5%) si è resa necessaria la sospensione e/o sostituzione di uno o più farmaci assunti in quanto presumibilmente correlati al mancato raggiungimento degli *outcomes* terapeutici ricercati. Le modifiche applicate al regime terapeutico dei suddetti pazienti sono state funzionali alla regressione delle reazioni avverse occorse.

Conclusioni. I risultati evidenziano come, nell'era della cronicizzazione dell'infezione da HIV, la gestione dei regimi terapeutici assuma un ruolo sempre più centrale nella gestione del paziente e, soprattutto, dell'apporto economico a carico del Servizio Sanitario Nazionale. L'identificazione precoce delle interazioni farmaco-farmaco potenzialmente rilevanti e l'intervento tempestivo attraverso consulenze farmacologiche mirate, competenze specifiche del farmacologo clinico, si sono dimostrati fondamentali per ottimizzare l'efficacia delle terapie. Il coinvolgimento del farmacologo clinico, in un contesto multidisciplinare, si conferma quindi cruciale per garantire la sicurezza e l'appropriatezza dei trattamenti, specie in pazienti complessi in trattamento con poli-terapie.

ANALISI DI APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA E CONSUMO DELL' ANTIBIOTICO DALBAVANCINA IN UN PRESIDIO OSPEDALIERO CALABRESE

Esposito Erika (a), Saullo Francesca (b), Salerno Valentina (b), Daniele Eugenia (b), Mascaro Angela (b), Failla Paola (b), De Francesco Adele Emanuela (b)

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

(b) *Azienda Ospedaliero Universitaria Renato Dulbecco, Catanzaro*

Introduzione. L'antibiotico dalbavancina appartiene al gruppo degli antibatterici glicopeptidici per uso sistemico (classificazione Anatomica-Terapeutica-Chimica ATC: JO1XA04), è classificato come *Reserve* secondo la classificazione *Access, Watch, Reserve* (AWaRe) introdotta dall'Organizzazione Mondiale della Sanità; la dispensazione avviene tramite una scheda di prescrizione predisposta dall'Agenzia Italiana del Farmaco che dovrà essere compilata dallo specialista infettivologo. L'indicazione terapeutica per cui il farmaco viene rimborsato è limitata al trattamento di infezioni batteriche acute della pelle e della struttura cutanea negli adulti con eziologia confermata o sospetta da batteri *Gram* positivi sensibili. L'obiettivo del presente lavoro è monitorare l'appropriatezza prescrittiva di dalbavancina e il relativo consumo in un Presidio Ospedaliero della Regione Calabria.

Metodi. È stata condotta un'analisi retrospettiva delle schede cartacee di prescrizione acquisite dalla Farmacia Ospedaliera nell'anno 2024. I dati sono stati raccolti ed esaminati mediante un foglio di lavoro Excel contenente le principali informazioni relative a diagnosi, indicazione terapeutica, posologia, durata del trattamento, unità dispensate (fiale) e le principali Unità Operative richiedenti.

Risultati. Nel 2024 sono stati trattati con dalbavancina 28 pazienti, di cui 11 femmine e 17 maschi. Il 57,1% dei pazienti (16) ha ricevuto diagnosi confermata di infezione batterica acuta della pelle e delle strutture cutanee, supportata da evidenze cliniche e/o microbiologiche; i restanti 12 pazienti (42,9%) sono stati trattati sulla base di un sospetto clinico di infezione, in assenza di una conferma eziologica certa al momento della somministrazione. Nel corso dell'anno di riferimento, sono state dispensate complessivamente 138 fiale di dalbavancina di cui 123 (89,1%) dispensate all'Unità Operativa di Malattie Infettive. Dall'analisi delle schede di prescrizione è emerso che tutti i pazienti trattati hanno completato il ciclo terapeutico secondo le modalità e la durata prevista dalla scheda tecnica.

Conclusioni. L'analisi evidenzia che un monitoraggio rigoroso delle prescrizioni, contribuisce a ridurre il rischio di insorgenza e diffusione di resistenze batteriche, ottimizzando al contempo sicurezza ed efficacia del trattamento, garantendo altresì un uso appropriato e razionale del farmaco nel contesto clinico.

VALUTAZIONE DEL PROFILO DI SICUREZZA DI PEGCETACOPLAN: ANALISI DELLE SEGNALAZIONI REGISTRATE NEL *DATABASE FAERS (FDA ADVERSE EVENT REPORTING SYSTEM)* DELLA *FOOD AND DRUG ADMINISTRATION*

Esposito Erika (a), Saullo Francesca (b), Salerno Valentina (b), Daniele Eugenia (b), Mascaro Angela (b), Failla Paola (b), De Francesco Adele Emanuela (b)

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

(b) *Azienda Ospedaliero Universitaria Renato Dulbecco, Catanzaro*

Introduzione. L'emoglobinuria parossistica notturna (PNH) è una malattia ematologica rara, cronica e potenzialmente letale, caratterizzata da emolisi intravascolare ed extravascolare mediata dall'attivazione incontrollata del sistema del complemento. Pegcetacoplan, inibitore del componente C3 del complemento, è stato approvato dalla *Food and Drug Administration* (FDA) a maggio 2021 per il trattamento di adulti affetti da PNH. Il farmaco è un'opzione terapeutica innovativa, in grado di contrastare entrambi i meccanismi emolitici e utile nei pazienti con anemia persistente o dipendenza trasfusionale nonostante la terapia con inibitori del C5. Sono stati analizzati gli Eventi Avversi (EA) associati all'uso di pegcetacoplan, estrapolando i dati dal *database* della FDA, *Adverse Event Reporting System* (FAERS), per valutare il profilo di sicurezza sulla base di evidenze generate nella pratica clinica reale e confrontarle con quanto riportato nel *Prescribing Information* approvato dalla FDA.

Metodi. È stata condotta un'analisi descrittiva retrospettiva delle segnalazioni di EA registrate nel *database* FAERS tra il 2021 e il 28/09/2025, includendo tutti i casi in cui pegcetacoplan era indicato come farmaco sospetto. Per ciascuna segnalazione sono stati analizzati, quando disponibili, i seguenti dati: caratteristiche demografiche del paziente (età, sesso), anno di segnalazione, tipo di evento avverso riportato, esito dell'evento, ruolo del segnalatore. Gli EA sono stati classificati secondo la terminologia *Medical Dictionary for Regulatory Activities*, utilizzando sia i *Preferred Term* che le *System Organ Class*.

Risultati. Sono stati esaminati 1.326 *report*, la maggior parte dei quali riferiti a pazienti di sesso femminile (n=248; 18,87%). Solo 140 pazienti (10,56%) appartenevano alla fascia d'età compresa tra i 65 e gli 85 anni, mentre nell'81,30 % dei casi (n=1.078) l'età non è stata riportata. Le segnalazioni sono state ricevute prevalentemente nell'anno 2024 (n=714; 53,85%) e i principali segnalatori sono stati gli operatori sanitari (n=790; 59,58%). Il 65,30% degli EA sono stati classificati come gravi (n=866) con esiti fatali nel 4,6% dei casi (n=61). Inoltre, il 18,85% ha portato all'ospedalizzazione (n=250). Le SOC più frequenti sono risultate: disturbi oculari (n=481; 36,27%), patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione (n=444; 33,48%) e complicanze da procedura (n=340; 25,64%).

Conclusioni. L'analisi delle segnalazioni FAERS evidenzia un profilo di sicurezza di pegcetacoplan caratterizzato da una rilevante incidenza di eventi gravi, in particolare disturbi oculari e complicanze da procedura. Sebbene i dati siano coerenti con quanto atteso dal *principal investigator*, è necessario un monitoraggio costante nella pratica clinica reale.

CONFRONTO TRA METODI DI GENERAZIONE DI DATI SINTETICI IN AMBITO FARMACOEPIDEMIOLOGICO: CONCILIARE LA RIPRODUCIBILITÀ DELLE STIME CON LA TUTELA DELLA *PRIVACY*

Fazio Maria Laura (a), Stendardo Giorgia (b), Cutillo Maria (c), Mayer Flavia (c), Spagnoli Alessandra (d), Marano Giuseppe (c), Da Cas Roberto (c), Trifirò Gianluca (e), Spila Alegiani Stefania (c), Massari Marco (c)

(a) *Dipartimento di Scienze Statistiche, Sapienza Università di Roma, Roma*

(b) *Centro Nazionale IA, HTA e Tecno-Assistenza, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

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

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

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

Introduzione. L'uso dei dati *Real-World* (RW), derivati da registri, fonti sanitarie correnti e cartelle cliniche elettroniche, è ormai parte integrante della ricerca farmacoepidemiologica e della valutazione regolatoria. Tuttavia, l'accesso a dati individuali, soprattutto per finalità diverse da quelle originarie (*secondary use*) è spesso limitato da vincoli etici e legali legati alla tutela della riservatezza, con conseguenze rilevanti sulla possibilità di condurre nuovi studi, validare i risultati esistenti e favorire la collaborazione scientifica. In questo scenario, la generazione di dati sintetici rappresenta un'opportunità innovativa per conciliare la tutela della *privacy* con l'esigenza di generare RW *Evidence* a supporto delle decisioni regolatorie. Obiettivo dello studio è confrontare due metodologie di generazione di dati sintetici tabulari: *Generative Adversarial Networks* (GANs), che sfruttano approcci di *deep learning* per riprodurre distribuzioni multivariate complesse, e *Synthpop*, basato su metodologie inferenziali più trasparenti e interpretabili. L'attenzione è rivolta alla valutazione della capacità dei due approcci di preservare la struttura statistica dei dati reali e di ridurre il rischio di divulgazione/re-identificazione.

Metodi. Il confronto è stato condotto su due casi studio con caratteristiche differenti: 1) un ampio *database* di dati RW ottenuto tramite *record linkage* di fonti amministrative attraverso *TheShinISS* e relativo a pazienti ricoverati per COVID-19 nella fase iniziale della pandemia; 2) un *dataset* di piccole dimensioni su pazienti con emofilia, dove la limitata numerosità pone sfide maggiori di anonimizzazione. Per ciascun *dataset* sono state generate versioni sintetiche con entrambi i metodi. La valutazione ha incluso: a) somiglianza statistica con i dati originali; b) la conservazione delle associazioni rilevanti per le analisi farmacoepidemiologiche; c) stima del rischio di *identity* e *attribute disclosure* tramite metriche dedicate (*Unique in Original*-UiO, *replicated Uniques*-repU, *Disclosive in Original*-Dorig, *Disclosive in Synthetic* Correct Original-DiSCO).

Risultati. Confrontando i due metodi in termini di riproducibilità delle analisi, *Synthpop* si è dimostrato estremamente accurato nel *dataset* di grandi dimensioni mantenendo la coerenza interna e logica tra le variabili. Nel *dataset* dell'emofilia, le prestazioni dei due

metodi risultano comparabili, con differenze marginali a seconda del tipo di variabile considerata. Sebbene il *dataset* ottenuto con *TheShinISS* presentasse un rischio di *identity disclosure* già in partenza trascurabile ($UiO=0,23\%$), rendendo la sintetizzazione sostanzialmente superflua, l'applicazione di entrambi i metodi ha ulteriormente ridotto il rischio di re-identificazione (*Synthpop*: $repU=0,06\%$; GANs: $repU=0,05\%$). Nel caso della malattia rara, la sintetizzazione si è invece rivelata uno strumento cruciale per garantire la protezione della *privacy* ($UiO=32,35\%$; *Synthpop*: $repU=13,53\%$; GANs: $repU=10,00\%$) nonostante alcune limitazioni nella riproducibilità delle stime.

Conclusioni. Questo confronto metodologico intende fornire evidenze utili sull'applicabilità dei dati sintetici in ambito farmacoepidemiologico, esplorando vantaggi e limiti di approcci basati su *deep learning* e metodi più tradizionali. Tali risultati potranno supportare l'uso consapevole dei dati sintetici nella ricerca e nelle valutazioni regolatorie, contribuendo al dibattito sulla loro integrazione nei flussi di analisi dei dati RW.

ANALISI DEL CONSUMO DI NUOVI ANTIBIOTICI BETALATTAMICI IN RELAZIONE ALLA PRESENZA DI ISOLATI MICROBIOLOGICI A LIVELLO OSPEDALIERO: PROPOSTA DI NUOVO INDICATORE

Forni Silvia Laura Maria, Manciuilli Tommaso, Gemmi Fabrizio
Agenzia Regionale di Sanità della Toscana, Firenze

Introduzione. Gli indicatori per il consumo di antibiotici sono stati introdotti dall'inizio degli anni 2000, e molti utilizzano esclusivamente le Dosi Giornaliere Definite (DDD) rapportate alle giornate di degenza. Proponiamo un nuovo indicatore che integra l'uso di un ampio set di dati provenienti da un sistema regionale di sorveglianza su microbiologia e consumo di antibiotici. Abbiamo integrato due fonti dati correnti per fornire un indicatore del consumo di nuovi antibiotici beta-lattamici/inibitori delle beta-lattamasi (nBL/BLi) rapportate alle giornate di degenza in pazienti portatori di microrganismi produttori di carbapenemasi.

Metodi. I dati di DDD relativi ai consumi in ospedale in regione ordinario di ceftazidime/avibactam, meropenem/vaborbactam, imipenem/relebactam/cilastatina, ceftolozane/tazobactam sono stati estratti dal flusso dati dei farmaci erogati direttamente per ospedale. Integrando i dati relativi alle Schede di dimissione ospedaliera e i dati relativi agli isolati microbiologici e relativi antibiogrammi, sono stati individuati i ricoveri ordinari della durata maggiore di un giorno in pazienti con un isolamento in degenza oppure nell'anno precedente all'ammissione di un patogeno *Gram* negativo con resistenza ad almeno un carbapeneme e assenza di resistenze ad almeno un nBL/BLi. In assenza di dati di sensibilità per microrganismi noti come potenzialmente suscettibili, è stata utilizzata una regressione logistica per stimarne la sensibilità. Le DDD di questi agenti sono state rapportate alle giornate di degenza nei ricoveri così identificati. Sono state effettuate stratificazioni considerando il livello ospedaliero (ospedali universitari vs non universitari), il numero di posti letto e la macro-area geografica. L'indicatore è stato calcolato considerando sia tutti i dati microbiologici disponibili, sia soltanto i dati da emocolture. Le tendenze sono state testate utilizzando un test di *Poisson* con intervallo di confidenza al 95%.

Risultati. Il valore mediano dell'indicatore, espresso in DDD/100 giornate di degenza, è stato pari a 22,9 (intervallo 17,4-23,6). A livello ospedaliero, la maggiore variabilità è stata osservata negli ospedali con >300 posti letto, con un forte *trend* in calo, mentre negli ospedali universitari si è osservato un aumento. Osservando la variabilità a livello geografico si osserva negli anni una convergenza verso il valore medio.

Conclusioni. In assenza di uno *standard* presente in letteratura, l'indicatore mostra le tendenze di consumo di antimicrobici nella nostra regione tenendo conto della microbiologia sottostante. Questo rappresenta, a nostra conoscenza, uno dei primi indicatori che integra dati microbiologici e di farmacovigilanza per monitorare l'uso dei nBL/BLi.

RUOLO DEI COMITATI ETICI NEL MONITORAGGIO DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE DEI MEDICINALI

Gainotti Sabina, Iorio Carmine
Unità di Bioetica, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Introduzione. I Comitati Etici (CE) in Italia hanno la responsabilità di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere delle persone coinvolte in sperimentazioni cliniche, fornendo al contempo pubblica garanzia di tale tutela e rendendo pareri ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014. Secondo questa definizione, il mandato di un CE appare più ampio della sola emissione di un parere autorizzativo, se si accetta l'idea che la tutela dei partecipanti richieda anche una valutazione in itinere della conduzione dello studio. Tuttavia, con il passaggio dalla Direttiva Europea sulla sperimentazione clinica di medicinali ad uso umano al Regolamento (UE) n. 536/2014, il mandato dei CE e il loro coinvolgimento nel controllo dell'andamento delle sperimentazioni sono stati notevolmente ridotti.

Metodi. È stato condotto un confronto tra la Direttiva 2001/20/CE, il Regolamento EU 2014/536, e le Linee Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci concentrandosi sul ruolo dei CE nella sorveglianza degli eventi avversi e nella sicurezza dei partecipanti.

Risultati. Secondo la Direttiva 2001/20/CE, il CE doveva essere informato dall'autorità competente qualora lo sponsor o lo sperimentatore non rispettassero gli obblighi previsti (Art. 12, comma 2). Lo sperimentatore doveva inoltre notificare al CE gli eventi avversi, compresi i decessi e tutte le reazioni avverse gravi (Artt. 16 e 17). Il Regolamento EU 2014/536 trasferisce la gestione delle informazioni sulla sicurezza alla Banca dati elettronica per le comunicazioni in materia di sicurezza (art. 40), parte del sistema *EudraVigilance*. Le segnalazioni relative a reazioni avverse gravi e inattese e le relazioni annuali vengono scambiate principalmente tra sperimentatore e promotore, e tra promotore e Agenzia Europea del Farmaco tramite piattaforma elettronica (Artt. 42 e 43). Successivamente, l'Agenzia trasmette le informazioni agli Stati membri interessati, i quali cooperano alla valutazione dei dati. Il CE responsabile partecipa a questa valutazione solo se previsto dalla normativa nazionale (art. 44). Per quanto riguarda ispezioni e controlli (art. 77), in Italia è l'Agenzia Italiana del Farmaco l'ente competente. Dopo un'ispezione, lo Stato membro redige un verbale, che viene reso accessibile al promotore e all'entità ispezionata tramite portale UE (art. 78). Pertanto, il CE non riceve comunicazioni dirette, sebbene possa presumibilmente accedere ai dati tramite il portale.

Conclusioni. Sebbene il ruolo fondamentale dei CE sia garantire la tutela dei partecipanti alle sperimentazioni cliniche, oggi esso sembra limitato alla fase di valutazione e autorizzazione degli studi. Per svolgere pienamente la propria funzione, sarebbe auspicabile coinvolgere i CE anche nelle fasi successive all'approvazione, tramite accesso al portale elettronico. I CE potrebbero inoltre fungere da punto di contatto per i partecipanti che non riescono a comunicare le proprie osservazioni tramite portale o sperimentatore, rafforzando così il loro ruolo di garanti della sicurezza e dei diritti dei soggetti in studio.

DEBOLEZZE DELLA FARMACOVIGILANZA IN OMEOPATIA: SEGNALAZIONI DI SOSPETTE REAZIONI AVVERSE DIRETTE E INDIRETTE

Garavaglia Rossana (a), Buzzi Natalia (a), Iorio Carmine (b)

(a) *Centro Studi Nebo, Roma*

(b) *Università degli Studi, Perugia*

Introduzione. La sicurezza dei prodotti omeopatici rappresenta un tema ancora poco indagato e con numerose criticità. Se da un lato, quando prodotti secondo buone pratiche di fabbricazione, gli eventi avversi e le reazioni avverse possono apparire sovrapponibili a quelli del placebo, dall'altro emergono problematiche non trascurabili. Rimane infatti controversa la posizione regolatoria e di farmacovigilanza rispetto al cosiddetto “aggravamento omeopatico”, interpretato dagli operatori come fenomeno positivo, ma che può in realtà mascherare il peggioramento di una malattia non trattata efficacemente. In questo caso, un potenziale evento avverso diretto può trasformarsi in una reazione indiretta, come il ritardo diagnostico o terapeutico, con conseguenze anche gravi per i pazienti. Alla luce di queste considerazioni, emerge l'urgenza di rafforzare i sistemi di farmacovigilanza, in particolare attraverso una maggiore attenzione agli eventi avversi indiretti, la diffusione di strumenti di segnalazione efficaci e la definizione di linee guida dedicate.

Metodi. È stata elaborata un'*overview* descrittiva sul tema della farmacovigilanza applicata ai prodotti omeopatici. L'attenzione è stata rivolta al contesto regolatorio europeo e nazionale, agli strumenti di monitoraggio disponibili in Italia e ad alcune evidenze emerse in ambito internazionale. L'approccio adottato ha permesso sintesi critica e contestualizzata delle conoscenze attuali, con l'obiettivo di mettere in luce i principali elementi di vulnerabilità e le aree che necessitano di ulteriore approfondimento.

Risultati. Dall'*overview* emergono diverse criticità nel sistema di farmacovigilanza legato ai prodotti omeopatici. Sul piano degli eventi avversi diretti, quando i rimedi sono prodotti secondo standard adeguati, il rischio appare ridotto, ma non mancano segnalazioni di contaminazioni o sostanze potenzialmente tossiche. Gli eventi avversi indiretti risultano invece più difficili da intercettare: l'“aggravamento omeopatico” è spesso considerato un fenomeno atteso, ma può mascherare il peggioramento di malattie non trattate efficacemente. Il sistema di segnalazione italiano, pur esistente, appare poco conosciuto e non strutturato per rilevare tali criticità quali il ritardo diagnostico e terapeutico o l'allontanamento da trattamenti di provata efficacia.

Conclusioni. La farmacovigilanza in omeopatia presenta limiti strutturali che ne riducono l'efficacia, soprattutto nella gestione degli eventi avversi indiretti. È opportuno promuovere una maggiore consapevolezza tra operatori sanitari e pazienti, definire strumenti di rilevazione più mirati e avviare un percorso di riflessione per sviluppare linee guida dedicate. Questi passi appaiono necessari per colmare le attuali lacune e garantire una migliore tutela della salute pubblica, senza alimentare percezioni fuorvianti di totale innocuità dei rimedi omeopatici.

IMPATTO DELLA TERAPIA IMMUNITARIA PRESCRITTA PER IL TUMORE DEL POLMONE SULLA MORTALITÀ IN EMILIA-ROMAGNA: PERIODO 2009-2024

Gatti Maria Giulia (a), Barbieri Giovanna (a), Bonora Karin (a), Giordano Rosanna (b), Carrozzi Giuliano (a)

(a) Servizio Epidemiologia e Comunicazione del Rischio, AUSL, Modena

(b) Distretto Ospedale di Fidenza, AUSL, Parma

Introduzione. Durante la pandemia di COVID-19 in Emilia-Romagna è stato osservato un eccesso di mortalità "tumore correlato" in vari tipi di tumore, ad eccezione del tumore del polmone. Questo studio si propone di analizzare i cambiamenti nei *trend* di mortalità regionali in seguito all'introduzione dell'immunoterapia per il trattamento del cancro del polmone del 2016.

Metodi. Gli andamenti dei tassi standardizzati di mortalità regionali (fonte banca dati Regione Emilia-Romagna) "per tumore del polmone" del periodo 2009-2024 e "tumore del polmone correlati", questi ultimi comprendenti decessi per tumore e decessi per altra causa, ma con il tumore tra le concause del certificato di decesso (decessi "per tumore" + "con tumore"), sono stati confrontati con quelli calcolati sui tumori totali per evidenziare peculiari andamenti a carico della sola sede polmonare. Per ciascuna tipologia di tumore (maligni totali e polmone) sono state analizzate le variazioni percentuali dei tassi di mortalità successive al 2016, anno di diffusione della immunoterapia in Emilia-Romagna. Le variazioni percentuali sono state calcolate sulla base dei tassi osservati 2016-2024 in confronto agli attesi calcolati, mediante modelli *Generalized Estimating Equations*, sulla base dei tassi del periodo 2009-2015.

Risultati. La mortalità per tutti i tumori ha mostrato variazioni negative dopo il 2015, ma un calo più pronunciato è stato osservato per il solo tumore del polmone. Le maggiori riduzioni osservate per questo tumore sono state le seguenti: nei maschi dal -2,7% del 2016, al -5,5% del 2020, al -9,2% del 2024; nelle femmine dal -5,8% del 2016, al -11,4% del 2020 al -14,5% del 2024. Anche gli andamenti dei tassi di mortalità correlata al tumore del polmone (decessi "per tumore" + "con tumore") hanno mostrato variazioni negative, seppure inferiori alle precedenti: nei maschi dal -2,6% del 2016, al -5,1% del 2021, al -5,4% del 2024, nelle femmine dal -3,8% del 2016 al -2,3 del 2020 al -6,9% del 2024. La mortalità correlata a tutti i tumori, viceversa, ha mostrato eccessi soprattutto nel periodo pandemico.

Conclusioni. Questa analisi ha rivelato un calo della mortalità, sia per tumore del polmone, sia correlata al tumore del polmone (per tumore + con tumore), successivo al 2015 indipendente anche dagli andamenti di incidenza che nelle femmine mostrano dati ad oggi in aumento. Tale calo non è stato osservato parimenti nelle analisi svolte su tutti i tumori. L'introduzione dell'immunoterapia probabilmente ha svolto un ruolo chiave in questo fenomeno contribuendo alla protezione dei malati di cancro polmonare anche durante la pandemia.

ANALISI EPIDEMIOLOGICA DELL'AMILOIDOSI CARDIACA IN UNA ASL DELLA REGIONE LAZIO

Giannini Chiara, Masci Alessio, Arciello Stefania, Cabras Stefania, Cecchi Marco, Mennini Elena, Ubertaino Loredana

Azienda Sanitaria Locale Roma 4, Civitavecchia, Roma

Introduzione. L'amiloidosi cardiaca è una malattia rara da accumulo di sostanza amiloide a livello cardiaco. Attualmente, l'unica terapia rimborsata in Italia per l'amiloidosi cardiaca da accumulo di transtiretina (TTR-CM) è tafamidis. L'obiettivo è effettuare un confronto epidemiologico tra dati di letteratura e dati di "*real world evidence*" dei pazienti afferenti ad un'Azienda Sanitaria Locale (ASL) della Regione Lazio affetti da amiloidosi TTR-CM in trattamento con tafamidis nel periodo 2022-primo quadrimestre 2025.

Metodi. La raccolta dei dati farmaco-epidemiologici ed economici è avvenuta sui *database* aziendali: FarmED e registri di monitoraggio dell'Agenzia Italiana del Farmaco. La stratificazione dei pazienti affetti da amiloidosi TTR-CM nel periodo 2022-primo quadrimestre 2025 è stata effettuata per sesso ed età, confrontando i dati aziendali con quelli di letteratura.

Risultati. Nel 2022 i pazienti sono stati 6 (5 maschi e 1 femmina); 11 pazienti nel 2023 (10 maschi e 1 femmina); 20 pazienti nel 2024 (17 maschi e 3 femmine); 24 pazienti nel primo quadrimestre (21 maschi e 3 femmine). Negli anni dell'analisi il numero di pazienti è quadruplicato. Nel 2023 sono avvenuti due decessi di pazienti maschi. Nel 2024 un paziente maschio ha sospeso la terapia. Si è registrato un aumento progressivo sia della popolazione maschile che femminile, con una percentuale attuale di: 87,5% maschile e 12,5% femminile. L'età media totale è 77,4, quella femminile è 74,3, quella maschile è 77,8. La forma prevalente è la l'amiloidosi cardiaca *wild type* in età senile e le fasce di età maggiormente colpite sono 70-79 e 80-89 anni. Dei pazienti trattati l'81,5% appartiene alla classe NYHA II (*New York Heart Association*), mentre il 18,5% alla classe I. I dati di età media e tasso di mortalità sono in linea con quelli di letteratura (studio DIAMOND). La prevalenza della patologia nell'ASL è di 0,0083%, valore più vicino alla definizione di malattia ultrarara (0,02%) rispetto a quella di malattia rara (0,05%). Tale risultato di prevalenza è nettamente superiore alle stime previste all'entrata in rimborsabilità del farmaco in Italia. Dal 2022 al 2024 la spesa economica del farmaco è aumentata di circa 4 volte, mentre per il 2025 si stima un aumento di circa il 40% rispetto al 2024.

Conclusioni. L'amiloidosi TTR-CM è una malattia ultrarara a impatto clinico-economico crescente. I dati *real-world* mostrano una prevalenza superiore alle stime iniziali. L'assenza di dati epidemiologici omogenei a livello nazionale ostacola la programmazione sanitaria e la valutazione dell'impatto terapeutico ed economico. Risulta cruciale avviare in modo uniforme percorsi strutturati (Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale) per aumentare la sopravvivenza dei pazienti, ottimizzare le risorse e supportare la ricerca clinica.

USO DI FARMACI ANTIDEPRESSIVI E RISCHIO DI CARCINOMA MAMMARIO: METANALISI IN OLTRE DUE MILIONI DI DONNE

Giusto Enrico Altiero (a,b), Rimessi Alessandro (b), Pinton Paolo (b,c,d), Giorgi Carlotta (b,c,d), Cutillo Maria (e), Fiorica Francesco (f,g)

(a) Azienda Ospedaliero-Universitaria S. Anna, Ferrara

(b) Dipartimento di Scienze Mediche, Sezione di Medicina Sperimentale, Laboratorio di Tecnologie per Terapie Avanzate, Università degli Studi, Ferrara

(c) IRCCS Ospedale San Camillo, Venezia

(d) Centro di Ricerca Biomedica, Università Medica del Kansai, Osaka, Giappone

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

(f) Dipartimento di Oncologia Clinica, Sezione di Radioterapia e Medicina Nucleare, AULSS 9 Scaligera, Verona

(g) Dipartimento di Oncologia Clinica, Sezione di Oncologia Medica, AULSS 9 Scaligera, Verona

Introduzione. L'uso globale di antidepressivi è in crescita, con rilevanti implicazioni per la salute pubblica. Studi sull'associazione tra antidepressivi e carcinoma mammario presentano risultati contrastanti, influenzati da tipologia di farmaco, durata, dosaggi, numero di prescrizioni e caratteristiche del paziente. Questa metanalisi mira a fornire una stima complessiva e stratificata, considerando meccanismi d'azione e fattori clinico-epidemiologici.

Metodi. La metanalisi, condotta secondo le linee guida MOOSE, ha incluso studi osservazionali e RCT ricercati in *PubMed*, *Embase*, *Web of Science* e *Cochrane* fino a giugno 2025. Sono stati inclusi studi con criteri di inclusione ed esclusione rigidi; sono stati estratti dati sul disegno, dimensione campionaria, caratteristiche dei pazienti, periodo di osservazione, esposizione ai farmaci, *outcome* e covariate. Gli antidepressivi sono stati classificati secondo la classificazione Anatomica Terapeutica Chimica e stratificati per meccanismo (inibitori Selettivi della Ricaptazione della Serotonina-SSRI, antidepressivi triciclici, inibitori della ricaptazione della serotonina e della noradrenalina, inibitori delle monoamino ossidasi, atipici). Esposizione valutata per numero di prescrizioni, durata (<6, 6-24, >24 mesi), dosaggio e timing (attuale, passato, mai), confermata da *database* o interviste. *Outcome* primario: carcinoma mammario invasivo confermato da registri tumori o codici della Classificazione Internazionale delle Malattie, stratificato per recettori ormonali, istotipo e stadiazione. Le misure di rischio (*Odds Ratio*-OR, Rischio Relativo-RR, *Hazard Ratio*-HR) sono state convertite in logaritmi naturali per conservare la simmetria. È stata effettuata l'analisi di sottogruppo per farmaco, durata, intensità, caratteristiche del paziente e immunofenotipo. La robustezza è stata valutata con *Galbraith plot*, eterogeneità con I^2 , τ^2 , H^2 , bias con *funnel plot*, test *Egger* e *trim-and-fill*. L'analisi è stata effettuata con STATA 18 e R 4.3 e la qualità valutata con *Modified Newcastle-Ottawa Scale*.

Risultati. Sono stati inclusi 28 studi con 2.145.493 donne e analizzate 60 variabili su antidepressivi, dosaggi, prescrizioni e immunofenotipo. L'uso pregresso di SSRI è associato a riduzione del rischio di carcinoma mammario (OR=0,82; Intervallo di Confidenza, IC 95% 0,69-

0,96); l'uso cumulativo fino a 1 anno e l'uso attuale <1 anno aumentano il rischio (OR=1,08; IC 95%:1,04-1,12 e OR=1,18; IC 95% 1,08-1,29). La paroxetina dimostra un effetto protettivo in utilizzatori attivi (OR=0,62; IC 95% 0,43-0,88) e in terapie >2 anni (OR=0,60; IC 95% 0,36-0,99). Gli SNRI utilizzati per oltre 3 anni aumentano il rischio (OR=1,39; IC 95% 1,01-1,92).

Conclusioni. L'associazione tra antidepressivi e carcinoma mammario varia per molecola, durata e caratteristiche del paziente. SSRI aumentano il rischio in terapie brevi e uso attuale, ma risultano protettivi se pregressi; SNRI aumentano il rischio con terapie lunghe, paroxetina appare protettiva. Questi dati suggeriscono la necessità di un approccio prescrittivo personalizzato, soprattutto per terapie prolungate e pazienti a rischio oncologico. Studi prospettici sono necessari per chiarire meccanismi biologici e orientare scelte terapeutiche più sicure.

METANALISI SULL'USO DI FARMACI ANTIPSICOTICI IN CORRELAZIONE AL RISCHIO DI CARCINOMA MAMMARIO: IMPLICAZIONI CLINICHE E PROSPETTIVE TERAPEUTICHE

Giusto Enrico Altiero (a,b), Pinton Paolo (b,c,d), Giorgi Carlotta (b,c,d), Fiorica Francesco (e,f)
(a) Azienda Ospedaliero-Universitaria S. Anna, Ferrara
(b) Dipartimento di Scienze Mediche, Sezione di Medicina Sperimentale, Laboratorio di
Tecnologie per Terapie Avanzate, Università degli Studi, Ferrara
(c) IRCCS Ospedale San Camillo, Venezia
(d) Centro di Ricerca Biomedica, Università Medica del Kansai, Osaka, Giappone
(e) Dipartimento di Oncologia Clinica, Sezione di Radioterapia e Medicina Nucleare,
AULSS 9 Scaligera, Verona
(f) Dipartimento di Oncologia Clinica, Sezione di Oncologia Medica, AULSS 9 Scaligera,
Verona

Introduzione. L'uso globale di antipsicotici è in aumento con implicazioni per la salute a lungo termine. Le evidenze sull'associazione tra antipsicotici e carcinoma mammario (BC) sono discordanti e variano in base a farmaco, durata, dosaggio e caratteristiche cliniche. Obiettivo di questa metanalisi è stimare il rischio complessivo e stratificato, considerando meccanismi farmacologici e fattori clinico-epidemiologici.

Metodi. Seguendo le linee guida MOOSE sono stati inclusi studi osservazionali e studi clinici randomizzati da *PubMed*, *Embase*, *Web of Science* e *Cochrane* fino a giugno 2025, con criteri di inclusione rigidi e dati verificati da registri, *database*, prescrizioni, cartelle cliniche. Esclusi studi con esposizione non validata o definizioni inadeguate. Sono stati estratti i seguenti dati: disegno dello studio, campione, caratteristiche dei pazienti, esposizione, *outcome*, covariate. Antipsicotici classificati secondo la classificazione Anatomica terapeutica Chimica N05A, stratificati per generazione e azione sulla prolattina. Esposizione valutata per durata (<1, 1-5, >5 anni), dosaggio, timing, DDD, patologia baseline confermata tramite *database* o interviste con personale qualificato. L'*outcome* primario è l'incidenza di BC invasivo, confermato da registri, referti o codici della Classificazione Internazionale delle Malattie, stratificati per recettori ormonali, istotipo e stadiazione. Le misure di rischio (*Odds Ratio*-OR, Rischio Relativo-RR, *Hazard Ratio*-HR) sono state convertite in logaritmi naturali. Effettuate analisi di sottogruppo per farmaco, durata, intensità, caratteristiche del paziente e immunofenotipo. Robustezza e potenza sono state valutate con *Galbraith plot*, l'eterogeneità con I^2 , τ^2 , H^2 ; *bias* con *funnel plot*, test *Egger* e *trim-and-fill*.

Risultati. Sono stati inclusi 8 studi con 1.371.985 donne e analizzate 108 variabili. L'uso di antipsicotici è associato a un incremento significativo del rischio di BC, variabile per età, durata e dosaggio. Per trattamenti ≥ 5 anni, OR=1.55 (Intervallo di Confidenza, IC 95% 1,20-2,00), (≥ 70 anni); OR=1,42 (IC95% 1,19-1,70) nella fascia 55-69 anni e OR=1,58 (IC95% 1,20-2,09) negli <55 anni. Il carcinoma lobulare è associato a esposizioni intermedie con OR=1.55 (IC 95% 1,09-2,21) e prolungate con OR=1,92 (IC 95% 1,36-2,72). Il rischio di

carcinoma duttale è aumentato per esposizioni >5 anni con OR=1,41 (IC95% 1,22-1,63); OR=1,23 (IC 95% 1,05-1,45) tra 500-999 DDD, OR=1,44 (IC 95% 1,27-1,63) oltre le 2.000 DDD; gli antipsicotici prolattino-innalzanti mostrano un OR=1,34 (IC 95% 1,16-1,56) tra le 1.000 e 1.999 DDD, OR=1,41 (IC 95% 1,24-1,60) oltre le 2.000 DDD. La durata della terapia cumulativa mostra un rischio crescente, OR=1,29 (IC 95% 1,13-1,48) tra 1 e 5 anni e OR=1,58 (IC 95% 1,39-1,79) oltre i 5 anni.

Conclusioni. L'uso cronico di antipsicotici, soprattutto oltre cinque anni e ad alto dosaggio, aumenta significativamente il rischio di BC. Il rischio è accentuato per carcinoma lobulare e farmaci prolattino-*increasing*. È necessaria la valutazione clinica personalizzata considerando efficacia psichiatrica e rischio oncologico.

USO DEI BISFOSFONATI ORALI NELLA PREVENZIONE DEL CANCRO COLORETTALE: UNA RIVALUTAZIONE META-ANALITICA OLTRE LA SALUTE DELLE OSSA

Giusto Enrico Altiero (a,b), Donghia Rossella (c), Pinton Paolo (b,d,e), Giorgi Carlotta (b,d,e), Fiorica Francesco (f,g)

(a) Azienda Ospedaliero-Universitaria S. Anna, Ferrara

(b) Dipartimento di Scienze Mediche, Sezione di Medicina Sperimentale, Laboratorio di Tecnologie per Terapie Avanzate, Università degli Studi, Ferrara

(c) Unità di Data Science, Istituto Nazionale di Gastroenterologia, IRCCS Saverio de Bellis, Castellana Grotte, Bari

(d) IRCCS Ospedale San Camillo, Venezia

(e) Centro di Ricerca Biomedica, Università Medica del Kansai, Osaka, Giappone

(f) Dipartimento di Oncologia Clinica, Sezione di Radioterapia e Medicina Nucleare, AULSS 9 Scaligera, Verona

(g) Dipartimento di Oncologia Clinica, Sezione di Oncologia Medica, AULSS 9 Scaligera, Verona

Introduzione. Dal 1995 i bisfosfonati orali (BPs) sono ampiamente usati per la prevenzione e il trattamento dell'osteoporosi e nella gestione delle metastasi ossee. Oltre al loro impiego consolidato, alcuni studi hanno suggerito un potenziale effetto protettivo sul rischio di carcinoma mammario e coloretale, associato a meccanismi immunomodulatori e anti-angiogenici. Tuttavia, le evidenze epidemiologiche sul rischio di cancro coloretale legato ai bifosfonati sono contrastanti, anche a causa della variabilità nella definizione dell'esposizione.

Metodi. La metanalisi, registrata su PROSPERO (n. 1.035.664), è stata condotta secondo linee guida MOOSE. Sono stati ricercati studi epidemiologici (Clinici randomizzati, coorte, caso-controllo) su *PubMed*, *Embase* e *Scopus* dal 1966 al 2025, utilizzando termini MESH e parole chiave troncate. Sono stati inclusi studi che valutassero l'incidenza di tumori del colon-retto con stime di rischio (*Odds Ratio* - OR, Rischio Relativo - RR, *Hazard Ratio* - HR) o dati sufficienti al calcolo. L'esposizione ai bisfosfonati è definita come almeno il possesso di una prescrizione o uso documentato. Sono stati esclusi studi focalizzati sulla mortalità, revisioni e duplicati. Due autori hanno effettuato selezione e estrazione dati in modo indipendente. È stata valutata la qualità metodologica con la *Modified Newcastle-Ottawa Scale* (NOS) a 9 punti. Le stime combinate sono state calcolate con modelli a effetti casuali con metodo REML (*Restricted Maximum Likelihood*); l'eterogeneità con I^2 , τ^2 , H^2 , *bias* con *funnel plot*, *Egger test* e *trim-and-fill*. L'analisi è stata condotta con Stata 18 e R 4.3.

Risultati. Sono stati inclusi 8 studi pubblicati tra 2010 e 2020, con 29.169 casi: tre caso-controllo *nested*, due caso-controllo e tre coorti retrospettive nazionali. La qualità media era buona (punteggio NOS 7/9). L'esposizione è stata valutata tramite prescrizioni, registri farmaceutici o interviste da personale qualificato. L'OR combinato per qualsiasi esposizione a BPs vs nessuna esposizione è 0,96 (Intervallo di Confidenza, IC 95% 0,89-1,03). L'analisi per durata ha evidenziato un OR di 1,11 (<1 anno), non significativo. L'uso di 1-3 anni e oltre 3 anni è stato associato a riduzione significativa del rischio: OR=0,86 (IC95% 0,73-0,99) e

OR=0,91 (IC95% 0,85-0,97). L'*Egger test* non ha evidenziato *bias* significativo ($p=0,08$) e il metodo *trim-and-fill* non ha modificato le stime. Il *funnel plot* non ha mostrato asimmetrie.

Conclusioni. L'esposizione a bisfosfonati orali non è globalmente associata a un rischio ridotto di carcinoma coloretale; l'uso prolungato oltre un anno esercita un effetto protettivo. Punti di forza di questa metanalisi includono l'adozione di una definizione standardizzata di esposizione, l'ampio numero di casi e l'utilizzo del metodo REML. Validazioni tramite trial clinici randomizzati a lungo termine sono auspicabili per rafforzare questi risultati.

USI OFF-LABEL IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA: 10 ANNI DI MONITORAGGIO

Gozzo Lucia (a), Loreto Giorgia (b), Bertuna Gregoria (c), Cannata Emanuela (c), Cuzzubbo Daniela (c), D'Amico Salvatore (c), Di Cataldo Andrea (c), La Spina Milena (d), Licciardello Maria (c), Lo Nigro Luca (c), Miraglia Vito (c) Samperi Piera (c), Romano Giovanni Luca (e), Bucolo Claudio (f), Russo Giovanna (c), Lazzara Antonio (a), Drago Filippo (g)

(a) *Direzione Sanitaria, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico G. Rodolico-San Marco, Catania*

(b) *Scuola di Specializzazione Farmacologia e Tossicologia Clinica, Università degli Studi, Catania*

(c) *Unità Operativa Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico G. Rodolico-San Marco, Catania*

(d) *Unità Operativa Pediatria e PS Pediatrico, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico G. Rodolico-San Marco, Catania*

(e) *Università degli Studi Enna Kore, Enna*

(f) *Unità Operativa Complessa Farmacia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico G. Rodolico-San Marco, Catania*

(g) *Programma di Farmacologia Clinica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico G. Rodolico-San Marco, Catania*

Introduzione. Gli usi *off-label* includono gli usi non previsti dalla scheda tecnica, per indicazione, dosaggio, frequenza e via di somministrazione diversi rispetto a quelli autorizzati, frequenti nei pazienti pediatrici, oncologici o affetti da malattie rare. Tali usi sono regolamentati dalla L. 94/98, che stabilisce gli ambiti e le modalità di prescrizione *off-label* per il trattamento dei pazienti nei quali venga ritenuto necessario, in mancanza di valide alternative terapeutiche approvate. I costi di questi trattamenti non vengono comunque coperti dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Obiettivo di questo studio è stato quello di valutare gli usi *off-label* in pazienti seguiti presso l'Oncoematologia Pediatrica del Policlinico di Catania.

Metodi. È stata condotta un'analisi retrospettiva degli usi *off-label* autorizzati dalla Direzione Sanitaria dopo valutazione dell'appropriatezza della scelta terapeutica. In particolare, è stata condotta un'analisi descrittiva degli usi *off-label* autorizzati nel periodo gennaio 2014-dicembre 2024.

Risultati. Nel periodo di riferimento, sono stati trattati 269 pazienti, 141 (52,4%) di sesso femminile e 128 (47,6%) di sesso maschile, di età media pari a 10,1 anni (mediana 12 anni, *range* 0-24). Sono state effettuate 383 prescrizioni *off-label* (1,4 prescrizioni/paziente, *range* 1-6) di 77 medicinali. I farmaci più prescritti sono stati: triptorelina (n=51; 13,3%) per la preservazione della funzione ovarica ai fini riproduttivi durante chemioterapia; temozolomide (n=35; 9,1%) principalmente per tumori cerebrali e sarcomi; sirolimus (n=33; 8,6%) principalmente per citopenie e anomalie vascolari. Tenuto conto del numero di pazienti trattate con triptorelina, dell'inserimento nel 2016 degli analoghi delle gonadotropine nell'elenco della L. 648/96 per le donne in premenopausa, nonché dei dati a supporto per le pazienti adolescenti, è stata presentata all'Agenzia Italiana del Farmaco una richiesta di inserimento in 648 degli analoghi delle

gonadotropine per le pazienti oncologiche post-puberali di età ≤ 18 anni. Tale richiesta è stata approvata nel 2021, permettendo la prescrizione di triptorelina a carico del SSN, facilitando e uniformando l'accesso a livello nazionale.

Conclusioni. L'appropriatezza delle prescrizioni *off-label* deve essere attentamente valutata al fine di garantire che tale utilizzo avvenga solo in presenza di dati a supporto di un profilo rischio/beneficio favorevole. L'esempio della triptorelina dimostra che un'attività di monitoraggio sistematico degli usi *off-label* a livello ospedaliero consente di individuare esigenze mediche insoddisfatte e di identificare farmaci con un profilo rischio/beneficio favorevole per nuove indicazioni. Ciò rappresenta un'opportunità per i pazienti ma anche una sfida regolatoria per garantire un accesso equo e rapido a trattamenti efficaci e sicuri.

EPARINE A BASSO PESO MOLECOLARE: ATTIVITÀ DI SORVEGLIANZA POST-MARKETING

Gullifa Giuseppina (a), Pasquino Maria Teresa (a), Albertini Chiara (a,b), Luchetti Luisella (a),
Mandarino Luciano (a), Massimi Sara (a)

(a) Centro Nazionale per il Controllo e la Valutazione dei Farmaci, Istituto Superiore di
Sanità, Roma.

(b) Sapienza Università di Roma, Roma

Introduzione. Le eparine sono specialità medicinali ad attività anticoagulante impiegate per la prevenzione e il trattamento dei disturbi tromboembolici. Intervengono nel processo di coagulazione del sangue, potenziando l'azione inattivante dell'antitrombina III, un inibitore fisiologico dei fattori della coagulazione, principalmente del Fattore Xa (FXa) e del Fattore IIa (FIIa). Ottenute dalla mucosa suina, sono disponibili in commercio come eparine non frazionate ed eparine a basso peso molecolare (EPBM). Da un punto di vista chimico, queste ultime sono glicosaminoglicani con maggiore selettività nei confronti del FXa. Per la loro natura biologica e l'ampio utilizzo nella pratica clinica, le eparine rientrano tra le specialità medicinali sottoposte al Programma di Controllo Annuale (PCA) dei medicinali, disposto e gestito dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) in collaborazione con il Centro Nazionale per il Controllo e la Valutazione dei Farmaci (CNCF) dell'Istituto Superiore di Sanità. Il CNCF, laboratorio ufficiale di controllo dei medicinali, effettua le prove di laboratorio sui campioni di lotti di eparine prelevati dal mercato nazionale per la verifica dell'attività coagulante attraverso la conferma delle specifiche dei parametri di qualità, autorizzati e dichiarati nel dossier di registrazione e nelle monografie dell'*European Pharmacopoeia*.

Metodi. L'attività anticoagulante delle eparine viene determinata mediante l'esecuzione di due differenti saggi cromogenici atti a misurare il livello di inibizione del FXa e del FIIa e quindi, stimare l'attività dell'anti-FXa/mg e il rapporto tra l'attività dell'anti-FXa e l'attività dell'anti-FIIa. Nell'ambito del PCA del 2024, sono stati esaminati sei lotti di EPBM. Le analisi sono state condotte con uno strumento completamente automatizzato, il coagulometro ACL TOP 500 (*Instrumentation Laboratory*), impiegando *kit ready-to-use*, il *Biophen Heparin Anti-FXa* e il *Biophen Heparin Anti-FIIa (Hyphen BioMed)*. I dati sono stati processati mediante il software statistico "*CombiStats Web-based*" del Consiglio d'Europa *European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare*.

Risultati. I risultati hanno dimostrato la conformità dei campioni esaminati rispetto alle specifiche dell'*European Pharmacopoeia* e a quanto dichiarato dal produttore. L'attività dell'anti-FXa/mg è risultata compresa tra 90 e 125 UI/mg e il rapporto anti-Fxa/anti-FIIa sempre inferiore a 5,3 e superiore a 3,3.

Conclusioni. L'attività di Sorveglianza *Post-Marketing* dei medicinali svolta dall'AIFA, in collaborazione con il CNCF, rappresenta un'attività fondamentale per la tutela della salute dei pazienti e garantisce un rapporto rischio-beneficio favorevole nella pratica clinica.

VALIDAZIONE DI CASI CLINICI DI MIOCARDITE: REVISORE UMANO VERSUS LARGE LANGUAGE MODEL

Hyeraci Giulia (a), Lippi Marco (b), Nardoni Valeria (b), Maccari Martina (c), Limoncella Giorgio (d), Arana Alejandro (e), Lucenteforte Ersilia (f), Marinai Simone (b), Mohammadi Sima (g), Roberto Giuseppe (a), Virgili Gianni (h), Weibel Daniel (i), Dehghan Amirreza (g), Gini Rosa (a)

(a) *Unità di Farmacoepidemiologia, Agenzia Regionale di Sanità Toscana, Firenze*

(b) *Dipartimento di Ingegneria Informatica, Università degli Studi, Firenze*

(c) *Struttura Organizzativa Dipartimentale Ottica Fisiopatologica, Clinical Trial Center, Firenze*

(d) *Università degli Studi, Firenze*

(e) *RTI Health Solutions, Barcellona, Spagna*

(f) *DiSIA, Dipartimento di Statistica, Informatica G. Parenti, Firenze*

(g) *Department of Data Science and Biostatistics, Real World Evidence, University Medical Center Utrecht, Utrecht, Olanda*

(h) *NEUROFARBA, Università degli Studi di Firenze, Firenze*

(i) *University Medical Center Utrecht, Utrecht, Olanda*

Introduzione. Sebbene negli studi *real-world* la validazione degli esiti sia essenziale per assicurare l'accuratezza dei risultati, è quasi sempre infattibile per questione di tempo e risorse. I *Large Language Model* (LLM) possono supportare la compilazione di questionari clinici per la validazione. Nell'ambito del progetto internazionale SeValid, questo studio ha l'obiettivo di esplorare l'uso degli LLM nella stima della validità di algoritmi per identificare casi di miocardite.

Metodi. Dalle schede di dimissione di un ospedale di Firenze (luglio 2022-giugno 2024) sono stati estratti i casi di miocardite identificati attraverso ≥ 1 codice diagnostico ICD9CM in posizione primaria o secondaria tra 09382,1303,03282,03643,07423,3912,3980,422,4290. Per ciascun evento, un revisore umano e un LLM hanno consultato in parallelo e indipendentemente le cartelle cliniche degli eventi per compilare un questionario di validazione progettato da *Vaccine monitoring Collaboration for Europe* (VAC4EU) secondo la definizione di miocardite della *Brighton Collaboration*. Gli eventi sono stati classificati come casi, non-casi o non valutabili sulla base delle informazioni disponibili nelle cartelle cliniche. È stata valutata la concordanza tra umano e LLM. Un esperto clinico ha fornito una terza valutazione in caso di discordanza. Lo standard di riferimento è stato costituito dalle valutazioni concordanti tra umano e LLM, oppure dalla valutazione dell'esperto in caso di discordanza. Il valore predittivo positivo (PPV) dell'algoritmo è stato calcolato utilizzando umano, LLM e standard di riferimento.

Risultati. Gli eventi validati sono stati 38 corrispondenti, secondo standard di riferimento, a 37 casi e 1 non-caso. Su 38 coppie di valutazioni (umano-LLM), in 30 casi (79%) le valutazioni di umano e LLM erano concordanti. Le coppie discordanti erano: caso-non valutabile (N=5, 13%), caso-non-caso (N=2, 5%) e non valutabile-caso (N=1, 3%). Abbiamo

utilizzato la valutazione dell'esperto clinico come standard di riferimento e calcolato gli indici di validità: sensibilità, umano=97%, LLM=81%; specificità, umano ed LLM=0 (l'unico non-caso è stato misclassificato da entrambi); PPV, umano e LLM=97%.

Conclusioni. Il LLM si è mostrato prudente, con frequenti classificazioni non valutabili o non-caso errate. L'unico non-caso, probabilmente complesso da valutare, non è stato riconosciuto né da umano né da LLM. I risultati di questo esperimento indicano come i LLM rappresentino uno strumento estremamente promettente per supportare la validazione clinica degli esiti negli studi *real world*, pur richiedendo perfezionamenti metodologici. Lo studio evidenzia rischi e opportunità dell'impiego dei LLM, che hanno il potenziale di rendere in molti casi fattibile la validazione degli esiti e contribuire a generare evidenze di qualità da dati *real-world*.

ANALISI DELLE SEGNALAZIONI SPONTANEE DI SOSPETTE REAZIONI AVVERSE A PRODOTTI CONTENENTI ASHWAGANDHA RACCOLTE DAL SISTEMA ITALIANO DI FITOVIGILANZA

Ippoliti Ilaria (a), Di Giacomo Silvia (b), Annunziata Arianna (a), Salvi Emanuela (a),
Marano Giuseppe (a), Da Cas Roberto (a), Menniti-Ippolito Francesca (a)

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

(b) Dipartimento Sicurezza Alimentare, Nutrizione e Sanità Pubblica Veterinaria, Unità
Operativa Alimentazione, Nutrizione e Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Introduzione. L'utilizzo di prodotti contenenti *Withania somnifera* (L.) Dunal, comunemente nota come ashwagandha o ginseng indiano, è incrementato negli ultimi anni per i suoi presunti benefici. Tuttavia, poche informazioni sono disponibili sulla sua sicurezza. Un approfondimento sul profilo di sicurezza dei prodotti naturali contenenti ashwagandha è qui presentato attraverso l'analisi delle segnalazioni spontanee di sospette Reazioni Avverse (RA) raccolte dal Sistema Italiano di Fitovigilanza.

Metodi. Sono state analizzate tutte le segnalazioni di RA relative a prodotti contenenti ashwagandha ricevute tra il 1° gennaio 2002 e il 1° novembre 2024. Nella selezione dei dati sono stati inclusi anche i termini “ashwagandha”, “ginseng indiano” e “ciliegia indiana invernale”. La causalità è stata valutata utilizzando la scala modificata WHO-UMC.

Risultati. Complessivamente, sono state analizzate 15 segnalazioni spontanee di RA relative a prodotti contenenti ashwagandha. La maggior parte di esse (67%) è stata inviata da professionisti sanitari. Il 60% delle segnalazioni è relativo agli ultimi cinque anni. L'età media dei soggetti coinvolti era di 55 anni (IQR= 41,0-60,5 anni). Gli uomini rappresentavano il 53% dei casi. Le reazioni avverse erano principalmente correlate a disturbi gastrointestinali (37,9%), del sistema nervoso (13,8%) e vascolari (10,3%). Nel 26,7% dei casi si sono verificate reazioni gravi. I prodotti coinvolti erano integratori alimentari (66,7%), prodotti erboristici (26,7%) e alimenti (6,6%); in circa il 50% dei casi la tipologia di prodotto non era riportata. La causalità è stata valutata come “probabile” nel 20% dei casi, “possibile” nel 47% e “improbabile” nel 33%.

Conclusioni. I prodotti contenenti ashwagandha potrebbero causare reazioni avverse, talvolta con effetti collaterali gravi, specialmente se utilizzati in combinazione con altre sostanze naturali o farmaci. Nel complesso, questi dati sottolineano l'importanza dei sistemi di monitoraggio nel far emergere potenziali segnali di rischio relativi ai prodotti di origine naturale, anche considerando che per questa tipologia di prodotti non sono richiesti studi di sicurezza prima della commercializzazione.

SEGNALAZIONI SPONTANEE DI SOSPETTE REAZIONI AVVERSE AL PRODOTTO “YOVIS® BAMBINI”: ANALISI DEI DATI DEL SISTEMA ITALIANO DI FITOVIGILANZA

Ippoliti Ilaria (a), Di Giacomo Silvia (b), Boniglia Concetta (b), Annunziata Arianna (a), Marano Giuseppe (a), Da Cas Roberto (a), Stacchini Paolo (b), Menniti-Ippolito Francesca (a)
(a) Centro Nazionale per la Ricerca e la Valutazione Preclinica e Clinica dei Farmaci, Istituto Superiore di Sanità, Roma
(b) Dipartimento Sicurezza Alimentare, Nutrizione e Sanità Pubblica Veterinaria, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Introduzione. Lo Yovis® Bambini è un integratore alimentare a base di probiotici, vitamine e finocchio specifico per bambini dai 3 ai 14 anni in caso di disbiosi intestinale. Ad aprile 2025, l'Azienda produttrice ha disposto il richiamo dal mercato di alcuni lotti a seguito di segnalazioni di Reazioni Avverse (RA) al Sistema di Allerta Rapido degli Alimenti. Parallelamente, anche il Sistema Italiano di Fitosorveglianza aveva raccolto segnalazioni riguardanti lo stesso prodotto tramite la piattaforma “VigiErbe” (www.vigierbe.it). Obiettivo della presente analisi è stato quindi analizzare i casi di sospette RA raccolte in Italia.

Metodi. Attraverso il sistema, coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità, sono state selezionate le segnalazioni relative a “Yovis® Bambini” pervenute dal 1° gennaio 2002 al 17 giugno 2025, escludendo duplicati e segnalazioni riferite a soggetti adulti (≥ 18 anni). Sono state quindi descritte le caratteristiche demografiche dei soggetti e le RA secondo il *Medical Dictionary for Regulatory Activities*.

Risultati. Sono stati analizzati 245 *report*, per un totale di 516 RA. L'84,5% delle segnalazioni si riferiva al 2025, con un picco ad aprile ($n=100$), contro una media di 9,5 *report*/anno del precedente quadriennio. Il 74,7% delle segnalazioni è stato effettuato dall'Azienda produttrice, il 14,7% da professionisti sanitari e il 10,6% da cittadini. L'età mediana era di 4 anni (*range* interquartile 3-6 anni). Le segnalazioni hanno riguardato prevalentemente femmine (53,8%) mentre i maschi rappresentavano il 37,1% ed in 22 casi il sesso non era riportato. Le RA segnalate erano relative principalmente a patologie della cute e tessuto sottocutaneo (52,3%; $n=270$) e del sistema immunitario su base allergica (6,2%; $n=32$), disturbi gastro-intestinali (14,3%; $n=74$), patologie vascolari (9,9%; $n=51$) e patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione (8,9%; $n=46$). In 16 *report* sono state segnalate RA gravi; nel 94% hanno causato l'accesso in Pronto Soccorso e in un caso determinato un pericolo di vita per il soggetto. L'esito delle reazioni è stato “guarigione completa” in 129 casi, “in guarigione” in 16 casi e “non guarito” in 3 casi. L'esito non era noto in 97 casi. Nel 42% circa dei *report* era riportato il lotto di prodotti già oggetto di richiamo volontario dalla ditta.

Conclusioni. Dalla presente analisi emerge come il ricorso a integratori alimentari anche in età pediatrica possa comportare il verificarsi di RA talvolta gravi. Nel caso specifico, non si può escludere che fenomeni di instabilità della niacina abbiano contribuito all'insorgenza delle RA segnalate, sebbene le indagini siano ancora in corso. Tuttavia, la ditta produttrice

ha provveduto a riformulare il prodotto, eliminando la niacina, e a rinotificare l'etichetta al Ministero della Salute nel mese di settembre. I risultati evidenziano l'importanza di integrare i sistemi di sorveglianza con i controlli ufficiali degli alimenti, per rilevare tempestivamente segnali di rischio e supportare eventuali interventi regolatori.

ACIDO BEMPEDOICO E INTOLLERANZA ALLE STATINE: EVIDENZE CLINICHE E FARMACOVIGILANZA

Lancioni Arianna (a), Agus Elena (b), Zuccarelli Marta (c), Sanna Giannina (c), Cara Alessandra (c)

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

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

(c) *Struttura Complessa Farmaceutico Territoriale ASL8, Cagliari*

Introduzione. L'ipercolesterolemia rappresenta un fattore di rischio cardiovascolare, associato a un aumento di eventi coronarici e cerebrovascolari. Le statine costituiscono la terapia di prima linea, ma l'intolleranza, caratterizzata da mialgie, debolezza e alterazioni degli enzimi epatici, può limitare l'uso e ostacolare il raggiungimento dei *target* terapeutici. Tra le alternative, le formulazioni a base di acido bempedoico, in monoterapia o in combinazione con ezetimibe, inserite nel prontuario terapeutico regionale a maggio 2022, possono essere utilizzate in aggiunta alle statine nei casi di controllo insufficiente, o come alternativa nei pazienti intolleranti. Obiettivo dello studio è analizzare le segnalazioni relative all'intolleranza alle statine e verificare l'appropriatezza prescrittiva dell'acido bempedoico come terapia di seconda linea, descrivendone l'impiego nella pratica clinica.

Metodi. Analisi retrospettiva osservazionale su dati clinici anonimizzati di pazienti in carico al Servizio Farmaceutico Territoriale (SFT) di Cagliari, trattati con acido bempedoico in monoterapia o con ezetimibe. Sono stati raccolti dati su: numero di pazienti, presenza di intolleranza alle statine riportata nei piani terapeutici e segnalazioni di reazioni avverse registrate nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) tra 05/2022 e 08/2025 (parole chiave: "simvastatina", "rosuvastatina", "atorvastatina", "pravastatina" ± ezetimibe).

Risultati. Dalla ricerca dei pazienti in trattamento con acido bempedoico, sono stati identificati 690 pazienti: 356 trattati con acido bempedoico/ezetimibe e 334 con acido bempedoico in monoterapia. L'intolleranza alle statine è stata riportata per 293 pazienti (82,3%), in trattamento con la combinazione acido bempedoico/ezetimibe, e per 180 pazienti (53,9%) in trattamento con acido bempedoico in monoterapia. Dei 690 pazienti trattati con le formulazioni di acido bempedoico, il 68,9% risultava intollerante alle statine. Dalla RNF, sono state individuate 17 segnalazioni di reazione avversa, di cui 4 erano relative a pazienti in trattamento con acido bempedoico (3/4 in combinazione e 1/4 in monoterapia), con un tasso di segnalazione rispettivamente del 3,6% e dell'1,9%.

Conclusioni. Dai dati sull'utilizzo delle formulazioni a base di acido bempedoico nei pazienti in carico al SFT di Cagliari, è emerso che l'intolleranza alle statine rappresenta il principale fattore di prescrizione. Dal numero limitato di segnalazioni, si evince un fenomeno di sottosegnalazione, con 4 segnalazioni su 373 pazienti che riportano intolleranza alle statine nel piano terapeutico. I risultati sottolineano l'importanza di rafforzare la cultura della farmacovigilanza e di sviluppare strategie di sorveglianza attiva per garantire un monitoraggio più accurato nella pratica clinica.

L'ABITO NON FA IL MONACO, MA IL *DEVICE* SÌ! ERRORE POSOLOGICO E RISCHI DI SOVRADOSAGGIO NEL TRAMADOLO SOLUZIONE ORALE

Lavezzini Enrica, Rocca Giulia, Ferrari Sara, Gregori Therese, Andena Anna Maria,
Cosentino Gaetano, Livraga Stefania
Azienda Unità Sanitaria Locale, Piacenza

Introduzione. L'uso corretto dei farmaci rappresenta un aspetto cruciale nella pratica clinica, finalizzato a garantire efficacia e sicurezza terapeutica. La collaborazione tra Farmaceutica Territoriale, Cure Primarie, e Medici di Medicina Generale (MMG) dell'Azienda Unità Sanitaria Locale di Piacenza ha portato in questi anni all'implementazione di progetti aziendali che vedono nella declinazione multidisciplinare della *medical review* uno strumento fondamentale nella promozione dell'appropriatezza prescrittiva. Una puntuale revisione congiunta della terapia farmacologica, con particolare attenzione a indicazioni, dosaggi e interazioni tra farmaci, è infatti strategica nel ridurre i potenziali rischi e migliorare gli esiti clinici.

Metodi. È stata condotta un'analisi sulle erogazioni delle specialità medicinali contenenti tramadolo, farmaco potenzialmente soggetto ad abuso/misuso. Nello specifico, la specialità medicinale Contramal 100 mg/ml è presente in commercio come gocce orali soluzione con contagocce o soluzione orale con erogatore. Tali formulazioni, identiche per concentrazione, differiscono nel volume (10 ml vs 30 ml) e nel dispositivo di somministrazione. In particolare, la formulazione con erogatore "a *puff*" è considerata di più facile e sicuro utilizzo, minimizzando gli errori legati all'errato conteggio delle gocce. La posologia del farmaco con erogatore prevede 4-8 erogazioni (equivalenti a 50-100 mg di tramadolo) ogni 4-6 ore, rispetto alle standard 20-40 gocce alla stessa frequenza. Nell'ambito dell'attività di controllo dell'appropriatezza prescrittiva riferita ai farmaci della classe N02A (Analgesici oppioidi), la Farmaceutica Territoriale ha analizzato il flusso della farmaceutica convenzionata nell'anno 2024, estraendo per ogni MMG il numero di confezioni erogate a paziente, evidenziando le prescrizioni che superavano del 50% le quantità previste da scheda tecnica.

Risultati. Dall'analisi è emerso un consumo "anomalo" della formulazione con erogatore. Questo dato, apparentemente incongruente, ha contribuito a evidenziare un uso potenzialmente improprio del farmaco. Dal confronto con i prescrittori è emerso che 4 pazienti assumevano la soluzione orale con erogatore, con le stesse modalità utilizzate in precedenza per le gocce: si è così intercettato un pericoloso *misunderstanding* che ha portato a rivalutazione clinica e verifica dell'errore posologico da parte del medico, confermato anche dalla clinica, con comparsa di tipici eventi avversi (astenia, sonnolenza, tremori).

Conclusioni. Questo caso evidenzia come le attività di ricognizione e riconciliazione svolte dal Servizio Farmaceutico in stretta sinergia con i prescrittori si sono rivelate fondamentali per individuare tempestivamente un uso scorretto del farmaco, salvaguardando così la sicurezza del paziente e prevenendo la potenziale tossicità e il rischio di assuefazione inconsapevole.

USO OFF-LABEL DI SIROLIMUS IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA

Loreto Giorgia (a), Licciardello Marinella (b), Cuzzubbo Daniela (b), Miraglia Vito (b), Romano Giovanni Luca (c), Bucolo Claudio (d), Russo Giovanna (b), Lazzara Antonio (e), Gozzo Lucia (e), Drago Filippo (f)

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

(b) *Unità Operativa Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico G. Rodolico-San Marco, Catania*

(c) *Università degli Studi Enna Kore, Enna*

(d) *Unità Operativa Complessa Farmacia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico G. Rodolico-San Marco, Catania*

(e) *Direzione Sanitaria, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico G. Rodolico-San Marco, Catania*

(f) *Programma di Farmacologia Clinica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico G. Rodolico-San Marco, Catania*

Introduzione. Il sirolimus, farmaco immunosoppressore che agisce tramite l'inibizione di mTOR, è utilizzato da decenni in pazienti adulti sottoposti a trapianto di rene per la profilassi del rigetto. Dal 2018 è approvato in Europa per pazienti affetti da linfangioleiomiomatosi sporadica, malattia rara nella quale il farmaco è risultato efficace nell'inibire la crescita di tipiche cellule simil-muscolari lisce che infiltrano il tessuto polmonare. Negli ultimi anni, si sono, inoltre, diffusi usi *off-label* del farmaco, in particolare per pazienti in età pediatrica con disturbi ematologici o anomalie vascolari. Obiettivo di questo studio è stato quello di valutare l'uso *off-label* di sirolimus in pazienti pediatriche seguiti presso l'Unità Operativa di Oncoematologia Pediatrica del Policlinico G. Rodolico-San Marco di Catania.

Metodi. È stata condotta un'analisi retrospettiva sui dati di monitoraggio, raccolti secondo le procedure aziendali, degli usi *off-label* autorizzati dalla Direzione Sanitaria. In particolare, è stata condotta un'analisi descrittiva degli usi *off-label* autorizzati tra il mese di gennaio 2014 e giugno 2025.

Risultati. Nel periodo di riferimento, sono stati trattati 39 pazienti, 18 (46,2%) di sesso femminile e 21 (53,8%) di sesso maschile, di età media pari a 8,6 anni (mediana 8 anni, *range* 1-22), affetti per lo più da citopenie di varia origine (n=23; 59%) e anomalie vascolari (n=11; 28,2%). In tutti i casi si trattava di usi *off-label* per indicazione ed età. La durata media del trattamento è stata di 2,6 anni, 19 trattamenti (48,7%) risultano ancora in corso. Dei 23 pazienti con citopenie trattati con sirolimus, la maggior parte erano affetti da sindrome linfoproliferativa autoimmune (n=10; 43,5%) o porpora trombocitopenica immune (n=8; 34,8%). L'80% dei pazienti (n=12 su 15 per i quali erano disponibili dati di *follow-up*) ha mostrato una risposta ottimale al trattamento valutata sulla base dell'emocromo e dei sintomi associati alla citopenia (sanguinamenti, linfadenomegalia, splenomegalia). Tra i pazienti con anomalie vascolari, oltre il 50% era affetto da una malformazione vascolare congenita, isolata (n=3; 27,7%) o associata a sindrome di Klippel

Trenaunay (n=3; 27,7%). Tutti i pazienti hanno mostrato una risposta al trattamento (54,5% risposta parziale, 45,5% malattia stabile). Il farmaco è stato ben tollerato in tutti i pazienti.

Conclusioni. L'uso *off-label* di sirolimus in pazienti pediatrici affetti da citopenie e anomalie vascolari è risultato un trattamento efficace e sicuro, in assenza di valide alternative terapeutiche.

INTRODUZIONE DELLE SIRINGHE PRERIEMPITE IN ANESTESIOLOGIA: ESPERIENZA DI UN OSPEDALE DEL NORD ITALIA CON ADRENALINA, EFEDRINA E ATROPINA

Mantovani Matteo (a), Zanolli Massimo (b), De Cesari Angelo (b), Filosofo Marianna (a), Grotto Alessandra (a), Martignoni Isabella (a), Montresor Giulia (c), Gambera Marco (a)
(a) Servizio di Farmacia Ospedaliera, Ospedale P. Pederzoli, Peschiera del Garda, Verona
(b) Blocco Operatorio, Ospedale P. Pederzoli, Peschiera del Garda, Verona
(c) Dipartimento di Scienze della Vita, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia (Unimore), Modena

Introduzione. La preparazione manuale dei farmaci iniettabili in anestesiologia rappresenta una fase critica ad alto rischio di errore terapeutico. In letteratura si stima che oltre il 50% degli errori avvenga in questo passaggio, con conseguenze potenzialmente gravi per il paziente. Inoltre, il rischio di errore risulta fino a 17 volte superiore quando le infusioni vengono preparate manualmente. Oltre al profilo clinico, la manipolazione delle fiale comporta anche rischi occupazionali per gli operatori, come tagli da vetro e contaminazioni microbiologiche. Le principali società scientifiche internazionali e nazionali (*European Board of Anaesthesiology*, *Anesthesia Patient Safety Foundation*, Società Italiana di Anestesia, Analgesia, Rianimazione e Terapia Intensiva, Società Italiana di Farmacia Ospedaliera) raccomandano l'impiego delle siringhe preriempite (PFS, *Pre-Filled Syringes*) come misura di sicurezza e standardizzazione, in grado di ridurre errori, variabilità di concentrazione e rischi per il personale sanitario.

Metodi. Nel 2024, presso un ospedale del Nord Italia, è stato avviato un progetto di revisione delle pratiche anestesiologiche finalizzato a incrementare la sicurezza clinica. In accordo con le linee guida citate, sono state introdotte progressivamente siringhe preriempite di adrenalina, efedrina e atropina, farmaci di largo impiego in anestesiologia e di rilevante impatto in situazioni critiche. La scelta di adottare PFS è stata guidata sia dall'alta frequenza d'uso di questi principi attivi sia dal loro profilo di rischio in caso di dosaggi errati o scambi di siringhe. L'esperienza è stata sviluppata con un approccio pragmatico e graduale, mirando a sostituire la preparazione manuale da fiala con soluzioni pronte all'uso, riducendo manipolazioni e passaggi a rischio.

Risultati. L'introduzione delle siringhe preriempite di adrenalina, efedrina e atropina ha migliorato la sicurezza clinica, riducendo errori di preparazione e variabilità di dosaggio. Gli operatori hanno percepito minori rischi occupazionali e maggiore rapidità d'impiego, soprattutto nelle urgenze intraoperatorie, con un impatto positivo sulla gestione complessiva delle procedure anestesiologiche.

Conclusioni. L'introduzione delle PFS di adrenalina, efedrina e atropina ha rappresentato un passo importante verso una pratica anestesiologica più sicura e standardizzata. Oltre a migliorare la sicurezza dei pazienti, le PFS hanno contribuito a ridurre i rischi per il personale e ad alleggerire il carico cognitivo degli operatori, favorendo una gestione più efficiente delle procedure.

EVENTI AVVERSI IN PAZIENTI IN TRATTAMENTO CON DONANEMAB: ANALISI *POST-MARKETING* DEI CASI SEGNALATI ALL'FDA *ADVERSE EVENT REPORTING SYSTEM (FAERS)*

Marano Giuseppe (a), Ippoliti Ilaria (a), Da Cas Roberto (a), Caffarra Paolo (b), Locuratolo Nicoletta (c), Vanacore Nicola (c), Ancidoni Antonio (c)

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

(b) *Già Direttore, Unità Operativa Gestione Demenze, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma*

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

Introduzione. Il donanemab è l'ultimo degli anticorpi monoclonali anti-beta amiloide ad aver ricevuto l'autorizzazione da parte della *US Food and Drug Administration* (FDA) e dell'*European Medicines Agency* (EMA). In particolare, l'FDA ha previsto l'impiego del farmaco per il trattamento degli adulti con decadimento cognitivo lieve (MCI) o demenza lieve causata dalla malattia di Alzheimer. Obiettivo della presente analisi è valutare le segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse *post-marketing* presenti nell'*FDA Adverse Event Reporting System* (FAERS) in pazienti in trattamento con donanemab.

Metodi. Dal FAERS sono state selezionate le segnalazioni con donanemab identificato come "*Primary suspect*", inserite nel *database* dal 02/07/2024 (data di autorizzazione da parte dell'FDA) al 30/06/2025 e provenienti dagli Stati Uniti d'America. Dopo aver identificato ed eliminato i duplicati, è stata condotta un'analisi descrittiva dei fattori sociodemografici dei pazienti, degli eventi avversi e dei farmaci concomitanti.

Risultati. Dall'analisi dei 646 *report* selezionati, sono stati identificati un totale di 1.401 eventi avversi in cui il farmaco sospetto era il donanemab. L'età mediana dei pazienti è stata di 76 anni (*range* interquartile 71-80 anni); nel 58,9% delle segnalazioni il dato non era riportato. Le femmine rappresentavano il 46% dei pazienti. Gli eventi avversi più frequentemente segnalati sono state le anomalie di *imaging* correlate all'amiloide: ARIA-E (117), ARIA-H (93) e ARIA non specificato (49). Seguono la cefalea (84) e gli eventi correlati all'infusione (70). Inoltre, sono stati segnalati 40 casi di emorragie cerebrali, 29 di microemorragie cerebrali e 23 di incidenti cerebrovascolari. In generale, gli eventi avversi si sono verificati entro il primo mese dall'inizio della terapia (*time to onset* mediano 28 giorni; *range* 0-230 giorni). Nel 57,1% dei casi gli eventi avversi sono stati segnalati come gravi e in 14 di questi è stato riportato il decesso del paziente per tutte le cause. I farmaci concomitanti maggiormente riportati sono stati gli inibitori dell'acetilcolinesterasi o memantina (12,6%), gli antidepressivi (8,5%), gli antistaminici (6,5%), gli analgesici ed antipiretici (6,1%) e gli ipolipemizzanti (6,1%).

Conclusioni. Nonostante le limitazioni intrinseche alla segnalazione spontanea, la presente analisi, basata su dati di farmacovigilanza, conferma l'importanza di un costante monitoraggio *post-marketing* al fine di migliorare le conoscenze del profilo di rischio e far emergere eventuali rischi non emersi nel corso dei trial registrativi.

ENCEFALOPATIA DI WERNICKE IN CORSO DI TERAPIA CON I FARMACI AGONISTI DEL RECETTORE GLP-1: ANALISI DELLE REAZIONI AVVERSE MEDIANTE “OPENVIGIL 2.1”

Marano Giuseppe, Annunziata Arianna, Ippoliti Ilaria, Cutillo Maria, Morciano Cristina,
Spila Alegiani Stefania, Salvi Emanuela, Da Cas Roberto
*Centro Nazionale per la Ricerca e la Valutazione Preclinica e Clinica dei Farmaci, Istituto
Superiore di Sanità, Roma*

Introduzione. L'Encefalopatia di *Wernicke* (EW) è una patologia cerebrale degenerativa causata da una carenza di vitamina B1 (tiamina) caratterizzata da disturbi oculari, confusione mentale e difficoltà motorie. Alcuni studi hanno evidenziato una potenziale associazione tra assunzione degli agonisti del recettore del GLP-1 (GLP-1AR) e EW. Questi farmaci, infatti, possono indirettamente contribuire all'insorgenza di tale evento avverso attraverso il vomito prolungato o una riduzione dell'assunzione di nutrienti. Obiettivo della presente analisi è valutare, attraverso le segnalazioni spontanee contenute nell'*FDA Adverse Event Reporting System* (FAERS) il rischio di EW correlato ai GLP-1AR.

Metodi. Nel tool FAERS *OpenVigil 2.1-MedDRA-v24*, sono state identificate le segnalazioni dal 1° gennaio 2004 al 30 giugno 2025 che nel campo *Drug* riportavano i seguenti principi attivi: exenatide, liraglutide, lixisenatide, albiglutide, dulaglutide, semaglutide e tirzepatide. È stato selezionato “*Primary Suspect*” nel campo *Role of drug* e “*Wernicke's encephalopathy*” nel campo *Adverse event* quale *Preferred Terms*. Dopo aver identificato ed eliminato i duplicati, è stata condotta un'analisi descrittiva dei fattori sociodemografici dei casi e degli eventi avversi. Inoltre, per ciascun principio attivo con tre o più segnalazioni è stato stimato il *Reporting Odds Ratio* (ROR) con il relativo Intervallo di Confidenza al 95% (IC).

Risultati. In totale sono state identificate 19 segnalazioni di EW, delle quali 11 (58%) si riferivano alla semaglutide e 8 (42%) alla tirzepatide. Nessuna segnalazione è stata identificata per gli altri GLP-1AR considerati. Il 63% (n=12) delle segnalazioni era relativo al 2024, il 32% (n=6) al primo semestre 2025 e una all'anno 2023. Nel 58% dei casi le segnalazioni provenivano dagli Stati Uniti d'America, nel 10,5% dal Giappone, mentre i Paesi Bassi, la Francia, il Regno Unito e la Germania hanno segnalato un caso ciascuno. L'età mediana dei soggetti era di 60 anni (IQR 51,5-61,5). Le femmine rappresentavano il 73,7% delle segnalazioni. Tutti i casi riportati erano segnalati come gravi. Del totale dei casi, il 58% veniva ospedalizzato mentre in due casi si riscontrava il pericolo di vita. Non è stato segnalato alcun decesso. Il ROR è risultato pari a 11,4 (IC95% 6,2-20,8) per semaglutide e 3,6 (IC95% 1,8-7,3) per tirzepatide.

Conclusioni. Questa analisi delle segnalazioni di farmacovigilanza tramite lo strumento *OpenVigil* rileva una disproporzionalità per le coppie semaglutide-EW e tirzepatide-EW rispetto a quanto osservato per altri farmaci. Pertanto, un costante monitoraggio è necessario per raccogliere ulteriori evidenze sul potenziale rischio di EW nei pazienti in trattamento con i GLP-1AR di più recente introduzione.

PANCREATITE ACUTA IN CORSO DI TERAPIA CON I FARMACI AGONISTI DEL RECETTORE GLP-1: ANALISI DELLE REAZIONI AVVERSE ATTRAVERSO IL TOOL “OPENVIGIL 2.1”

Marano Giuseppe, Annunziata Arianna, Ippoliti Ilaria, Cutillo Maria, Salvi Emanuela, Mayer Flavia, Massari Marco, Da Cas Roberto
Centro Nazionale per la Ricerca e la Valutazione Preclinica e Clinica dei Farmaci, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Introduzione. I farmaci appartenenti alla classe degli Agonisti del Recettore del GLP-1 (GLP-1AR) sono impiegati nel trattamento del diabete di tipo 2 in aggiunta alla dieta e all'esercizio fisico e nella riduzione del peso corporeo nelle persone obese. Questi medicinali sono ampiamente utilizzati ma non sono ancora disponibili dati sulla loro sicurezza a lungo termine. Gli effetti indesiderati gastrointestinali sono tra quelli più frequentemente riportati, sono stati descritti anche casi di Pancreatite Acuta (PA), patologie acute a carico delle vie biliari e della colecisti. Obiettivo della presente analisi è valutare, attraverso le segnalazioni spontanee di reazioni avverse contenute nell'FDA *Adverse Event Reporting System* (FAERS), il rischio di PA correlato ai GLP-1AR.

Metodi. Nel tool FAERS *OpenVigil 2.1-MedDRA-v24* sono stati indicati nel campo *Drug* i principi attivi: exenatide, liraglutide, lixisenatide, albiglutide, dulaglutide, semaglutide e tirzepatide. Sono stati selezionati "*Primary Suspect*" nel campo *Role of drug* e "*Acute Pancreatitis*" nel campo *Adverse event* utilizzando la specifica *Standardized MedDRA Query* (SMQ). Il *dataset* analizzato comprende le segnalazioni registrate dal 01/01/2004 al 30/06/2025. Dopo aver identificato ed eliminato i casi duplicati, sono stati analizzati i fattori sociodemografici e gli eventi avversi e calcolati il *Reporting Odds Ratio* (ROR) e l'intervallo di confidenza al 95% (IC) per ciascun principio attivo.

Risultati. È stato identificato un totale di 7.646 segnalazioni di PA. Le femmine rappresentavano il 47,5% del totale. Il 31,6% delle segnalazioni (n=2.420) riguardava l'exenatide, il 24,5% (n=1.872) la liraglutide, lo 0,48% (n=38) la lixisenatide, lo 0,53% (n=41) l'albiglutide, il 17,4% (n=1.334) la dulaglutide, il 14,5% (n=1.109) la semaglutide e il 10,9% (n=832) la tirzepatide. L'86% delle segnalazioni è stato trasmesso dagli Stati Uniti d'America seguiti dal Regno Unito (3,6%), Germania (0,4%) e Giappone (0,3%). In 265 segnalazioni (3,4%) è riportato il decesso del paziente per tutte le cause mentre in 286 (3,8%) il pericolo di vita. Il ROR per ciascun principio attivo è risultato pari a: 12,8 (IC95% 12,3-13,4) per exenatide, 23,5 (IC95% 22,4-24,5) per liraglutide, 4,3 (IC95% 3,1-5,9) per lixisenatide, 4,8 (IC 95% 3,6-6,6) per albiglutide, 6,3 (IC 95% 5,9-6,6) per dulaglutide, 8,9 (IC 95% 8,4-9,5) per semaglutide e 2,9 (IC 95% 2,7-3,1) per tirzepatide.

Conclusioni. L'analisi delle segnalazioni di farmacovigilanza condotta tramite lo strumento *OpenVigil* mette in evidenza un non trascurabile numero di segnalazioni di PA per GLP-1AR rispetto a quanto osservato per altri farmaci, confermando alcune evidenze di letteratura pubblicate negli ultimi anni. Un costante monitoraggio appare necessario per raccogliere ulteriori informazioni sul rischio di PA nei pazienti in trattamento con GLP-1AR.

OLMESARTAN: REAZIONI AVVERSE IMMUNOMEDIATE A LIVELLO GASTRICO-INTESTINALE E EPATICO

Mariani Ilaria (a), Dinegro Sofia (a), Dal Molin Sara (a), Mosini Giulia (a), Cheli Stefania (a), Battini Vera (a), Carnovale Carla (a), Clementi Emilio (a,b), Radice Sonia (a)

(a) *Struttura Complessa Farmacovigilanza, Ricerca Clinica e ICPS, Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche, ASST Fatebenefratelli Sacco, Ospedale Luigi Sacco, Università degli Studi, Milano*

(b) *Istituto Scientifico IRCCS Eugenio Medea La Nostra Famiglia, Bosisio Parini, Lecco*

Introduzione. Olmesartan è un antagonista del recettore dell'angiotensina II di tipo 1, ampiamente utilizzato nel trattamento dell'ipertensione negli adulti, associato a reazioni avverse immunomEDIATE a carico del tratto Gastrointestinale (GI) (stomaco, intestino tenue e colon) e del fegato. A livello di intestino tenue e colon, la riduzione dell'attività antinfiammatoria del fattore di crescita trasformante beta, tramite blocco del recettore di tipo 1, è stata correlata allo sviluppo di enteropatia *simil-sprue* e di colite, rispettivamente. Nello stomaco e nel tenue, la saturazione dei recettori di tipo 1 favorisce l'interazione dell'angiotensina II con i recettori di tipo 2, con conseguente attivazione delle vie pro apoptotiche e sviluppo di gastrite ed enteropatia *simil-sprue*. Nella patogenesi di gastrite ed epatite autoimmune indotte da olmesartan, è stata ipotizzata una risposta immunitaria cellulo-mediata. Il meccanismo patogenico suggerisce, quindi, un possibile coinvolgimento di entrambe le porzioni intestinali, dello stomaco e del fegato. Tuttavia, in letteratura, la condizione più frequentemente riportata è l'enteropatia *simil-sprue*, una manifestazione limitata all'intestino tenue. Partendo dall'osservazione di due casi clinici, lo studio si propone di definire l'associazione tra reazioni avverse gastrointestinali ed epatiche e olmesartan.

Metodi. Vengono riportati i casi di una paziente di 72 anni e di un paziente di 91 anni, entrambi in trattamento con olmesartan, che hanno sviluppato enteropatia *simil-sprue* e colite, rispettivamente. Per approfondire l'associazione tra l'uso di olmesartan e la comparsa di tali reazioni avverse, è stata condotta un'analisi di disproporzionalità tramite *Reporting Odds Ratio (ROR)* dei casi presenti nel database *Food And Drug Administration Adverse Event Reporting System*. La stessa metodologia è stata applicata per valutare l'associazione con gastrite ed epatite autoimmune.

Risultati. L'analisi di disproporzionalità ha evidenziato una forte associazione tra olmesartan ed enteropatia *simil-sprue* riportando un valore di ROR di 8607,02 (Intervallo di Confidenza, IC 95%: 8.402,05-16.383,99). È emersa, inoltre, un'associazione significativa con gastrite [ROR 5,26 (IC 95%: 4,79-5,76)], mentre colite [ROR 2,49 (IC 95%: 2,22-2,79)] ed epatite autoimmune [ROR 2,94 (IC 95%: 2,25-3,77)] hanno evidenziato valori di ROR più bassi, ma ancora indicativi.

Conclusioni. I risultati confermano la forte associazione tra olmesartan e reazioni avverse GI ed epatiche, sottolineando l'importanza di distinguere tra le diverse manifestazioni nei pazienti in trattamento con olmesartan, così da favorire una diagnosi tempestiva, la sospensione precoce del farmaco e la prevenzione di complicanze più gravi. Sono necessari, inoltre, ulteriori studi per meglio definire il coinvolgimento delle diverse porzioni del tratto gastrointestinale e del fegato e aggiornare il profilo di sicurezza di olmesartan.

APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA E SICUREZZA DEI FARMACI OPIOIDI NEL DOLORE CRONICO NON ONCOLOGICO: PROGETTO INFORMATIVO-FORMATIVO MULTIDISCIPLINARE SVILUPPATO IN AZIENDA USL DI MODENA

Maschi Silvia (a), Bonezzi Silvia (a), Pellegrino Silvia (a), Pietramaggiori Silvia (a), Michielan Silvia (a), Amati Samanta Pamela (a), Vaccari Cecilia (a), Pignatti Alessandro (b), Ajolfi Chiara (a)

(a) *Dipartimento Farmaceutico Interaziendale, AUSL, Modena*

(b) *Unità Operativa Complessa di Anestesia, Rianimazione e Terapia Antalgica, AUSL, Modena*

Introduzione. I farmaci oppioidi rappresentano una risorsa importante nella gestione del dolore cronico moderato-grave in ambito oncologico e palliativo. L'utilizzo nel dolore cronico non oncologico, tuttavia, ha sollevato crescenti dubbi a causa dei possibili effetti collaterali correlati a fenomeni di abuso e dipendenza, che in contesti internazionali hanno creato vere emergenze. L'Italia osserva un *trend* prescrittivo in aumento, di qui la necessità di promuovere appropriatezza e sicurezza d'uso attraverso un progetto finalizzato ad individuare e condividere strategie e strumenti volti a migliorare le conoscenze e a prevenire fenomeni di dipendenza e abuso sul territorio provinciale.

Metodi. 1. Preparazione del materiale informativo a cura del Servizio Farmaceutico e dell'Unità Operativa di Anestesia e Rianimazione aziendale contenente: "Tabella farmaci oppioidi" (principi attivi, specialità medicinali, indicazioni terapeutiche, forme farmaceutiche e dosaggi da scheda tecnica con *focus* sui dosaggi massimali); due *slide-kit* "*key messages*": appropriatezza prescrittiva e sicurezza d'uso da linee guida internazionali e nazionali, corretta prescrizione da normativa vigente; analisi delle segnalazioni di sospetta reazione avversa dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (gennaio 2020-dicembre 2024). 2. Condivisione del materiale informativo durante un incontro di formazione multidisciplinare organizzato con la medicina generale di due Distretti aziendali, specialisti in terapia del dolore, farmacisti ospedalieri e medici di direzione.

Risultati. Tabella farmaci oppioidi: sono state evidenziate differenze nelle indicazioni terapeutiche registrate (alcuni farmaci indicati solo nel dolore oncologico, altri solo nel dolore cronico e alcuni solo in seconda linea); qualche molecola disponibile esclusivamente in formulazioni *long-acting*. *Key messages*: gli oppioidi non sono raccomandati come prima linea nel dolore cronico non oncologico; necessario utilizzare la dose minima efficace, per un tempo limitato; preferire le formulazioni *long-acting* nei trattamenti prolungati, quelle *short-acting* negli inizi terapia o come "*rescue-drug*". È raccomandato l'utilizzo di strumenti per identificare precocemente pazienti a rischio di abuso o dipendenza (es. *Opioid Risk Tool*) ed una valutazione multidisciplinare che includa un esperto nella terapia del dolore per i pazienti che manifestano abuso/dipendenza.

Farmacovigilanza: rilevate 26 segnalazioni nel territorio provinciale (46% gravi). I farmaci più segnalati sono stati: tramadolo (35%), ossicodone (23%) e fentanyl (23%). Solo 2 casi di abuso-sovradosaggio.

Conclusioni. Il progetto ha coinvolto un centinaio di medici di medicina generale ed evidenziato come la terapia con oppioidi nel dolore cronico non oncologico necessita personalizzazione, uno stretto monitoraggio clinico, strumenti di valutazione del rischio ed un'alta attenzione agli effetti indesiderati. La condivisione multidisciplinare di informazioni e buone pratiche si dimostra un approccio efficace per promuovere appropriatezza e sicurezza d'uso.

EPIDEMIOLOGIA DELLA VACCINAZIONE PEDIATRICA: USO, SICUREZZA E COSTI DEI VACCINI IN ITALIA (2019-2023)

Matranga Giulia (a), Navarra Pierluigi (a), Lisi Lucia (a), Spila Alegiani Stefania (b)

(a) Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

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

Introduzione. La vaccinazione ha rappresentato una delle conquiste più significative in ambito di salute pubblica, garantendo la protezione della popolazione pediatrica e contribuendo al controllo di numerose malattie infettive. In Italia, le strategie delineate dai Piani Nazionali di Prevenzione Vaccinale (PNPV) hanno consolidato risultati importanti, pur dovendo affrontare le sfide legate alla pandemia e alla riorganizzazione dei servizi sanitari nel periodo 2019-2023. L'obiettivo di questa revisione di letteratura è descrivere le tendenze nell'uso, nella sicurezza e nei costi dei vaccini nella popolazione pediatrica italiana nel periodo 2019-2023, con riferimento ai PNPV, al fine di fornire un quadro aggiornato dell'efficacia, della sostenibilità e della resilienza del sistema vaccinale.

Metodi. La revisione della letteratura è stata condotta secondo il modello Arksey e O'Malley e le linee guida PRISMA-Scoping Review, consultando i database PubMed e Web of Science e integrando fonti di letteratura grigia (Agenzia Italiana del Farmaco, Istituto Superiore di Sanità, Ministero della Salute). Sono stati inclusi studi condotti tra il 2019 e il 2023 su popolazioni pediatriche sane (0-17 anni) residenti in Italia, e pubblicati tra il 2019 e il 2025.

Risultati. Dei 701 dati iniziali, 22 studi *peer-reviewed* e 15 documenti istituzionali sono risultati eleggibili. Le evidenze provenienti dalle fonti analizzate confermano un profilo di sicurezza favorevole del vaccino, con fluttuazioni nel volume delle segnalazioni di eventi avversi successivi alla vaccinazione che riflettono principalmente i cambiamenti nell'attività di farmacovigilanza. La copertura vaccinale ha mostrato un andamento a tre fasi in relazione alla pandemia di COVID-19, caratterizzato da una contrazione nel 2020, una ripresa nel 2021-2022 e una stabilizzazione nel 2023, con livelli prossimi o superiori alla soglia del 95% per la maggior parte degli antigeni, sebbene con eterogeneità regionale. Un'analisi dei rapporti annuali dell'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali evidenzia un andamento economico simile, con una spesa *pro capite* in calo nel 2020, in aumento nel 2021 e una stabilizzazione nel biennio 2022-2023.

Conclusioni. In conclusione, sulla base delle evidenze della presente analisi, i vaccini continuano a rappresentare una scelta ottimale di prevenzione da malattie contraibili sin dai primi mesi di vita, con rischi di sviluppare reazioni avverse risolvibili. Il sistema vaccinale italiano ha dimostrato una notevole capacità di adattamento alle sfide poste dalla pandemia, mantenendo elevati livelli di sicurezza, copertura vaccinale e sostenibilità. Tuttavia, resta necessario consolidare la rete di sorveglianza attiva e ridurre le disparità regionali per garantire un accesso equo e una pianificazione vaccinale allineata agli obiettivi dei futuri PNPV. Questo lavoro è la tesi svolta nell'ambito del Master di II livello in "Sviluppo preclinico e clinico del farmaco: aspetti tecnico-scientifici, regolatori ed etici" dell'Università Cattolica del Sacro Cuore.

ANALISI DELLE ADVERSE DRUG REACTION PER INEFFICACIA TERAPEUTICA IN AMBITO REUMA-DERMA-GASTROENTEROLOGICO DI UN OSPEDALE UNIVERSITARIO

Michielon Alberto (a), Solito Giulia (b), Rosafio Valeria (b), Corzani Alice (b), Gallucci Giovanna (b)

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

(b) Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese, Unità Operativa Complessa Farmacia, Siena

Introduzione. I farmaci biologici rappresentano lo standard terapeutico per il trattamento di numerose malattie infiammatorie reumatologiche, dermatologiche e gastroenterologiche immuno-mediate. Tali medicinali bersagliano diverse citochine/cellule pro-infiammatorie e, in virtù di tale meccanismo d'azione, oltre a determinare un effetto farmacologico di tipo immunosoppressivo, possono al contempo causare anche reazioni avverse correlate all'immunosoppressione, quali le infezioni. Inoltre, per la loro origine biologica, possono anche indurre una risposta anticorpale anti-farmaco che ne inficia l'efficacia. Date tali considerazioni, nell'ambito di un percorso di sensibilizzazione degli operatori sanitari alla segnalazione spontanea avviato con i reparti di Reumatologia, Dermatologia e Gastroenterologia, è stata condotta una disamina delle segnalazioni di sospetta reazione avversa (ADR - *Adverse Drug Reaction*) a farmaci biologici, al fine di valutare l'impatto dei casi di inefficacia ed analizzare eventuali segni/sintomi correlati a tali eventi.

Metodi. Sono state estratte dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza le segnalazioni di ADR inserite nel periodo 01/01/2024-31/08/2025 dagli specialisti del nostro ospedale, riferite a farmaci biologici impiegati in ambito reuma-derma-gastroenterologico ed appartenenti alle seguenti classi: inibitori del TNF-alfa, anti-interleuchine, anti-integrine e inibitori delle *Janus* chinasi. Dopo l'estrazione, è stata selezionata la casistica delle segnalazioni afferenti alla classificazione MedDRA "Farmaco Inefficace", verificando, nell'ambito di questi eventi, eventuali sospensioni o *switch* terapeutici.

Risultati. Sono state individuate 176 schede ADR, di cui 96 (54,5%) riportano una segnalazione di inefficacia terapeutica. Il maggior numero riguarda gli inibitori del TNF-alfa (70 segnalazioni: 72,9%), seguita dalla classe degli inibitori delle *Janus* chinasi (14 segnalazioni: 14,6%). Nel dettaglio, i 5 farmaci più segnalati risultano: adalimumab (36), etanercept (27), upadacitinib (9), infliximab (4) e secukinumab (3). Su 96 pazienti, 71 (74%) sono donne e 25 (26%) uomini; l'età media è 54,8 anni. In tutti i casi, l'inefficacia terapeutica ha comportato uno *switch* farmacologico, raramente verso molecole della stessa classe, nella maggior parte dei casi verso farmaci di altra tipologia. Risulta molto frequente lo *switch* da inibitore del TNF-alfa ad anti-interleuchina.

Conclusioni. L'analisi ha evidenziato che oltre la metà delle segnalazioni di farmaci biologici reuma-derma-gastroenterologici sono correlate ad inefficacia terapeutica con conseguente sospensione del medicinale e *switch* terapeutico. Questi dati sono stati condivisi con gli specialisti interessati, per riportare il numero di segnalazioni di

inefficacia al numero dei trattati e definire con maggior precisione il profilo di sicurezza di tali farmaci. Questo lavoro ha, infine, rappresentato un'occasione per sensibilizzare alla segnalazione di tutte le reazioni avverse, anche non gravi e note, spesso sotto-riportate.

OTTIMIZZAZIONE E SICUREZZA DI UN FARMACO PEDIATRICO NELLA FARMACIA SPERIMENTALE

Mizzi Maria, Vigliarolo Mattia, Digilio Roberto, Laudati Emilia, Pavan Lucia, Pilunni Daniela, Campopiano Rina, Pani Marcello

Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; Farmacia Sperimentale, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli, Roma

Introduzione. La gestione e l'ottimizzazione della preparazione dei farmaci sperimentali costituiscono un aspetto cruciale sia per la sicurezza dei pazienti che per il successo dei processi clinici. Nel nostro centro ci stiamo occupando per l'appunto di un nuovo farmaco sperimentale, che agisce come un modulatore allosterico negativo sulla subunità GluN2B del recettore NMDA, sviluppato per il trattamento dei disturbi del neurosviluppo correlati ai geni GRIN (GRIN-NDD) e di altre condizioni, come le crisi epilettiche refrattarie. Il farmaco sta seguendo un percorso di ottimizzazione ai fini di migliorare l'efficienza operativa del centro, ma anche di incidere positivamente sulla *compliance* del paziente, elemento determinante negli studi clinici in ambito pediatrico.

Metodi. L'analisi ha riguardato la manipolazione e preparazione del farmaco sotto forma di sciroppo nelle tre diverse concentrazioni sperimentali, 1%, 10% e 30%, prescritte secondo il peso del paziente. Sono stati valutati i tempi medi di preparazione in condizioni asettiche per singola dose; la quantità dei componenti impiegati per l'allestimento, il residuo di principio attivo dalla manipolazione, l'impatto sulla gestione del centro clinico, le ricadute sulla *compliance* del paziente. La raccolta dei dati è stata effettuata tramite osservazione diretta di un campione rappresentativo di preparazioni, annotando tempi, consumi e scarti.

Risultati. Il passaggio dalla formulazione all'1%, al 10% e infine al 30% ha mostrato un'evoluzione significativa in termini di efficienza. Per quanto riguarda le tempistiche di preparazione, si è evidenziata una riduzione dei minuti necessari all'allestimento passando rispettivamente da quella meno concentrata a quella più concentrata mediamente da 5 minuti, a 4 minuti fino a 3 minuti. Allo stesso modo c'è stata una riduzione di tre volte della quantità di principio attivo in polvere utilizzato e ricostituito con gli opportuni eccipienti e conseguentemente un minor numero di passaggi di manipolazione.

Conclusioni. Il percorso di ottimizzazione della preparazione di questo farmaco dimostra come la partecipazione attiva della farmacia ospedaliera alla gestione dei farmaci sperimentali consenta di migliorare non solo l'efficienza operativa, ma anche la qualità complessiva delle cure. I risultati riportati mettono in luce che, riducendo le operazioni di allestimento, si può ottenere un calo del rischio di contaminazioni dovute a manipolazioni ripetute, e si può evincere un miglioramento della *compliance* del paziente che assumerà un minor quantitativo di sciroppo a parità di dosaggio finale. Questa esperienza conferma il ruolo centrale della farmacia ospedaliera come facilitatore nei percorsi di sperimentazione clinica, contribuendo all'innovazione e al miglioramento continuo della sicurezza e della standardizzazione dei processi.

ADERENZA TERAPEUTICA E MODELLI DI FARMACOUTILIZZAZIONE NELLE PATOLOGIE DERMATOLOGICHE CRONICHE: ANALISI BASATA SUI DATI IN ITALIA

Mucherino Sara (a,b,f), Raimondo Annunziata (c), Krstin Milana (b), Aznar-Lou Ignacio (d,e) Serino Marianna (b), Perrella Lara (b), Bernardi Francesca Futura (g), Trama Ugo (g), Menditto Enrica (a,b,f), Lembo Serena (c), Orlando Valentina (a,b,f)

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

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

(c) Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria, Scuola Medica Salernitana, Università degli Studi, Baronissi, Salerno

(d) Gruppo di ricerca PRISMA (Health Technology Assessment in Primary Care and Mental Health), Institut de Recerca Sant Joan de Déu, St Boi de Llobregat, Catalogna, Spagna

(e) CIBERESP, Consorzio per la Ricerca Biomedica in Epidemiologia e Sanità Pubblica, Madrid, Spagna

(f) HealthCare Datalab, Regione Campania, Napoli

(g) Unità Farmaceutica Regionale, Regione Campania, Napoli

Introduzione. Le patologie dermatologiche croniche come la psoriasi e la dermatite atopica richiedono una gestione farmacologica prolungata, in cui l'aderenza terapeutica è fondamentale per garantire risultati a lungo termine. L'obiettivo di questo studio è fornire modelli di aderenza terapeutica e farmacoutilizzazione nelle diverse condizioni dermatologiche croniche, analizzando i diversi fattori determinanti dell'aderenza terapeutica.

Metodi. È stato condotto uno studio osservazionale retrospettivo su un campione nazionale (10% della popolazione italiana). È stata identificata una coorte di pazienti affetti da psoriasi o dermatite atopica trattati con farmaci biologici sistemici e trattamenti topici/sistemici tradizionali (2015-2022). L'aderenza terapeutica è stata valutata secondo le linee guida EMERGE, valutando l'*initiation* (*primary non-adherence*) e la *persistence* (*discontinuation* con metodo dei gap a 6 e 12 mesi), incorporando le variazioni nei modelli di farmacoutilizzazione.

Risultati. Nella coorte di pazienti trattati con farmaci biologici, i tassi di aderenza a 6 mesi erano pari al 71% per la psoriasi e all'86% per la dermatite atopica. A 12 mesi, questi tassi sono scesi rispettivamente al 62% e al 68,7%. Al contrario, nella coorte di pazienti affetti da dermatite atopica trattati con terapie convenzionali (es. tacrolimus topico), l'aderenza risultava sensibilmente più bassa (60% a 6 mesi e 22,5% a 12 mesi). La durata media della terapia era generalmente superiore per i farmaci biologici (psoriasi: 8,5 mesi; dermatite atopica: 4,4 mesi) rispetto ai trattamenti convenzionali (tacrolimus: 2,6 mesi).

Conclusioni. I farmaci biologici dimostrano livelli di aderenza più elevati e una maggiore persistenza nel tempo rispetto alle terapie convenzionali, evidenziandone il potenziale nel garantire migliori esiti clinici a lungo termine. Questi risultati sottolineano l'importanza di approcci terapeutici personalizzati e strategie di supporto mirate al miglioramento dell'aderenza, al fine di ottimizzare la gestione delle condizioni dermatologiche croniche.

VALUTAZIONE DELLE TERAPIE *LONG ACTING* NELLA POPOLAZIONE FEMMINILE: ESPERIENZA IN UN OSPEDALE DI MALATTIE INFETTIVE

Musella Francesca, D'Auria Mario, Pistucci Maria, Barbato Ilaria, Papa Nunzia, Spatarella Micaela

Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale Ospedali dei Colli, Napoli

Introduzione. La terapia antiretrovirale *Long-Acting* (LA) rappresenta un'innovazione nel trattamento dell'HIV, migliorando la *compliance* e la qualità della vita del paziente. Nonostante questa strategia sia promettente, è fondamentale valutare il profilo di sicurezza dei farmaci e l'aderenza dei pazienti. Nel nostro ospedale da dicembre 2022 sono state somministrate terapie intramuscolari a base di cabotegravir/rilpivirina con cadenza bimestrale. L'obiettivo del presente lavoro è stato quello di valutare, in una popolazione di sesso femminile, l'aderenza alla terapia LA, i costi e le terapie precedenti allo *switch*.

Metodi. È stato istituito un *database ad hoc*, protetto da *password*, conforme alle norme vigenti sulla *privacy*, dove sono stati riportati i dati dal primo gennaio 2023 al trenta giugno 2025. Si è stabilito di effettuare un *focus* sulla popolazione femminile. Sono stati analizzati età, comorbidità, precedenti trattamenti, motivazioni dello *switch* e continuità terapeutica a seguito dell'introduzione della terapia LA. Infine, sono stati analizzati i costi delle terapie con i nuovi farmaci confrontandoli con i costi delle terapie precedenti.

Risultati. Dei 165 pazienti, l'8% sono donne con età media pari a 44 anni affette da comorbidità quali: fibrosi cistica, enfisema polmonare, sindrome metabolica e talassemia. Il 90% è stato aderente alla terapia LA senza episodi di sospensione o ritardi nella somministrazione. L'80% delle pazienti proviene da terapia con dolutegravir/rilpivirina, il 10% da dolutegravir/lamivudina, il 10% da emtricitabina/rilpivirina. Nella maggior parte dei casi lo *switch* è stato effettuato per migliorare la qualità della vita in donne con problematiche anche sociali. Una sola paziente ha interrotto precocemente il trattamento per reazione allergica, tornando ad un regime orale. Infine, è stata condotta un'analisi comparativa dei costi mensili dei quattro differenti regimi terapeutici: dolutegravir/rilpivirina (976,00 € per paziente), dolutegravir/lamivudina (904,80 € per paziente), emtricitabina/rilpivirina/tenofovir alafenamide (979,80 € per paziente), entrambi orali, e la terapia LA intramuscolare a base di cabotegravir/rilpivirina (939,80 € per paziente).

Conclusioni. I regimi LA si sono dimostrati ben tollerati e clinicamente efficaci nella popolazione osservata, con un'aderenza elevata anche in presenza di comorbidità o vulnerabilità. L'esperienza suggerisce un ruolo strategico della terapia LA per il mantenimento della soppressione virologica in pazienti selezionati, contribuendo a ridurre il rischio di fallimento terapeutico legato alla non aderenza. Molti pazienti riferiscono di sentirsi più sereni e a proprio agio dal punto di vista psicologico grazie a questa terapia. Studi prospettici più ampi sono necessari per consolidare l'efficacia e la sicurezza del trattamento in popolazioni diversificate.

SICUREZZA POST-MARKETING DEGLI ANTICORPI MONOCLONALI PER LA PROFILASSI DELL'EMICRANIA: ANALISI DEL DATABASE EUDRAVIGILANCE

Nikitina Victoria, Santi Laurini Greta, Montanaro Nicola, Motola Domenico
Unità di Farmacologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum, Università degli Studi, Bologna

Introduzione. L'emicrania rappresenta uno dei disturbi neurologici più diffusi e invalidanti a livello globale. L'introduzione degli anticorpi monoclonali (mAbs) diretti contro la via del *Calcitonin Gene-Related Peptide* (CGRP) ha profondamente modificato l'approccio preventivo, ma i profili di sicurezza *post-marketing* non sono ancora pienamente consolidati. Poiché gli studi clinici non sempre riescono ad intercettare tutte le reazioni avverse associate a nuove terapie, è fondamentale un monitoraggio continuo dei profili di sicurezza. Lo studio è stato condotto per valutare la sicurezza *post-marketing* degli mAbs anti-CGRP, utilizzati nella profilassi dell'emicrania, mediante l'analisi dei sospetti eventi avversi segnalati in Europa.

Metodi. È stata condotta un'analisi di disproporzionalità utilizzando i dati *post-marketing* del database europeo *EudraVigilance*, con *focus* su quattro mAbs: eptinezumab, fremanezumab, galcanezumab ed erenumab. Sono state eseguite analisi descrittive e statistiche considerando i dati disponibili dalla data di autorizzazione all'immissione in commercio di ciascun farmaco fino al 16 giugno 2024. Per identificare i potenziali segnali di sicurezza sono stati calcolati *Reporting Odds Ratio* (ROR), *information component* ed *empirical Bayes geometric Mean* (EBGM), mettendo a confronto i profili di sicurezza dei farmaci in studio con quello del topiramato, trattamento preventivo *standard* dell'emicrania.

Risultati. Sono state identificate 14.285 segnalazioni, prevalentemente relative a pazienti di sesso femminile di età compresa tra 18 e 64 anni. Gli eventi avversi sospetti più frequentemente riportati erano per lo più non gravi e coerenti con quanto già documentato in letteratura, come affaticamento e reazioni in sede di iniezione. L'analisi statistica ha evidenziato 15 segnali di disproporzionalità statisticamente significativi: 11 per eptinezumab e 4 per galcanezumab. In particolare, per eptinezumab sono emersi potenziali nuovi segnali di sicurezza, quali palpitazioni (ROR = 6,93; Intervallo di Confidenza, IC 95% = 3,39-14,18), dolore orofaringeo (ROR = 7,19; IC 95% = 3,40-15,24) ed eritema (ROR = 12,31; IC 95% = 4,58-33,12). Questi dati suggeriscono un potenziale effetto di classe, richiedendo ulteriori approfondimenti e sottolineando la necessità di un monitoraggio costante sulla sicurezza a lungo termine dei mAbs.

Conclusioni. La maggior parte degli eventi avversi più frequentemente e significativamente riportati risultava non grave e in linea con le evidenze disponibili ma sono emersi anche nuovi segnali di sicurezza. Il monitoraggio continuo attraverso la farmacovigilanza è imprescindibile per garantire un impiego sicuro e appropriato dei nuovi anticorpi monoclonali nella pratica clinica.

PROFILI DI SICUREZZA COMPARATIVI DEI BIOSIMILARI RISPETTO AGLI ORIGINATORI UTILIZZATI IN REUMATOLOGIA: UN'ANALISI DI FARMACOVIGILANZA DEL DATABASE EUDRAVIGILANCE

Nikitina Victoria, Santi Laurini Greta, Montanaro Nicola, Motola Domenico
Unità di Farmacologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum, Università degli Studi, Bologna

Introduzione. L'introduzione dei farmaci biosimilari ha trasformato la gestione di numerose patologie, in particolare di quelle reumatologiche come l'artrite reumatoide, offrendo alternative clinicamente equivalenti e più sostenibili rispetto ai biologici originatori. Lo scopo dello studio è confrontare i profili di sicurezza *post-marketing* dei biosimilari impiegati in reumatologia con i rispettivi prodotti di riferimento (RPs).

Metodi. I dati sono stati estratti dal database europeo EudraVigilance: i biosimilari di adalimumab, etanercept, infliximab e rituximab, sono stati messi a confronto con i corrispondenti RPs. L'analisi si è focalizzata sui biosimilari autorizzati prima del 2021, utilizzando i dati compresi tra gennaio 2021 e dicembre 2023. È stata condotta un'analisi descrittiva degli eventi avversi sospetti, classificati secondo il *Medical Dictionary for Regulatory Activities* (MedDRA), e un'analisi comparativa mediante *reporting odds ratio*, la misura di disproporzionalità utilizzata per individuare potenziali segnali di sicurezza.

Risultati. Sono state analizzate 75.327 segnalazioni, corrispondenti a 566.249 coppie farmaco-evento. I risultati suggeriscono che i biosimilari presentano profili di sicurezza sovrapponibili a quelli dei rispettivi RPs. Le pazienti di sesso femminile risultano prevalenti nelle segnalazioni, rappresentando il 69,4% per gli RPs e il 56,9% per i biosimilari. È stato osservato che i biosimilari presentano un numero più elevato di segnalazioni di eventi avversi sospetti non gravi, quali dolore in sede di iniezione, artralgia e affaticamento. Alcuni eventi specifici, tra cui inefficacia terapeutica e impiego *off-label*, risultavano più frequenti per i biosimilari di infliximab ed etanercept, verosimilmente in relazione a *pattern* di utilizzo reali e a potenziali effetti nocebo. Sono stati inoltre rilevati sospetti eventi avversi gravi, tra cui neoplasie e reazioni immunologiche, evidenziando la necessità di un monitoraggio costante.

Conclusioni. I risultati suggeriscono che i biosimilari rappresentano alternative sicure agli RPs, contribuendo a una significativa riduzione dei costi sanitari nell'Unione Europea. Lo studio sottolinea l'importanza di un continuo monitoraggio dei profili di sicurezza dei farmaci e di effettuare studi a lungo termine per garantire un impiego clinico sicuro dei biosimilari in reumatologia.

CONTRIBUTO DEL FARMACISTA MONITOR ALLA FARMACOVIGILANZA IN ONCOLOGIA

Pappalardo Francesco, Mulè Paolo, D'Agata Maria Anna
Azienda Sanitaria Provinciale, Catania

Introduzione. La farmacovigilanza in oncologia riveste un'importanza cruciale per molteplici fattori: tossicità intrinseca dei chemioterapici, potenziali interazioni farmacologiche derivanti da trattamenti combinati, profilo di sicurezza e tollerabilità dei medicinali non ancora ben definito nei trials clinici e vulnerabilità dei pazienti oncologici. A fronte di un fenomeno consolidato di sottosegnalazione (*under-reporting*), al fine di implementare le attività di farmacovigilanza e la segnalazione di sospette reazioni avverse a farmaci antitumorali è stata predisposta la presenza di un farmacista *monitor* di farmacovigilanza nelle Case di Cura ad indirizzo oncologico afferenti alla nostra Azienda, con una fase iniziale di formazione agli operatori sanitari e un supporto costante alla segnalazione.

Metodi. Estrazione dei dati dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) e analisi descrittiva delle segnalazioni (gravità, principi attivi più segnalati, sospette reazioni avverse più frequenti, età e sesso della popolazione) del periodo dicembre 2024-agosto 2025.

Risultati. Nel periodo di osservazione sono state raccolte 336 segnalazioni di sospetta reazione avversa a farmaci oncologici, rispetto alle 14 del periodo dicembre 2023-agosto 2024. Di queste, il 94% (315) segnalazioni sono state non gravi mentre il 6% gravi (24, tra cui 4 con esito infausto). Le sospette reazioni avverse hanno colpito soggetti di età pari a 63 ± 12 anni, per il 61% femmine (204). Quelle più segnalate sono state rispettivamente alterazione del gusto (45), diarrea (39), ipoestesia (29), dolore addominale (27), vomito (23), neuropatia periferica (18), stipsi ed eruzione cutanea della faccia (15), afte orali, malessere generale e febbre (14), infine stitichezza aggravata (11), alternanza di stitichezza e diarrea ed eruzione cutanea a macchie rosse (10). Tra le sospette reazioni avverse gravi vi sono state neuropatia periferica (18), neuropatia (7), piastrinopenia (4) e nefrite (4). Tra i chemioterapici tradizionali quelli maggiormente riportati sono stati fluorouracile ($n=87$), paclitaxel (78), oxaliplatino (46), doxorubicina (33) e ciclofosfamide (32), mentre tra gli anticorpi monoclonali pembrolizumab (42) e bevacizumab (32).

Conclusioni. L'introduzione del farmacista *monitor* di farmacovigilanza nelle Case di Cura oncologiche ha condotto a un impatto significativo nel miglioramento della segnalazione spontanea di sospette reazioni avverse a farmaci antitumorali. Il confronto tra i due periodi di osservazione evidenzia un incremento sostanziale delle segnalazioni, segno di una maggiore consapevolezza e attenzione da parte degli operatori sanitari, favorita dalla formazione iniziale e dal supporto continuo offerto dal farmacista *monitor*.

TERAPIA CON SOTATERCEPT: ACCESSO PRECOCE NELL'UNICO CENTRO REGIONALE

Paravati Caterina (a), Esposito Stefania (b), Naturale Maria Diana (c), Zito Mariacristina (b), Monopoli Cristina (b), De Fina Maria Rosanna (b), Brescia Amelia (b), Casuscelli Domenico (b), Alcaro Maria Giulia (b), Marrazzo Giovanna Maria (b), Spinoso Bruno (b), Catalano Raffaella (a), Spinoso Carmela (d), Lico Gerlando (a), De Francesco Adele Emanuela (b)

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

(b) *AOU Renato Dulbecco, Presidio Ospedaliero Mater Domini, Catanzaro*

(c) *Dottorato di Ricerca in Scienze della Vita, Università degli Studi Magna Graecia, Catanzaro*

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

Introduzione. Sotatercept è una proteina di fusione ricombinante che inibisce il segnale delle attivine con elevata selettività per l'Attivina-A, i cui livelli risultano aumentati nei pazienti con ipertensione arteriosa polmonare. I risultati preliminari degli studi condotti dimostrano che il trattamento migliora notevolmente la funzione del cuore destro. Il medicinale si trova nella lista dei programmi ad uso compassionevole per l'indicazione: trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare in pazienti per i quali non sussistano alternative terapeutiche autorizzate. La dose raccomandata è 0,3 mg/kg somministrata 1q21 per via sottocutanea. Obiettivo è illustrare la gestione dell'intero percorso assistenziale, dalla prescrizione alla somministrazione.

Metodi. Al fine di ottimizzare allestimento ed erogazione l'Unità Operativa Complessa Farmacia Ospedaliera ha elaborato un'apposita scheda di prescrizione-preparazione e allestimento-conservazione-trasporto condividendola con il Comitato Etico Aziendale per l'approvazione. Successivamente all'approvazione, in accordo con i clinici, è stata stilata la calendarizzazione delle terapie. Uno degli aspetti più attenzionati riguarda il trasporto, considerata la ridotta stabilità del medicinale (da utilizzare entro 4 ore dalla ricostituzione), dal momento che la terapia viene allestita in un presidio separato rispetto a quello in cui avviene la somministrazione.

Risultati. Dopo aver ricevuto il consenso per l'uso da parte del comitato etico si è proceduto all'approvvigionamento del medicinale estero e sono state fornite le modalità di allestimento al personale che opera nell'Unità di Farmaci Antitumorali. Nella data stabilita, lo specialista cardiologo compila la scheda di prescrizione. Dopo aver verificato i dati della prescrizione, il farmacista redige la scheda di allestimento, condividendola con i preparatori. I dati inseriti riguardano: lotto, scadenza, volume prelevato e numero identificativo della confezione. L'operatore addetto al trasporto riceve un documento di trasporto speciale che indica data, orario e condizioni di conservazione. Per pianificare la consegna e garantire il rispetto delle tempistiche è stato fondamentale creare un *team* multidisciplinare, costituito da farmacista ospedaliero, prescrittore e Direzione Medica di Presidio. I pazienti attualmente trattati sono due: donna (36 anni) e uomo (68 anni); a cadenza di 21 giorni, a partire da febbraio e aprile, rispettivamente, stanno ricevendo la somministrazione.

Conclusioni. L'ipertensione arteriosa polmonare è una patologia incurabile, definita da elevata morbilità e mortalità. Pertanto, la disponibilità di nuovi medicinali come il sotatercept rappresenta una speranza per questi pazienti. La realizzazione di un percorso combinato che coinvolge la Farmacia Ospedaliera, altre figure sanitarie e addetti al trasporto, ha consentito puntuale programmazione, piena tracciabilità e gestione del medicinale, garantendo la continuità terapeutica, la qualità del medicinale allestito e l'ottimizzazione delle risorse disponibili.

CONSUMO DI ANTIBIOTICI IN REGIME DI CONVENZIONATA-ANNO I DI MONITORAGGIO- GRUPPO DI *ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP* TERRITORIALE DELL'ASL (GAStA)

Parola Beatrice Maria Adele (a), Brusa Maria Teresa (b), Concialdi Erika (c), Isabella Antonio (d), Calosso Giovanni (e), Caprioglio Silvana (e), Casaccio Emanuele (e), Garrone Alfonsino (e), Muccioli Nicoletta (e), Alfonso Alice (a), Bona Roberta (a), Colombardo Valentina (a), Martinetto Diana (a), De Pasquale Elisa (a), Mero Paola (a)

(a) *Struttura Complessa Farmaceutica Territoriale, ASL At, Asti*

(b) *Struttura Complessa Malattie Infettive, ASL At, Asti*

(c) *Laboratorio Analisi, ASL At, Asti*

(d) *Struttura Complessa Distretto Territoriale, ASL At, Asti*

(e) *Medico di Medicina Generale, ASL At, Asti*

Introduzione. Il Gruppo di *Antimicrobial Stewardship* territoriale dell'ASL (GAStA), nato nel 2022, formalizzato nel 2024, composto da infettivologo, microbiologo, farmacista territoriale, medico del Distretto Territoriale, Medici di Medicina Generale (MMG), ha elaborato in linea con quanto indicato negli obiettivi del piano nazionale di contrasto all'antibioticoresistenza (PNCAR) e condiviso con i MMG, il Manuale Di Terapia Antibiotica Empirica Territoriale (MTAET) dell'ASL, I edizione Gruppo di *antimicrobial stewardship* dell'ASL At 01/07/2024. Il MTAET mira ad essere un valido strumento per i MMG in ambulatorio, si ispira al *AWaRe book* AIFA dividendo gli Antibiotici (ATB) in 3 gruppi per spettro d'azione (*Access, Watch, Reserve*) poiché tratta 16 Infezioni dell'Assistenza Sanitaria di Base (IASB) con schemi pratici, *flow chart* decisionali ed indicando se, quando e come usare gli ATB.

Metodi. I dati sono stati estratti dal cruscotto di sintesi della Piattaforma per l'Analisi dei Dati Decisionali Integrati della Sanità (PADDI) ed espressi in termini di "Dab" (DDD/1.000 abitanti) per 2024-I, per 2025-I, per 2024-T e 2025-T ed in seguito messi a confronto. I dati di consumo degli ATB sono stati suddivisi per sottoclassi del Sistema Anatomico, Terapeutico e Chimico (ATC): J01A (Tetraciline), J01C (βlattamici-penicilline); J01CA (Penicilline ad ampio spettro); J01CR (amoxicillina+inibitore delle βlattamasi); J01D (altri Beta-lattamici/cefalosporine); J01E (Sulfonamidi e trimetoprim); J01F (Macrolidi, lincosamidi e streptogramine); J01G (Aminoglicosidici) e J01M (Chinolonici).

Risultati. ATC J01: (2024-I) 1,50 Dab; (2025-I) 1,49 Dab. Nel 2025-I rispetto al 2024-I per l'ASL la differenza è -0,2% Dab. Nel 2024-I le prime classi di ATB J01 in ordine decrescente di consumo sono: J01C 50% (0,74 Dab), J01F 21% (0,32 Dab), J01D 14% (0,21 Dab), J01M 7% (0,1 Dab). Nel 2025-I invece: J01C 52% (0,78 Dab), J01F 20% (0,29 Dab), J01D 12% (0,18 Dab), J01M 6% (0,1 Dab). Nel 2025-I sono in diminuzione per Dab J01M [-10% (tra cui -19% ciprofloxacina e -3% levofloxacina)], J01F -7% (tra cui -2% azitromicina e -16% claritromicina), J01D -14% II (+3%), III (-16%) e IV (-24%); I generazione (+103%). Dab incrementate nel 2025-I: J01A +40% (+32% limeciclina, +48% doxicilina), J01E (+31% sulfametossazolo+trimetoprim), J01C +5% (+24% J01CA, +3% J01CR) rispetto a 2024-I.

Conclusioni. L'esigenza di approfondire la conoscenza delle IASB, ma anche di armonizzare la scelta degli ATB (spettro d'azione, dose, tempo di somministrazione) ha portato all'*editing* del MTAET con risultati promettenti: *trend* in decremento mantenuto dal 2023 per ATC J01M, J01D, J01G, J01F (*Watch/Reserve*), J01D-I generazione +103% a discapito delle successive ATB *Watch* (2), +24% di J01CA. La decrescita sopramenzionata è però compensata da +3% di J01CR (*Access*, ma ampio spettro). Si può affermare che il MTAET abbia influito sull'*habitus* prescrittivo di alcuni MMG orientandoli perlopiù verso ATB *Access* e che il monitoraggio costante del GASTA sia un esempio di cooperazione sinergica-strategica per il raggiungimento dell'obiettivo (2) (uso degli ATB *Access* >65% entro 2030).

PROGETTO COSISIFA: UN'OPPORTUNITÀ DI FORMAZIONE PER OPERATORI SANITARI E CITTADINI

Patuzzi Francesca, Magro Lara, Arzenton Elena, Girotti Silvia, Gonella Laura Augusta, Stano Marilisa Giustina, Trifirò Gianluca, Moretti Ugo, Tuccori Marco
Dipartimento di Diagnostica e Sanità Pubblica, Sezione di Farmacologia, Università degli Studi, Verona

Introduzione. In un'epoca in cui l'accesso alle notizie è immediato e diffuso, l'informazione corretta e la comunicazione trasparente sui farmaci rappresentano elementi cruciali per tutelare la salute pubblica. Il progetto COSISIFA (Cittadini e Operatori Sanitari sempre in-formati sul Farmaco), finanziato dall'Agenzia Italiana del Farmaco, nasce proprio con l'obiettivo di fornire un'informazione scientifica indipendente e di alta qualità nel campo del farmaco.

Metodi. Il progetto COSISIFA, avviato il 5 dicembre 2024, si sviluppa attraverso una rete nazionale di nove gruppi di lavoro interdisciplinari, coordinati dalla Regione Veneto. L'iniziativa ha l'obiettivo di produrre contenuti scientifici nei settori della pediatria, oncologia, antibiotico-resistenza, cronicità e polifarmacoterapia. Tale materiale viene diffuso principalmente in formato digitale tramite il sito *web* dedicato (www.infarmaco.it) e i canali *social* collegati. Sul sito è inoltre disponibile una dichiarazione sul conflitto di interessi di ogni autore, a garanzia dell'indipendenza scientifica dell'iniziativa. Un aspetto centrale del progetto è la formazione, rivolta sia agli operatori sanitari sia ai cittadini. È stato costituito un gruppo di lavoro specifico, incaricato della progettazione e del coordinamento delle attività formative. Tutti i corsi realizzati saranno resi disponibili gratuitamente alle Regioni aderenti al progetto.

Risultati. Il portale InFarmaco è attivo da dicembre 2024. Al 30 settembre 2025, sono stati pubblicati complessivamente 200 *news*, 9 *minidossier*, 1 bollettino bimestrale, 1 *podcast* e 1 *videoclip*. Sono inoltre state inviate agli iscritti 39 *newsletter* settimanali. Sono stati attivati e aggiornati quotidianamente i seguenti canali social di progetto: *Facebook*, *LinkedIn*, *Instagram*, *Threads*, *Blue Sky* e *X*. Sul fronte della formazione, è stato avviato il primo corso FAD, intitolato "Revisione della terapia e riduzione dei farmaci nell'anziano", disponibile sulla piattaforma SAEPE dal 31 luglio 2025. Il corso ha già raggiunto risultati significativi: 2.094 iscritti, di cui 1.395 hanno completato con successo il percorso formativo. Per il mese di ottobre è programmato il secondo corso FAD, "Uso appropriato degli antibiotici (con approfondimenti EBM)", erogato in modalità sincrona e seguito da un modulo di formazione a cascata rivolto agli operatori sanitari. Sono inoltre già in fase di produzione due ulteriori corsi FAD e due revisioni sistematiche, che arricchiranno ulteriormente l'offerta scientifica del progetto.

Conclusioni. Il progetto COSISIFA si propone di promuovere la diffusione di conoscenze scientifiche indipendenti e di qualità nel campo del farmaco. Ha avviato proficuamente la produzione di contenuti formativi con l'obiettivo di rispondere in modo efficace alle principali criticità legate alla comunicazione sul farmaco, fornendo strumenti concreti per un'informazione chiara, affidabile e accessibile a tutti.

IMPATTO DEI FARMACI E RISCHIO DI CADUTE NEI SOGGETTI OVER 65: UNO STUDIO CASO-CONTROLLO IN ITALIA

Perrella Lara (a,b), Olmastroni Elena (c,d), Mucherino Sara (a,b), Orlando Valentina (a,b), Casula Manuela (c,d), Menditto Enrica (a,b)

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

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

(c) *Servizio di Epidemiologia e Farmacologia Preventiva, Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi, Milano*

(d) *IRCCS MultiMedica, Sesto San Giovanni, Milano*

Introduzione. Le cadute sono una delle principali cause di ospedalizzazione tra i soggetti con età ≥ 65 anni e determinano un impatto rilevante sulla qualità della vita e sull'autonomia funzionale. I farmaci che aumentano il rischio di caduta (*Fall Risk Increasing Drugs*) rappresentano un importante fattore di rischio modificabile, sebbene il loro contributo alle ospedalizzazioni correlate alle cadute necessiti ulteriori approfondimenti. Questo studio mira a valutare il rischio di cadute associato a specifici farmaci, in particolare oppioidi, agenti dopaminergici, antipsicotici, ansiolitici, ipnotici-sedativi e antidepressivi.

Metodi. È stato condotto uno studio caso-controllo nidificato utilizzando i dati amministrativi di due regioni italiane ($\sim 11\%$ di rappresentatività nazionale). I casi hanno incluso individui di età ≥ 65 anni ricoverati in ospedale per lesioni da caduta nel 2018, appaiati individualmente 1:1 per sesso ed età con controlli senza ricoveri ospedalieri o lesioni correlate a cadute nello stesso anno. L'esposizione ai farmaci che aumentano il rischio di caduta è stata definita in base a classe terapeutica, durata d'uso e un utilizzo più recente. Sono stati calcolati gli *Odds Ratio* aggiustati (aOR) e i relativi intervalli di confidenza al 95% (IC95%) utilizzando modelli di regressione logistica, aggiustati per politerapia e comorbidità.

Risultati. Su 16.118 casi e 16.118 controlli (68,77% donne, età media 79,76 anni), i casi hanno mostrato una maggiore prevalenza di politerapia (5-9 farmaci: 42,03% vs 37,16%; ≥ 10 farmaci: 7,02% vs 5,44%; $p < 0,0001$) e multimorbidità (≥ 3 malattie: 6,42% vs 2,82%; $p < 0,0001$). L'uso di farmaci che aumentano il rischio di caduta risulta più elevato nei casi (37,7% vs 26,5%, $p < 0,0001$), con un aumento del 51% del rischio di ospedalizzazione (aOR 1,51, Intervallo di Confidenza, IC 95%: 1,44-1,59) rispetto ai controlli. Gli oppioidi (aOR 1,40, IC 95%: 1,31-1,50) e gli antidepressivi (aOR 1,45, IC 95%: 1,36-1,54) risultano essere associati ai rischi più elevati. L'uso prolungato (> 9 mesi; aOR 1,69, IC 95%: 1,57-1,83) e l'uso più recente (nei 30 giorni precedenti il ricovero ospedaliero; aOR 1,78, IC 95%: 1,68-1,89) hanno mostrato un rischio più elevato.

Conclusioni. L'uso dei farmaci che aumentano il rischio di caduta risulta significativamente associato a un aumento dei ricoveri ospedalieri per cadute negli anziani. Interventi mirati all'ottimizzazione delle prescrizioni e alla gestione della politerapia potrebbero contribuire a ridurre il rischio e migliorare la sicurezza del paziente fragile.

ANALISI DELLE INTERAZIONI FARMACOLOGICHE IN PAZIENTI TRATTATI CON OSIMERTINIB

Peaverini Manola, Gaito Roberta, Canfarini Franca, Caprodossi Andrea, Cambise Cesidio
UOCA Servizio Farmaceutico, USL Umbria 1, Perugia

Introduzione. L'analisi delle interazioni farmacologiche riveste un'importanza cruciale nella gestione delle terapie oncologiche. L'osimertinib è un inibitore della tirosina chinasi ed è comunemente utilizzato nel trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule con mutazioni specifiche. La sua somministrazione può essere inficiata da interazioni con altre terapie domiciliari. Questa analisi ha lo scopo di individuare un percorso mediante il quale permettere ai clinici una riconciliazione farmacologica sicura, analizzando le possibili sinergie o antagonismi tra l'osimertinib e le terapie domiciliari.

Metodi. Sono stati selezionati 39 pazienti nati dal 1932 in terapia con osimertinib. Mediante le banche dati della spesa farmaceutica convenzionata si è risaliti alle terapie domiciliari di ciascun paziente; utilizzando il portale *Intercheck web* è stata prodotta un *database* di molecole interagenti con osimertinib. Successivamente, i file sono stati elaborati attraverso *Access* estrapolando così tutte le interazioni farmacologiche per singolo paziente. Ad ogni interazione è stata associata una rilevanza clinica come riportato da Istituto Mario Negri: A (Minore): interazione non rilevante dal punto di vista clinico, B (Moderata): interazione associata ad un evento incerto o variabile, C (Maggiore): interazione associata ad un evento grave, ma che può essere gestito (es. aggiustando la dose), D (Controindicata o Molto Grave): interazione associata ad un evento grave per la quale è opportuno evitare la co-somministrazione o instaurare un attento monitoraggio.

Risultati. Su 39 pazienti analizzati, sono stati individuati 16 pazienti in terapia con farmaci interagenti per un totale di 34 interazioni su 136 terapie da essi utilizzate. Il 25% delle terapie domiciliari dei pazienti in trattamento con osimertinib è pertanto rappresentato da farmaci interagenti. In particolare modo 22 interazioni su 34 (65%) sono di grado C ossia "Maggiore": interazione associata ad un evento grave, ma che può essere gestito. Il restante 32% è di tipo D ossia "Controindicata o Molto Grave": interazione associata ad un evento grave per la quale è opportuno evitare la co-somministrazione o instaurare un attento monitoraggio, mentre solo il 3% è di tipo B ossia "Moderata".

Conclusioni. Dall'analisi delle interazioni farmacologiche tra l'osimertinib e le terapie domiciliari si evince un significativo numero di interazioni potenzialmente pericolose: il 65% delle interazioni classificate come di grado C e il 32% come di grado D. Questi risultati sottolineano l'importanza di un attento monitoraggio e di una riconciliazione farmacologica con un approccio integrato per garantire la sicurezza di tutti i pazienti in trattamento.

FARMACO-UTILIZZAZIONE NEI PAZIENTI CON DIABETE MELLITO DI TIPO 2 IN VENETO: IMPATTO DELLA NOTA 100

Pinato Elisabetta (a), Ferroni Eliana (a), Ingrasciotta Ylenia (b), Vitturi Giacomo (b), Trifirò Gianluca (b), Zorzi Manuel (a)

(a) Servizio Epidemiologico Regionale- Azienda Zero del Veneto, Padova

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

Introduzione. Il Diabete Mellito (DM) di tipo 2 è una malattia cronica con un elevato impatto epidemiologico a livello mondiale che incide in modo significativo sul carico dei pazienti. Obiettivo dello studio era valutare l'uso dei farmaci antidiabetici nei pazienti con DM di tipo 2 in Veneto, in particolare i farmaci Inibitori del co-trasportatore Sodio-Glucosio di Tipo 2 (SGLT2i) e agonisti del recettore del peptide-1 simil-glucagone (GLP1-RA), nel periodo precedente e successivo all'introduzione a gennaio 2022 della Nota 100 da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco.

Metodi. È stato condotto uno studio di coorte retrospettivo, utilizzando i flussi amministrativi sanitari regionali. La coorte è stata identificata utilizzando un algoritmo validato. La percentuale di nuovi utilizzatori di farmaci antidiabetici è stata calcolata nel periodo 2021-2024 e stratificata per molecola/classe di farmaci, valutando l'impatto della Nota 100.

Risultati. Nel 2021, sono stati identificati in totale 238.927 (4,9%) pazienti prevalenti affetti da DM di tipo 2 residenti in Veneto. I pazienti sono principalmente di sesso maschile (56%), di età superiore ai 65 anni (72%) e con un indice di comorbidità di Charlson (CCI) ≥ 4 (82%). Rispetto ai pazienti trattati con altri farmaci antidiabetici, i pazienti trattati con sulfoniluree (SU)/repaglinide o inibitori della dipeptidil peptidasi-4 sono più anziani e con un indice di comorbidità più elevato, mentre si è osservato il contrario per gli utilizzatori di GLP1-RA. Analizzando il primo trattamento antidiabetico, la metformina è la prima opzione di trattamento farmacologico, seppur in riduzione nel periodo considerato (dal 77% al 66%). Anche l'uso di SU/repaglinide come prima opzione terapeutica risulta in calo (dal 5% all'1%). Nel periodo in studio i pazienti che cominciano la terapia antidiabetica con GLP1-RA e SGLT2i sono in aumento, passando dal 3% al 6% e dal 5% al 16% rispettivamente, andamento che si ritrova anche nei pazienti prevalenti. L'uso di SGLT2i come primo farmaco antidiabetico è aumentato maggiormente nei pazienti con patologie croniche. Questa crescita è particolarmente marcata nei pazienti con scompenso cardiaco (dal 15% al 45%), con malattia renale cronica (dal 8% al 39%) e con malattia cardiovascolare (dal 15% al 42%).

Conclusioni. Il nostro studio ha dimostrato come la metformina rappresenti tuttora il trattamento di prima linea per i pazienti con DM di tipo 2. Per i pazienti con le comorbidità oggetto della Nota 100, si è osservato un aumento dell'uso dei farmaci SGLT2i, diventando nel 2024 la prima scelta di trattamento. Questo studio dimostra un impatto positivo della Nota 100, che potrà essere confermato in ulteriori approfondimenti scientifici.

GESTIONE DEI FARMACI IN ASSISTENZA DOMICILIARE

Potenza Anna Maria (a), Romio Antonio (a), Nigro Roselena (a), Rosini Francesca (a), Sangiorgi Elisa (b), Sapigni Ester (a)

(a) *Centro Regionale di Farmacovigilanza, Area Governo del Farmaco e dei Dispositivi Medici, Settore Assistenza Ospedaliera Regione Emilia-Romagna, Bologna*

(b) *Area Governo del Farmaco e dei Dispositivi Medici, Settore Assistenza Ospedaliera Regione Emilia-Romagna, Bologna*

Introduzione. La crescente territorializzazione delle cure impone un raccordo efficace tra i professionisti coinvolti e un forte coinvolgimento di pazienti e *caregiver*, al fine di sostenere qualità e sicurezza nell'assistenza territoriale. Secondo il Decreto Ministeriale 77/2022, l'assistenza domiciliare è finalizzata a erogare interventi al domicilio con differenti livelli di intensità e complessità (base, integrata e palliativa). La gestione sicura della terapia farmacologica al domicilio rappresenta un elemento centrale per garantire trattamenti appropriati, tempestivi e tracciabili. La Regione Emilia Romagna ha sviluppato, negli ultimi anni, documenti e strumenti operativi per orientare le Aziende sanitarie nella definizione di procedure locali, con l'obiettivo di migliorare la qualità e la sicurezza del processo di cura. Particolare attenzione è rivolta alla valorizzazione delle interazioni tra i diversi attori coinvolti e al coinvolgimento attivo di pazienti e *caregiver*, riconosciuto come diritto fondamentale per una sanità più umana, trasparente e sicura.

Metodi. La Deliberazione regionale n. 1472/2024 ha fornito indicazioni operative per la gestione della terapia farmacologica in assistenza domiciliare, affrontando l'intero percorso terapeutico. Il documento definisce la struttura del Fascicolo Domiciliare, comprendente ricognizione farmacologica, scheda di terapia, piani terapeutici, diario infermieristico e altri strumenti clinici. Sono previste modalità di somministrazione della terapia parenterale che, in contesti idonei e previa formazione, possono coinvolgere pazienti e *caregiver*. Specifiche disposizioni riguardano anche l'uso di farmaci per la sedazione palliativa, *off-label*, farmaci ospedalieri, con riferimento alle normative vigenti.

Risultati. L'applicazione delle indicazioni regionali permette di strutturare percorsi assistenziali più sicuri e personalizzati, favorendo la tracciabilità delle terapie e la continuità delle cure. Il coinvolgimento attivo di pazienti e *caregiver*, formalizzato attraverso accordi documentati, contribuisce a migliorare l'aderenza terapeutica e la gestione condivisa del trattamento. L'integrazione tra professionisti sanitari e la definizione di procedure coerenti con le specificità locali rafforzano la qualità dell'assistenza domiciliare, promuovendo una sanità più trasparente e centrata sul bisogno del paziente.

Conclusioni. La strutturazione del percorso terapeutico domiciliare secondo indicazioni regionali rafforza la sicurezza, la tracciabilità e la personalizzazione delle cure. Il coinvolgimento attivo di pazienti e *caregiver*, insieme alla formalizzazione del Fascicolo Domiciliare, favorisce una gestione condivisa e consapevole della terapia. Per garantire continuità e tempestività negli interventi, è auspicabile un'evoluzione verso una gestione digitale integrata della documentazione, che consenta un accesso rapido alle informazioni

cliniche e terapeutiche. Inoltre, la disponibilità di strumenti informativi sull'erogazione dei farmaci e il supporto tecnico-specialistico rappresentano elementi chiave per intercettare criticità, vigilare sull'aderenza terapeutica e promuovere una sanità territoriale più efficace e sicura.

APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DEL TRATTAMENTO DELLA DERMATITE ATOPICA GRAVE IN UNA AZIENDA SANITARIA DELLA REGIONE PUGLIA

Ricciardelli Roberta, Antonacci Stefania

Dipartimento Gestione del Farmaco, Azienda Sanitaria Locale, Bari

Introduzione. La dermatite atopica è una malattia infiammatoria cronica a carattere sistemico, con una prevalenza in Italia di circa il 20% nella popolazione pediatrica e di circa l'8% nella popolazione adulta e si presume ci siano circa 380mila nuovi casi di dermatite atopica per anno. Si stima che in Italia solo il 20% dei pazienti affetti da dermatite atopica moderata-grave sia stato trattato con una terapia sistemica innovativa. L'obiettivo del presente lavoro è stato quello di valutare l'appropriatezza prescrittiva e d'uso dei diversi farmaci autorizzati e rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN) nel trattamento della dermatite atopica grave nell'anno 2024 in una Azienda Sanitaria della Regione Puglia.

Metodi. L'analisi è stata condotta sui dati relativi all'annualità 2024, estrapolati dal Sistema Informativo Sanitario Regionale. In particolare, è stata effettuata la valutazione di appropriatezza prescrittiva dei farmaci rimborsati dal SSN per il trattamento della dermatite atopica severa, limitando l'analisi ai pazienti *naïve* in età adulta, per i quali l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha definito, con apposite schede di prescrizione, le condizioni di rimborsabilità.

Risultati. Nell'anno 2024 sono risultati complessivamente in trattamento con farmaci rimborsati nella dermatite atopica grave, quali dupilumab, tralokinumab, abrocitinib, baricitinib ed upadacitinib, un totale di 431 pazienti. Limitando l'analisi ai pazienti adulti, nell'anno 2024 i pazienti *naïve* in età adulta (≥ 18 anni), avviati ad una terapia con un anticorpo monoclonale o un inibitore delle JAK-kinasi, sono stati 159. Per il 42% dei pazienti è stata riscontrata una terapia pregressa con ciclosporina inferiore ad otto settimane e la terapia è stata interrotta per problematiche di scarsa tollerabilità ed insorgenza di eventi avversi; per il 33% dei pazienti non è stata rilevata alcuna terapia con ciclosporina nel canale SSN per controindicazioni all'uso della stessa, mentre per il restante 25% dei pazienti la terapia con ciclosporina è risultata pari o superiore a tre mesi.

Conclusioni. La cronicità della patologia e il *trend* in aumento di prevalenza della stessa rappresentano un rilevante problema di sanità pubblica. In considerazione dell'aumento della spesa farmaceutica in distribuzione diretta degli anticorpi monoclonali e degli inibitori delle JAK (*Janus Kinasi*) utilizzati nel trattamento della dermatite atopica grave, sono state potenziate le verifiche di appropriatezza sulle prescrizioni specialistiche. L'analisi condotta nell'anno 2024 sui pazienti *naïve* adulti, ha evidenziato un utilizzo appropriato dei diversi trattamenti, in linea con i criteri di ammissione alla rimborsabilità, stabiliti dall'AIFA.

TIRZEPATIDE, QUALE ESEMPIO DI UNIONE TRA RICERCA E APPLICAZIONE PRESCRITTIVA

Ricciardulli Daniela (a), Bellante Luigi (b)

(a) Azienda Sanitaria Locale Roma 5, Tivoli, Roma

(b) Nobile Collegio Chimico Farmaceutico Aromatariorum Urbis, Roma

Introduzione. A seguito della approvazione e individuazione dei criteri di rimborsabilità dati dalla Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), in data 23 febbraio 2025, del principio attivo tirzepatide, primo esponente dei doppi agonisti peptide-inibitorio-gastrico/glucagon-like-peptide 1 per il diabete di tipo 2 nel paziente adulto, ne è stata anche concessa la prescrivibilità (Nota 100) ai Medici di Medicina Generale e agli Specialisti del Sistema Sanitario Nazionale individuati dalle Regioni. La Regione Lazio, con nota U.0479042 del 29/04/2025, ha previsto per la tirzepatide l'erogazione in Distribuzione per Conto, successiva alla prescrizione informatizzata su piattaforma *WebCare*.

Metodi. Coerentemente con la Nota Regionale Lazio prot. n. 897275 del 11/09/2025, la Unità Operativa Complessa Farmacia Territoriale ha effettuato un controllo relativo ai Piani Terapeutici del principio attivo tirzepatide inseriti nel sistema *WebCare* in favore di assistiti residenti nel territorio di competenza della Azienda Sanitaria Locale (ASL) Roma 5. Tale controllo, relativo al periodo compreso dal 01/06/2025 al 15/09/2025, ha riguardato i piani terapeutici di Centri Prescrittori Regionali ed *extra*-Regionali.

Risultati. Sono stati sottoposti ad analisi una totalità di 979 Piani Terapeutici del principio attivo tirzepatide a vari dosaggi, prescritto a 527 assistiti residenti nel territorio di competenza dell'ASL Roma 5. In particolare, è stato monitorato l'inserimento di Piani Terapeutici redatti in favore di assistiti residenti in ASL Roma 5 da parte di Medici Prescrittori afferenti alla stessa Azienda, e si è creato un *database* facilmente consultabile, con il numero di Piani Terapeutici inseriti associati a ciascun prescrittore, anche con il supporto della Anagrafica Sanitaria Regionale.

Conclusioni. Tale ricerca, evidenzia la necessità di un attento monitoraggio, per analizzare i consumi e verificare l'aderenza ai criteri fissati dall'AIFA, in particolar modo rispetto ai medici che presentano un numero elevato di prescrizioni. L'approfondimento compiuto, prendendo in esame i dosaggi prescritti, il numero di confezioni, e la presenza o assenza della esenzione per patologia diabetica, è riuscito nell'intento di delineare completamente la correttezza delle prescrizioni effettuate.

PROGETTO EMMA: INDAGINE INTERNAZIONALE SULL'IMPLEMENTAZIONE DEL SISTEMA ATC/DDD

Roberto Giuseppe (a), Santos Danielle M.S.S. (b), Doubova Svetlana (c), Tadrous Mina (d), Poluzzi Elisabetta (e), Kirchmayer Ursula (f), Wettermark Bjorn (g), Truter Ilse (h), Duran Carlos (i), Lopes Luciane (j), Cañas Martín (k), Urtasun Martín (k) Hyeraci Giulia (a), Inthamoussu Maite (l), Speranza Noelia (l), Vizcarra Karla (m), Riera-Arnau Judit (n), Carrillo José (j,m), Paoletti Olga (a), Girardi Anna (a), Marin Gustavo (o), Atkins Kerry (p), Caughey Gillian (q), Pezzani Marcela (r), Hafez Gaye (s), Vander Stichele Robert (t), Salvesen Blix Hege (u)

(a) Agenzia Regionale di Sanità della Toscana, Firenze

(b) Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasile

(c) Epidemiology and Health Services Research Unit, IMSS, Mexico City, Messico

(d) University of Toronto, Toronto, Canada

(e) Università degli Studi, Bologna

(f) Dipartimento di Epidemiologia ASL Roma 1, Servizio Sanitario Regionale Lazio, Roma

(g) Uppsala University, Uppsala, Svezia

(h) Nelson Mandela University, Port Elizabeth, South Africa

(i) University Medical Centre Utrecht, Utrecht, Olanda

(j) University of Sorocaba, Sao Paulo, Brasile

(k) Area de Farmacología, Fundación FEMEBA, La Plata, Argentina

(l) Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

(m) Facultad de Medicina, Universidad Privada San Juan Bautista, Lima, Peru

(n) Vall d'Hebron University Hospital, Barcelona, Spagna

(o) National University of La Plata-CONICET, Argentina

(p) Drug Utilisation Sub-Committee (DUSC) of the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC), Melbourne, Australia

(q) Flinders University, Adelaide, Australia

(r) Universidad San Sebastián, Santiago, Cile

(s) Altinbas University, Istanbul, Turchia

(t) University of Ghent, Ghent, Belgio

(u) Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norvegia

Introduzione. Il sistema di classificazione Anatomica Terapeutica Chimica/Defined Daily Dose (ATC/DDD) rappresenta uno standard riconosciuto a livello globale per la classificazione e la misurazione dei consumi dei farmaci. Tuttavia, disallineamenti rispetto l'applicazione e/o l'interpretazione delle linee guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per l'implementazione di questo standard a livello nazionale possono rappresentare un ostacolo per la riproducibilità e comparabilità degli studi che lo utilizzano. Come parte del Progetto *Exposure to Medicines Measured using the ATC/DDD classification system* (EMMA), questo studio ha l'obiettivo di raccogliere informazioni sull'implementazione e il mantenimento del sistema ATC/DDD a livello globale.

Metodi. È stato creato un questionario articolato in quattro aree tematiche: 1) informazioni sui partecipanti; 2) disponibilità e accessibilità di un dizionario di confezioni

medicinali collegato all'indice ATC/DDD; 3) *governance* dell'implementazione e mantenimento; 4) aspetti metodologici. Ciascun argomento comprendeva domande sia a risposta chiusa sia aperta. Un campione di convenienza di 259 esperti di livello nazionale da 43 Paesi è stato identificato tramite le reti delle società scientifiche *International Society of Pharmacoepidemiology* e *European Drug Utilisation Research Group*. Le attività di rilevazione sono state avviate il 28 gennaio 2025 e concluse il 15 luglio 2025.

Risultati. Di seguito i risultati preliminari relativi all'analisi dei questionari completati fino al 3 giugno 2025 e limitatamente ad un sottoinsieme di domande a risposta chiusa. Il 37% (n=96) degli esperti ha completato il questionario (Nord America=4; America Latina=32; Europa=41; Africa=9; Asia/Pacifico=10). Il tasso di risposta variava dal 18% (Nord America) al 43% (America Latina). In 32 Paesi, ≥ 1 esperto ha indicato la presenza di ≥ 1 dizionario di confezioni medicinali collegato al sistema ATC/DDD. Tra questi 32 Paesi, in 23 il dizionario risultava ad accesso libero, in 26 la *governance* era affidata ad un'istituzione pubblica, in 9 non era possibile distinguere le DDD assegnate localmente da quelle dell'indice ATC/DDD; in 6 non era prevista l'applicazione retrospettiva degli aggiornamenti dell'indice ATC/DDD; solo in 2 il calcolo delle DDD per confezione era automatizzato.

Conclusioni. I risultati preliminari dell'indagine di EMMA suggeriscono l'esistenza di differenze tra le diverse nazioni oggetto dell'indagine rispetto all'implementazione e il mantenimento dei dizionari delle confezioni medicinali collegati al sistema ATC/DDD, sia in termini di accessibilità, *governance* e metodologia. Le evidenze generate dai risultati finali di questo studio potranno essere utilizzate per promuovere l'armonizzazione dei processi di implementazione e manutenzione di tale *standard* e facilitare lo studio dell'uso dei medicinali a livello internazionale.

SICUREZZA POST MARKETING DEI FARMACI INNOVATIVI: L'ESEMPIO DELLE TERAPIE CAR-T

Sacchi Beatrice (a), Geninatti Elisabetta (b), Miglio Gianluca (a), Genazzani Armando (a)
(a) *Dipartimento di Scienza e Tecnologia del Farmaco, Università degli Studi, Torino*
(b) *Struttura Complessa Assistenza Farmaceutica Territoriale, ASL Città di Torino, Torino*

Introduzione. Le terapie a base di cellule *Chimeric Antigen Receptor T-cell* (CAR-T) rappresentano una significativa innovazione in oncologia e nella medicina personalizzata. Sono indicate nel trattamento di neoplasie ematologiche gravi e hanno dimostrato risultati significativi nella risposta clinica. Accanto al potenziale terapeutico, i rischi di gravi reazioni avverse gravi quali la sindrome da rilascio di citochine o la neurotossicità indotta da cellule immunitarie, sono elevati. Pertanto, è necessario un monitoraggio *post-marketing* attento e strutturato. L'obiettivo di questo lavoro è stato quello di analizzare le sospette reazioni avverse segnalate, a seguito di somministrazione di terapie CAR-T, nelle tre aziende ospedaliere piemontesi autorizzate all'uso.

Metodi. Le sospette reazioni avverse analizzate, relative al periodo 01/01/2024-31/12/2024 e all'area della Regione Piemonte, sono state estratte dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF). I dati relativi al numero totale di somministrazioni, medicinale utilizzato, età e sesso dei pazienti trattati sono stati forniti direttamente dalle aziende ospedaliere interessate al Centro Regionale di Farmacovigilanza.

Risultati. Nel periodo esaminato sono state somministrate 58 terapie: axicabtagene ciloleucel (n.41), brexucabtagene autoleucel (n.6) e tisagenlecleucel (n.11). Sono state inserite nella RNF 27 schede di segnalazione, provenienti solo da due delle tre strutture piemontesi in cui i farmaci sono stati somministrati. I pazienti trattati sono per il 66,7% uomini (n.18), età media 58 anni, e donne 33,3% (n.9), età media 57 anni. Le reazioni avverse segnalate sono in prevalenza complicanze riguardanti il sistema immunitario e il sistema emolinfopoietico, previste nella scheda tecnica di questi farmaci. Nel dettaglio, sindrome da rilascio di citochine (n.25), neurotossicità indotta da cellule immunitarie (n.12). Sono stati riportati diversi tipi di citopenie, complicazioni frequenti come la febbre, ipotensione e cefalea, mentre raramente complicanze del sistema vascolare e cardiaco. Il 100% delle reazioni segnalate è risultata grave e gli esiti finali sono stati in 22 casi (81,5%) completa risoluzione, in 2 (7,4%) decesso, in 2 (7,4%) miglioramento, e in 1 (3,7%) caso non sono riportate informazioni.

Conclusioni. Dai dati analizzati, la terapia CAR-T è associata a un numero elevato di reazioni avverse, con esito però favorevole ovvero risoluzione completa o miglioramento. La totale assenza di segnalazioni da parte di una delle tre strutture piemontesi autorizzate alla somministrazione, è un'importante *bias* nell'analisi ed evidenzia uno dei maggiori limiti della farmacovigilanza: la sottosegnalazione. Pertanto, è necessario rafforzare la cultura della segnalazione spontanea e implementare tra loro i sistemi di raccolta dati.

VARIABILITÀ NELL'IMPIEGO DEL METIMAZOLO: ANALISI DEI DATI DI DISPENSAZIONE

Sacchi Beatrice (a,b), Armando Lucrezia Greta (a), Rolando Cristina (c), Bertiond Cecilia (c), Baroetto Parisi Raffaella (c), Esiliato Mariangela (c) Diarassouba Abdoulaye (c), Cena Clara (a), Genazzani Armando (a), Miglio Gianluca (a)

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

(b) *Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università degli Studi del Piemonte Orientale, Novara*

(c) *Struttura Complessa Farmacia Territoriale ASL TO4, Regione Piemonte, Torino*

Introduzione. Discriminare i *pattern* d'impiego dei medicinali è un obiettivo degli studi di farmacoepidemiologia. La *State Sequence Analysis* (SSA) è un metodo per l'analisi di dati longitudinali, già impiegata per indagare i *pattern* d'impiego dei farmaci per le terapie dell'asma, della broncopneumopatia cronica ostruttiva, dell'ipertensione e del dolore. In questo la SSA è stata applicata per discriminare le traiettorie di trattamento con metimazolo in base alla durata e all'esposizione individuale.

Metodi. Sono stati analizzati dati di dispensazione del metimazolo a pazienti raccolti in un'Azienda Sanitaria Locale del Piemonte nel periodo 2018-2021. La dose giornaliera media (DGM) del farmaco è stata calcolata come rapporto tra la quantità di principio attivo dispensato e la durata dell'episodio di trattamento. Sono stati definiti 5 livelli di esposizione: molto bassa ($DGM < 5 \text{ mg/die}$), bassa ($5 \text{ mg/die} \leq DGM < 10 \text{ mg/die}$), media ($10 \leq DGM < 15 \text{ mg/die}$), alta ($15 \leq DGM < 30 \text{ mg/die}$) e molto alta ($DGM \geq 30 \text{ mg/die}$). L'analisi dei dati è stata condotta con il software R.

Risultati. Le traiettorie di trattamento di 822 individui, in maggioranza donne (età mediana 67 anni), con >1 dispensazioni di metimazolo sono state confrontate tramite la SSA per stabilire il loro grado di similarità. Sono stati identificati 4 *clusters* distinti all'interno dell'intero *set* di sequenze: *cluster* 1, 86 utilizzatori, mediana della DGM $16,1 \text{ mg/die}$, mediana del numero di episodi 8; *cluster* 2, 255 utilizzatori, $7,3 \text{ mg/die}$, 6 episodi; *cluster* 3, 390 utilizzatori, $4,2 \text{ mg/die}$, 5 episodi; *cluster* 4, 91 utilizzatori, $11,6 \text{ mg/die}$, 6 episodi.

Conclusioni. L'applicazione della SSA ha consentito discriminare le traiettorie di trattamento degli utilizzatori del metimazolo e di riconoscere sottogruppi di individui accomunati da trattamenti simili. Questi risultati indicano che la SSA consente di studiare la variabilità interindividuale nell'impiego dei medicinali in termini di esposizione e durata dei trattamenti.

ANALISI DELL'UTILIZZO DI OPIOIDI IN DUE ASL CONFINANTI DEL NORD-OVEST DELL'ITALIA

Sacchi Beatrice (a,b), Bertiond Cecilia (c), Rolando Cristina (c), Baroetto Parisi Raffaella (c), Esiliato Mariangela (c), Diarassouba Abdulaye (c), Giordano Lorenza (d), Bidese Elisa (d), Russo Ilaria (d), Luboz Jacopo (d), Agostino Enza (d), Fadda Andrea (d), Genazzani Armando (a), Miglio Gianluca (a), Della Pepa Carlo (a)

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

(b) *Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università degli Studi del Piemonte Orientale, Novara*

(c) *Struttura Complessa Farmacia Territoriale ASL TO4, Regione Piemonte, Torino*

(d) *Struttura Complessa Farmacia, AUSL Valle D'Aosta, Aosta*

Introduzione. I medicinali oppioidi rivestono un ruolo primario nella gestione della terapia del dolore e la disponibilità di diversi principi attivi, formulazioni e dosaggi consente di adattare i trattamenti alle specifiche esigenze dei pazienti. In questo studio retrospettivo di coorte è stato valutato l'impiego dei medicinali oppioidi in due Aziende Sanitarie Locali confinanti delle Regioni Piemonte e della Valle d'Aosta dal 2018 al 2022. Sono stati esaminati i dati di dispensazione degli oppioidi rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale. L'obiettivo è stato evidenziare le tendenze nell'impiego degli oppioidi e la variazione nel tempo del loro utilizzo nei due territori a confronto.

Metodi. Sono stati analizzati i dati di dispensazione di medicinali oppioidi a pazienti adulti. Per ciascuna dispensazione sono state raccolte le informazioni demografiche (età e genere sessuale) e farmacologiche (principio attivo, *Defined Daily Dose*). I medicinali sono stati suddivisi in sottogruppi (oppioidi maggiori/minori, parenterali/non parenterali). Sono poi stati calcolati sia la prevalenza di utilizzatori sia il consumo dei medicinali. L'analisi statistica è stata condotta con il *software R*.

Risultati. L'età mediana alla prima dispensazione dei maschi è risultata più elevata in Valle d'Aosta (73 anni) rispetto al Piemonte (65 anni); simile quella delle femmine (69 anni). Il 45% dei pazienti ha avuto una sola dispensazione, mentre il 30% almeno tre. Le prevalenze annuali e i consumi sono diminuiti nel tempo in entrambi i territori, ma in misura più marcata nel territorio piemontese. L'associazione codeina/paracetamolo è stata l'oppioide più utilizzata in entrambi i territori.

Conclusioni. L'impiego degli oppioidi ha riguardato circa il 5% della popolazione generale adulta, soprattutto donne >65 anni. Sono emerse differenze territoriali nei principi attivi maggiormente impiegati così come nei valori di prevalenza e consumo. Questi risultati suggeriscono la necessità di ulteriori approfondimenti per stabilire le ragioni alla base delle differenze tra i due territori nell'impiego dei medicinali oppioidi.

EVIDENZE *REAL-WORLD* SULLA SICUREZZA DEL GLATIRAMER ACETATO NELLA SCLEROSI MULTIPLA

Salivetto Marco (a), Lepore Vito (a), Mosconi Paola (a), Dettorre Antonio (a), Graziano Giusi (b), Paletta Pasquale (a), Guerra Tommaso (c), Iaffaldano Pietro (c), Ponzio Michela (a)

(a) Area Ricerca Scientifica, Fondazione Italiana Sclerosi Multipla, Genova

(b) CORESEARCH, Centro per la Ricerca sui Risultati e l'Epidemiologia Clinica, Pescara

(c) Dipartimento di Biomedicina Traslazionale e Neuroscienze DiBraIn, Università degli Studi Aldo Moro, Bari

Introduzione. Le fonti di dati *real-world* hanno acquisito crescente rilevanza per valutare la sicurezza dei trattamenti specifici per la sclerosi multipla. In questo contesto, lo studio Registro Italiano Sclerosi Multipla e Patologie Correlate (RISM), può rivestire un ruolo di primo piano. Il copaxone è il capostipite dei glatiramoidi, una classe di farmaci le cui versioni biosimilari (copemyl e copemyltri) sono disponibili in Italia dal 2015. Nonostante la consolidata diffusione, è rilevante approfondire la sicurezza dei glatiramoidi, anche alla luce di una nota dell'Agenzia Italiana del Farmaco che ha segnalato reazioni anafilattiche. L'obiettivo dello studio è valutare la sicurezza di Copaxone (COPAX) e delle formulazioni biosimilari (COPEM) prescritte in Italia, tramite l'analisi dei dati estratti dal Registro Italiano Sclerosi Multipla.

Metodi. I soggetti sono stati classificati in due coorti sulla base del primo trattamento ricevuto (COPAX e COPEM) e dei seguenti criteri di inclusione: diagnosi di sclerosi multipla, età ≥ 18 anni al 31/07/2025, e inizio di un glatiramoidi come prima terapia tra il 01/01/2016 e il 31/07/2025. Sono state applicate statistiche descrittive per analizzare i dati demografici e clinici al basale ed è stata calcolata la frequenza degli eventi clinici nel periodo di *follow-up* per ciascuna coorte. Le differenze tra i gruppi sono state valutate mediante il test χ^2 per le variabili categoriali e il test t di *Student* per le variabili continue.

Risultati. Nel periodo di studio sono stati osservati 2.339 soggetti trattati con COPAX e 237 con COPEM. Entrambi i gruppi presentavano proporzioni simili di soggetti femminili (74,4% per COPAX e 76,8% per COPEM, $p=0,426$) e di tipo di esordio (monofocale nell'85,2% e nell'84,4% rispettivamente, $p=0,742$). Il gruppo COPEM mostrava età significativamente più elevata a inizio terapia (42,9 vs 40,0 anni, $p<0,001$). In totale sono stati registrati 3.203 eventi clinici, di cui 86 correlati in modo certo o probabile a glatiramoidi, senza una differenza significativa tra i due gruppi (73-2,5% e 13-4,4%, nei gruppi COPAX e COPEM, $p=0,057$). Gli eventi più frequenti ricadevano nella categoria "Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione" per entrambi i gruppi (39,7% e 38,5%, $p=0,932$). Solo un evento nel gruppo COPAX è stato classificato grave, con ricovero ospedaliero.

Conclusioni. I risultati preliminari non mostrano differenze significative nei profili di sicurezza dei soggetti trattati con diverse formulazioni di glatiramoidi. I dati raccolti nello studio Registro Italiano Sclerosi Multipla consentono di ottenere una visione complessiva per la valutazione della sicurezza dei farmaci per sclerosi multipla.

MONITORAGGIO DELLE PRESCRIZIONI DI CANNABIS AD USO MEDICO NEI PAZIENTI CON MALATTIA DI ALZHEIMER

Salvi Emanuela, Menniti Ippolito Francesca, Ippoliti Ilaria, Marano Giuseppe, Cutillo Maria, Annunziata Arianna, Da Cas Roberto

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

Introduzione. Dal 2015, le preparazioni magistrali di cannabis per uso medico sono rimborsate in Italia all'interno del Servizio Sanitario Nazionale, in presenza di specifiche condizioni cliniche, tra cui il dolore cronico e la spasticità associata al dolore (es. sclerosi multipla) resistenti alle terapie convenzionali. Le persone con Alzheimer presentano spesso sintomi quali agitazione, disturbi del comportamento, dolore e alterazioni del sonno, che si aggiungono ad un quadro clinico già molto complesso. I cannabinoidi possono contribuire alla gestione di questi sintomi, favorendo il contenimento dell'agitazione, la stimolazione dell'appetito, il miglioramento del sonno e dell'equilibrio. Lo studio si propone di analizzare l'andamento delle prescrizioni di cannabis medica nei pazienti con malattia di Alzheimer.

Metodi. Il decreto del Ministero della Salute del 2015 ha affidato all'Istituto Superiore di Sanità il monitoraggio delle prescrizioni di cannabis. A tal fine è stata sviluppata una piattaforma web dedicata, attraverso la quale i medici autorizzati registrano informazioni relative al prodotto prescritto, alla data di inizio e alla durata della terapia, al dosaggio giornaliero, al numero di somministrazioni quotidiane, alla via di somministrazione e alle condizioni cliniche del paziente. Per la presente analisi sono state selezionate tutte le prescrizioni registrate tra gennaio 2016 e maggio 2025 a pazienti di età ≥ 65 anni con diagnosi clinica di malattia di Alzheimer.

Risultati. Nel periodo in esame sono state identificate 207 prescrizioni di cannabis medica riferite a 116 pazienti con un'età mediana di 83 anni (intervallo interquartile 76-86 anni) e prevalentemente donne (n=76; 66%). La maggior parte delle prescrizioni (63%) è stata registrata da medici delle regioni Emilia-Romagna (n=85; 41%) e Veneto (n=46; 22%), seguite da Lombardia (n=19; 9,2%), Sardegna (n=13; 6,3%) e Provincia Autonoma di Bolzano (n=12; 5,8%). I prodotti più utilizzati sono risultati il Bedrocan® (THC 22%, CBD <1,0%) e il Bediol® (THC 6,3%, CBD 8%), entrambi importati dall'Olanda, che rappresentano rispettivamente il 32% e il 30% delle prescrizioni. La sostanza vegetale FM2 prodotta dall'Istituto Chimico Farmaceutico Militare di Firenze (THC 5-8%, CBD 7,5-12%) rappresenta il 17% delle prescrizioni. La principale via di somministrazione è quella orale (95%), sotto forma di cartine per la preparazione del decotto (30%) e soprattutto di estratti oleosi (70%), modalità particolarmente adatta ai pazienti con malattia di Alzheimer.

Conclusioni. I cannabinoidi, interagendo con il sistema endocannabinoide, possono modulare processi neuropsichiatrici e neurodegenerativi; tuttavia, le evidenze cliniche disponibili restano limitate ed eterogenee. Analizzare i *pattern* di utilizzo della cannabis ad uso medico nei pazienti con malattia di Alzheimer è importante per valutarne il potenziale ruolo nel trattamento dei sintomi associati, in una popolazione particolarmente fragile.

MEDICATION REVIEW NEL REPARTO DI LUNGODEGENZA DELL'OSPEDALE DI RAVENNA, SUPPORTO DEL FARMACISTA CLINICO NELL'ANALISI DEL CARICO ANTICOLINERGICO

Scolamacchia Chiara (a), Spirto Chiara (a), Montanari Giulia (a), Domenicali Marco (b),
Silvani Maria Chiara (a), Pieraccini Fabio (a)

(a) *Dipartimento Farmaceutico, AUSL Romagna, Ravenna*

(b) *Unità Operativa Lungodegenza Geriatrica Ravenna, Ravenna*

Introduzione. La *medication review* è una valutazione strutturata e critica di tutti i farmaci assunti dal paziente al fine di ottimizzarne l'impiego, minimizzare i problemi collegati al loro utilizzo e ridurre gli sprechi in termini di spesa sanitaria. Nel novembre 2023 è stato avviato uno studio pilota con il coinvolgimento attivo del farmacista clinico, presso il reparto di Lungodegenza Geriatrica dell'Ospedale di Ravenna (Azienda Unità Sanitaria Locale Romagna). Il progetto descrive l'esperienza del farmacista clinico nel processo di revisione delle terapie con l'intento di ottimizzare il percorso di cura attraverso un approccio multidisciplinare, in particolare con l'attenzione alla valutazione del carico anticolinergico.

Metodi. Il farmacista, presente in reparto due giorni/settimana, evidenzia al clinico i farmaci potenzialmente inappropriati (PIMs), secondo i Criteri di Beers, le interazioni maggiori/controindicate, anche tra farmaci assunti al bisogno per singolo paziente, mediante l'applicativo NavFarma®. Dal novembre 2024 il farmacista ha inserito nella valutazione della terapia farmacologica il punteggio anticolinergico complessivo (mediante *ACB Score - Anticholinergic Cognitive Burden*). I pazienti con un punteggio maggiore o uguale a 3 sono stati attenzionati al medico di reparto con la proposta di revisione della terapia, considerato il maggior rischio per i pazienti di effetti avversi cognitivi.

Risultati. Al 31 luglio 2025 risultano inseriti nella piattaforma NavFarma® 200 pazienti, con un'età media di 81,3 anni. Il numero medio di principi attivi assunti per paziente è pari a 11,43. La riconciliazione completa della terapia farmacologica è stata eseguita nel 62,5% dei casi (n=125), mentre nel restante 37,5% (n=75) è stata parziale o assente. Dal novembre 2024 106 pazienti sono stati valutati anche rispetto all'*ACB score*. Il 58,35% dei pazienti presenta un *ACB score* ≥ 3 e dopo riconciliazione, i clinici hanno effettuato 14 interventi di *deprescribing*. In particolare, la sospensione di clozapina e trazodone ha favorito la risoluzione di episodi di delirium, consentendo l'introduzione di aloperidolo, meglio tollerato con inibitori delle monoaminossidasi.

Conclusioni. La collaborazione multidisciplinare ha permesso, quando possibile, di mettere in atto interventi di *deprescribing* o di sostituire i farmaci con alternative terapeutiche dal profilo di sicurezza più favorevole, soprattutto nei pazienti fragili e in quelli con disturbi cognitivi o demenza. Come sviluppo futuro, è prevista l'estensione del progetto ai Centri Disturbi Cognitivi e Demenze (CDCD) dell'ambito di Ravenna, con l'obiettivo di ottimizzare la gestione terapeutica in questa casistica di pazienti fragili.

ASSOCIAZIONE TRA USO PROLUNGATO DI INIBITORI DI POMPA PROTONICA E RISCHIO DI DEMENZA

Sojic Aleksandra (a), Adorni Fulvio (a), Franchi Matteo (b), Corrao Giovanni (c)
(a) *Istituto di Tecnologie Biomediche, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Segrate, Milano*
(b) *Laboratorio Healthcare Research&Pharmacoepidemiology, Dipartimento di Statistica e Metodi Quantitativi, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Milano*
(c) *Statistica Medica, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Milano*

Introduzione. Gli Inibitori di Pompa Protonica (IPP) sono farmaci indicati per il trattamento di condizioni gastrointestinali come dispepsia, ulcera gastro-duodenale, malattia da reflusso gastroesofageo e in Italia costituiscono la seconda classe di farmaci più prescritta, spesso inappropriatamente. La letteratura fornisce evidenze contrastanti rispetto a una possibile associazione tra il loro utilizzo e il rischio di demenza, condizione patologica che si prevede colpirà 2,3 milioni di italiani nel 2050 dato il costante invecchiamento della popolazione. Con il nostro studio abbiamo analizzato l'esistenza di questa associazione nella popolazione residente in Lombardia utilizzando dati sanitari provenienti dal Sistema Sanitario Regionale.

Metodi. È stato condotto uno studio caso-controllo basato su dati amministrativi sanitari di 9,7 milioni residenti lombardi. I casi identificabili come demenze sono stati tracciati combinando ricoveri, prescrizioni farmaceutiche ed esenzioni nel 2013-2019. Ciascun caso è stato appaiato per sesso e età a cinque controlli. L'esposizione IPP (numero di prescrizioni e durata) nei nove anni precedenti la diagnosi è stata accertata tramite il flusso della farmaceutica. Modelli di regressione logistica condizionata hanno consentito di stimare gli *Odds Ratios* (OR) con relativi Intervalli di Confidenza (IC95%), corretti per covariate rilevanti, di essere casi. Sono state effettuate analisi di sensibilità per verificare la robustezza dei risultati, sia rispetto a misclassificazioni dell'esposizione e dell'esito che alla potenziale presenza di *protopathic bias*.

Risultati. Nel confronto tra 93.749 casi e 468.745 controlli con 65+ anni, un'esposizione più elevata agli inibitori di pompa protonica è risultata associata a una riduzione del rischio di demenza, con OR decrescenti all'aumentare dei quartili di prescrizione. Nell'analisi principale, il primo quartile ha mostrato un aumento del rischio (OR=1,08; IC 95% 1,05-1,10), mentre per il quarto quartile è risultato un effetto protettivo (OR=0,83; IC 95% 0,81-0,85). I principali fattori positivamente associati sono risultati depressione, diabete, malattie cerebrovascolari e traumi cranici, mentre polifarmacoterapia, tumori e terapia ormonale si sono rivelati significativamente protettivi. L'analisi di sensibilità con *lag-time*, effettuata eliminando le esposizioni al farmaco più prossime alla diagnosi, ha evidenziato la presenza di *protopathic bias*, con valori dell'OR tra primo quartile di esposizione ed esito che perdeva la significatività statistica utilizzando *lag-time* di 12 o più mesi (OR=1,02; IC 95% 0,99-1,05).

Conclusioni. L'assunzione prolungata degli inibitori di pompa protonica non risulta aumentare il rischio di demenza e può avere effetto protettivo nei soggetti con esposizione più elevata. L'associazione apparentemente positiva tra utilizzatori sporadici del farmaco e rischio di demenza è probabilmente attribuibile a inversione causale (*protopathic bias*) che si manifesta in fasi prodromiche della demenza.

FOCUS SU ATTIVITA' PRESCRITTIVA E ADERENZA AI FARMACI BIOLOGICI NELL'ASMA GRAVE

Spagnolo Margherita (a), Baldari Francesca Maria (a), Civino Paola (a), De Marco Simona (a), Di Lauro Patrizia (a), Sozzo Anna (a), Stefanelli Francesca (b), Podo Brunetti Alessandro (b), Stasi Paola (a)

(a) Area Gestione Servizio Farmaceutico, ASL, Lecce

(b) Scuola Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Bari

Introduzione. L'Asma Grave (AG) rappresenta ad oggi una sfida terapeutica, in quanto risulta una delle principali cause di mortalità, sviluppo di comorbidità e frequenti riacutizzazioni che gravano sulla qualità di vita dei pazienti e sui costi socio-sanitari. L'inserimento in commercio dei farmaci biologici ha rivoluzionato la gestione dell'AG, mediante una personalizzazione della terapia sul singolo paziente. È necessario, tuttavia, un monitoraggio del loro impiego, finalizzato a garantire: - l'utilizzo appropriato e sostenibile di tali risorse terapeutiche, nel rispetto delle indicazioni riportate in scheda tecnica e delle condizioni di rimborsabilità; - l'aderenza del paziente al trattamento, fondamentale per sfruttare a pieno l'efficacia delle terapie farmacologiche.

Metodi. L'Area Farmaceutica ha estrapolato da Edotto, per l'anno 2024, le erogazioni in Distribuzione Diretta dei farmaci biologici impiegati nel trattamento dell'asma grave, allo scopo di monitorare l'aderenza dei pazienti al trattamento, calcolata mediante l'indice *Medical Possession Rate* (MPR).

Risultati. Nel calcolo dell'indice MPR, il numero di giorni di terapia dispensati, presente al numeratore e generalmente ricavato in base alla Dose Media Giornaliera (DDD), è stato calcolato tramite prodotto tra il numero di confezioni erogate e i giorni di copertura di ciascuna confezione, considerando la posologia prescritta (variabile in funzione di peso e livelli di Immunoglobulina E basali per omalizumab e della dose di attacco o mantenimento per dupilumab e benralizumab). Dal calcolo dell'aderenza sono stati esclusi 29 pazienti recanti una sola erogazione. L'1,42% degli utilizzatori (5 assistiti) ha mostrato una bassa aderenza (copertura terapeutica <40%) con aderenza media 0,24; il 14,53% degli assistiti (n.51) un'aderenza intermedia (tra 40% e 79%) con aderenza media 0,65; il 61,82% dei pazienti (n.217) risulta essere alto-aderente ($\geq 80\%$) con aderenza media 0,93; il 22,23% risulta sovra-aderente ($>100\%$) con aderenza media 1,10. Non sono state rilevate differenze significative nella classificazione dell'aderenza per sesso e fascia d'età. Sono stati registrati 22 *switch* nel 2024 (di cui due riguardanti lo stesso paziente) e 29 rispetto al 2023.

Conclusioni. I *report* elaborati dall'Area Farmaceutica sono stati condivisi con gli specialisti prescrittori al fine di valutare le cause di mancata aderenza, erogazioni occasionali e *switch* di terapia (spesso legati a reazioni avverse o di inefficacia non segnalate nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza), nonché con le farmacie eroganti per la disamina dei casi di sovra-aderenza, indice di ritiro anticipato del farmaco. Ci auspichiamo che tali strumenti di monitoraggio contribuiscano ad incrementare l'aderenza al trattamento e l'appropriatezza prescrittiva, favorendo un controllo ottimale della patologia, e al contempo, limitando i costi derivanti da riacutizzazioni/ospedalizzazioni.

STUDIO RETROSPETTIVO DI PAZIENTI IN TERAPIA CON FARMACI BIOLOGICI INDICATI PER IL TRATTAMENTO DI PATOLOGIE RESPIRATORIE E CUTANEE IN UN SERVIZIO FARMACEUTICO: FOCUS SU DUPILUMAB, OMALIZUMAB, MEPOLIZUMAB E BENRALIZUMAB

Spano Davide, Marongiu Christian, Secci Francesca
ASL Medio Campidano, Servizio Farmaceutico Territoriale, Sanluri (SU)

Introduzione. Negli ultimi anni si è osservato un aumento dell'utilizzo dei farmaci biologici per la cura di patologie respiratorie e cutanee. In particolare, l'utilizzo di molecole come dupilumab, omalizumab, mepolizumab e benralizumab si è consolidato nella pratica clinica. Lo scopo dello studio è analizzare l'utilizzo di questi farmaci, valutando per ciascuno il profilo dei pazienti trattati in termini di età, sesso e indicazione terapeutica.

Metodi. È stata condotta un'analisi retrospettiva sui pazienti in terapia con dupilumab, omalizumab, mepolizumab e benralizumab nel biennio 2024-2025. Per ciascun paziente sono stati raccolti i dati relativi a sesso, età e patologia per il quale il farmaco è prescritto. Successivamente, è stato analizzato il profilo prescrittivo dei farmaci, considerando per ciascuno le caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti trattati.

Risultati. Per il farmaco dupilumab, sono stati raccolti i dati relativi a 72 pazienti trattati con il dosaggio da 300 mg, di cui 42 uomini e 30 donne. Di questi, 49 assumono il farmaco per la rinosinusite cronica con poliposi nasale, 15 per la dermatite atopica, 5 per l'asma grave con infiammazione di tipo II, 2 per l'asma severo e 1 per il prurigo nodulare grave. Per il farmaco omalizumab da 150 mg sono stati raccolti i dati di 30 pazienti. Di questi, 22 sono donne e 8 sono uomini, di cui 27 sono in terapia per l'orticaria cronica e 3 per l'asma IgE mediata. Per il farmaco mepolizumab da 100 mg sono stati analizzati i dati di 15 pazienti, 10 donne e 5 uomini, di cui 10 in trattamento per l'asma grave eosinofilico refrattario, 2 per l'agranulomatosi eosinofilia con poliangite e 3 per la rinosinusite cronica con poliposi nasale. Infine, benralizumab da 30 mg viene assunto da 11 pazienti, 8 donne e 3 uomini, tutti in terapia per l'asma grave eosinofilico refrattario.

Conclusioni. Lo studio evidenzia che, per il farmaco dupilumab, la patologia più frequentemente trattata è la rinosinusite cronica con poliposi nasale (68% del totale) con una prevalenza di pazienti di sesso femminile (58%). Il farmaco omalizumab risulta prescritto per il 90% dei casi per l'orticaria cronica, con una netta prevalenza di pazienti di sesso femminile (73%). Il farmaco mepolizumab è principalmente prescritto per l'asma grave eosinofilico refrattario (67%), in prevalenza per pazienti donne (67%). Infine, benralizumab è prescritto esclusivamente per l'asma eosinofilico grave, prevalentemente per pazienti di sesso femminile. La prevalenza di pazienti donne trattate con questi farmaci potrebbe essere oggetto di studi epidemiologici di genere.

SCOPING REVIEW EVENTI AVVERSI IMMUNO-CORRELATI E INIBITORI DEI CHECKPOINT IMMUNITARI

Tacchi Costanza (a), Convertino Irma (b), Bocci Guido (c)

(a) *Dipartimento di Ricerca Traslationale e delle Nuove Tecnologie in Medicina e Chirurgia, Università degli Studi, Pisa*

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

(c) *Centro Regionale di Farmacovigilanza Toscana; Dipartimento di Ricerca Traslationale e delle Nuove Tecnologie in Medicina e Chirurgia, Università degli Studi, Pisa*

Introduzione. L'utilizzo degli inibitori dei *checkpoint* immunitari è associato ad eventi avversi immuno-correlati, ma l'eterogeneità riportata in diversi studi evidenzia la necessità di identificare *trends* e lacune. Gli obiettivi di questa *scoping review* sono: valutare gli eventi avversi immuno-correlati attualmente attesi associati agli inibitori del *checkpoint* immunitari nel melanoma, tumore del polmone, mammella, e colon, e analizzarne l'incidenza, le caratteristiche cliniche, le strategie di gestione e gli esiti negli studi di *real-world*.

Metodi. Abbiamo inizialmente valutato le schede tecniche delle Agenzie Regolatorie per identificare gli eventi avversi immuno-correlati in inibitori dei *checkpoint* immunitari approvati dalla *Food and Drug Administration* e dall'Agenzia Europea per i Medicinali. Successivamente, abbiamo condotto una revisione della letteratura, fino al 31/12/2024, secondo le linee guida PRISMA per *scoping review*, selezionando da PubMed studi osservazionali condotti sui *database* di segnalazione spontanea e amministrativi, correlati ai farmaci e tumori di interesse. Gli eventi avversi sono stati classificati secondo il dizionario MedDRA (*High Level Group Terms*).

Risultati. La terapia combinata aumenta l'incidenza di eventi avversi immuno-correlati da inibitori dei *checkpoint* immunitari. Sono emerse differenze tra le due Agenzie. Dalla ricerca in PubMed sono stati inclusi 49 studi (22 su sistemi di segnalazione spontanea e 27 su *database* amministrativi). Gli eventi avversi immuno-correlati più comunemente riportati sono stati: "Disturbi delle vie respiratorie inferiori (esclusa ostruzione e infezione)" per nivolumab 2845 eventi e per pembrolizumab 2049 (sistemi di segnalazione spontanea) e "Condizioni epidermiche e dermiche" 458 e 96 eventi (*database* amministrativi), rispettivamente; "Condizioni infiammatorie gastrointestinali" per ipilimumab 2761 (sistemi di segnalazione spontanea) e 106 eventi (*database* amministrativi); mentre per durvalumab si sono riscontrati "Disturbi delle vie respiratorie inferiori (esclusa ostruzione e infezione)" 700 eventi (sistemi di segnalazione spontanea) e "Disturbi autoimmuni" 2 eventi (*database* amministrativi). Il tempo di insorgenza degli eventi valutato in 4/22 e 9/27 studi è di 92 (45-180) e 130 (*range* 2-420) giorni in media, rispettivamente. La durata degli eventi avversi riportata in 2/22 e 3/27 studi è di 26 (46) e 34 (4-183) giorni in media, rispettivamente. Discontinuare la terapia è la strategia più adottata (2/22 e 11/27 studi). L'*outcome* più riportato è la morte (11/22 e 9/27 studi). Scarse sono le informazioni sull'analisi della sopravvivenza, interruzione e ripresa della terapia, terapie concomitanti, comorbidità.

Conclusioni. Questi risultati sottolineano la complessità e la natura multiorgano degli eventi avversi immuno-correlati associati agli inibitori dei *checkpoint* immunitari e la necessità di ulteriori studi nelle aree di *gaps* per ottimizzare monitoraggio clinico e strategie terapeutiche.

DIFFUSIONE E UTILIZZO DEI FARMACI BIOLOGICI E DELLE *SMALL MOLECULES* IN PAZIENTI *NAÏVE*: ANALISI DESCRITTIVA MULTICENTRICA IN AMBITO REUMATOLOGICO

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

(a) *Unità Operativa Semplice Farmacovigilanza e Monitoraggio Spesa Farmaceutica, Dipartimento Farmaceutico, ASL BT, Trani*

(b) *Dipartimento Farmaceutico ASL BT, Trani*

Introduzione. I farmaci biologici e le *small molecules* rappresentano una svolta terapeutica per numerose patologie immuno-mediate, in particolare in ambito reumatologico. Il loro impiego, tuttavia, richiede un attento monitoraggio sia clinico che economico, data l'importanza di garantire efficacia terapeutica e sostenibilità della spesa. Il presente studio descrittivo ha analizzato i dati di prescrizione relativi a questi trattamenti in pazienti *naïve* seguiti presso diverse strutture sanitarie italiane, con l'obiettivo di mappare la diffusione dei diversi principi attivi e descrivere la distribuzione dei trattamenti iniziali.

Metodi. È stata condotta un'analisi su un *dataset* contenente informazioni anonimizzate relative alle prescrizioni effettuate da medici specialisti operanti in varie Aziende Ospedaliere italiane. Sono stati inclusi dati relativi alla struttura prescrivente, al medico prescrittore, al codice fiscale del paziente (pseudonimizzato), allo stato di trattamento *naïve*, al farmaco dispensato e ovviamente alla diagnosi di malattia. L'analisi si è concentrata sulla frequenza di prescrizione dei diversi farmaci, sulla proporzione di pazienti *naïve* e sulla distribuzione geografica e professionale dei prescrittori.

Risultati. Nel corso del 2024 sono state registrate 111 prescrizioni destinate a pazienti *naïve*, distribuite tra 49 strutture sanitarie. La maggior parte delle prescrizioni proveniva da centri di Reumatologia, sia aziendali che regionali. I principi attivi più frequentemente prescritti sono stati: adalimumab biosimilare (42%), etanercept biosimilare (21%) e secukinumab (7%). Soltanto 7 pazienti (6%) hanno successivamente effettuato uno *swap* terapeutico.

Conclusioni. I risultati suggeriscono una buona diffusione dei farmaci biosimilari nella pratica clinica quotidiana, in linea con le attuali raccomandazioni nazionali e regionali sull'ottimizzazione della spesa farmaceutica. L'elevata percentuale di pazienti *naïve* trattati con biosimilari testimonia un'evoluzione delle abitudini prescrittive verso strategie sostenibili e basate sull'evidenza. Ulteriori analisi su scala più ampia potrebbero approfondire l'aderenza terapeutica e gli esiti clinici associati a ciascun farmaco.

CONFRONTO SULL'ANDAMENTO DELLE PRESTAZIONI FARMACEUTICHE DEL PRIMO CICLO DI TERAPIA: ANALISI TRA IL 2023 E IL 2024

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

(a) *Unità Operativa Semplice Farmacovigilanza e Monitoraggio Spesa Farmaceutica, Dipartimento Farmaceutico, ASL BT, Trani*

(b) *Dipartimento Farmaceutico ASL BT, Trani*

Introduzione. L'analisi dei dati relativi all'erogazione dei farmaci al primo ciclo di terapia consente di monitorare l'efficienza e l'equità dei percorsi terapeutici, nonché di identificare aree critiche nell'accesso e nella gestione dei trattamenti. Questo studio confronta i dati del 2023 e del 2024, focalizzandosi sul numero di prestazioni, sull'incidenza rispetto al totale, e sull'impatto economico relativo all'erogazione dei farmaci nei pazienti al primo ciclo terapeutico.

Metodi. È stata effettuata un'analisi comparativa dei dati aggregati per gli anni 2023 e 2024, relativi alle prestazioni erogate per farmaci in continuità terapeutica e per il primo ciclo di terapia. I dati comprendono: numero di prestazioni totali, incidenza delle prestazioni di primo ciclo rispetto al totale, numero e incidenza delle prestazioni effettivamente erogate, e l'importo economico corrisposto. L'analisi è stata condotta su dati provenienti da *database* regionali, considerando sia le prescrizioni con associata una scheda di dimissione ospedaliera o di assistenza specialistica ambulatoriale sia quelle prive di tali riferimenti.

Risultati. Nel 2024 sono state registrate 20.378 prestazioni totali, di cui 12.438 (61,04%) relative a farmaci in continuità terapeutica e 10.403 (51,05%) al primo ciclo. Le prestazioni di primo ciclo effettivamente erogate sono state 8.837 (43,37%), con un importo complessivo di 175.258,87 €. Nel 2023, le prestazioni totali sono state 14.782, con 8.773 (59,35%) relative alla continuità terapeutica e 7.198 (48,69%) al primo ciclo. Le erogazioni effettive del primo ciclo sono state 6.524 (44,13%), con un importo complessivo di 158.925,99 €. Si osserva un incremento sia in termini assoluti che percentuali del numero di prestazioni legate al primo ciclo nel 2024 rispetto al 2023, con un aumento dell'onere economico (+10,3%). Tuttavia, l'incidenza delle erogazioni rispetto alle prescrizioni mostra una lieve flessione.

Conclusioni. Il confronto evidenzia un incremento dell'attività prescrittiva e di erogazione del primo ciclo di terapia nel 2024 rispetto al 2023, con un correlato aumento della spesa. Tuttavia, la proporzione di prestazioni effettivamente erogate rispetto a quelle prescritte non mostra un miglioramento marcato, suggerendo la necessità di ottimizzare i processi tra prescrizione e somministrazione effettiva. L'analisi sottolinea l'importanza di monitoraggi periodici per orientare scelte gestionali e migliorare l'appropriatezza prescrittiva.

ANALISI DELLA SPESA PER FARMACI IN DISTRIBUZIONE DIRETTA (DD) - ANNI 2023-2024

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

(a) *Unità Operativa Semplice Farmacovigilanza e Monitoraggio Spesa Farmaceutica, Dipartimento Farmaceutico, ASL BT, Trani*

(b) *Dipartimento Farmaceutico ASL BT, Trani*

Introduzione. La Distribuzione Diretta (DD) rappresenta una modalità di erogazione del farmaco, orientata a garantire continuità terapeutica, appropriatezza d'uso e sostenibilità economica nel contesto del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). In questo scenario, la rilevazione e l'analisi della spesa farmaceutica per principi attivi suddivisi secondo la classificazione *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) rappresentano strumenti fondamentali per la programmazione sanitaria. L'analisi comparativa della spesa DD nel biennio 2023-2024 consente di evidenziare *trend* prescrittivi, aree di maggior impatto economico e potenziali criticità nella gestione delle risorse. Il presente studio si propone di fornire una sintesi dei dati aggregati per ATC di primo livello, relativi alla spesa in DD, analizzando le variazioni assolute e relative nei due anni, al fine di identificare i settori terapeutici a maggior crescita o contrazione e offrire una base per la pianificazione delle strategie di acquisto e appropriatezza terapeutica.

Metodi. I dati sono stati estratti da *database* regionali ed hanno incluso: la spesa complessiva per DD suddivisa per gruppo ATC di primo livello, l'incidenza percentuale sul totale per ciascun anno (2023 e 2024). L'analisi è stata condotta attraverso un confronto diretto tra i due esercizi annuali, considerando: la variazione assoluta della spesa per ciascun gruppo ATC, la variazione percentuale relativa rispetto al totale annuale, l'incidenza sul totale della spesa DD annuale per valutare il peso specifico dei diversi ambiti terapeutici. I dati sono stati elaborati tramite strumenti di calcolo elettronico (fogli *Excel*) e successivamente sintetizzati in tabelle per un confronto diretto. L'analisi si è focalizzata sugli ATC con maggiore impatto economico, ma sono stati considerati anche i comparti a bassa incidenza per eventuali anomalie o variazioni significative.

Risultati. Nel 2024 la spesa complessiva per farmaci in DD ha raggiunto i 60.133.087,54 €, con un incremento del 26,88% rispetto al 2023, in cui era pari a 47.387.629,77 €. Questo aumento significativo interessa in particolare alcuni gruppi: ATC L (Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori) che si conferma il principale centro di spesa con 29.303.194,61 € nel 2024, pari al 48,7% del totale, in aumento rispetto ai 24.929.895,07 € del 2023 (52,6%). Nonostante una leggera riduzione dell'incidenza percentuale, l'aumento assoluto è pari a circa 4,37 milioni di euro, suggerendo un'espansione delle terapie oncologiche e immunomodulanti in DD. ATC R (Sistema respiratorio): la spesa passa da 5.996.780,87 € nel 2023 a 6.824.587,32 € nel 2024, mantenendo un'incidenza elevata (11,3%). Questo dato potrebbe riflettere una crescita dell'impiego di terapie inalatorie o biologiche per asma grave. ATC B (Sangue e organi emopoietici): a differenza di altri gruppi, presenta un calo assoluto della spesa da 4.673.893,22 €

a 4.533.162,86 €, con riduzione anche dell'incidenza (dal 9,9% al 7,5%). ATC J (Antinfettivi per uso sistemico): incremento da 3.556.004,78 € a 4.411.925,92 €, segnalando una ripresa o riorganizzazione nella gestione delle infezioni gravi e croniche, probabilmente correlate a pazienti immunodepressi o protocolli ospedalieri. ATC A (Apparato gastrointestinale e metabolismo): mostra una crescita marcata in valore assoluto, triplicando la spesa da 871.474,08 € a 2.910.327,04 €, con l'incidenza che passa dall'1,8% al 4,8%. Potrebbe essere correlato all'introduzione o incremento di analoghi del GLP-1 o nuove terapie metaboliche.

Conclusioni. L'analisi della spesa farmaceutica in DD evidenzia per il 2024 una marcata crescita in quasi tutti i comparti terapeutici, con una dinamica in linea con l'adozione di farmaci innovativi ad alto costo e la crescente gestione territoriale delle terapie croniche complesse. Il gruppo ATC L rimane di gran lunga il principale aggregatore di risorse, ma si osservano aumenti significativi anche in aree emergenti come quelle del metabolismo (ATC A), riflettendo probabilmente l'inserimento in DD di nuovi trattamenti ad alto impatto terapeutico. La contrazione relativa dell'ATC B (sangue) può indicare una diversa allocazione o canale distributivo per le terapie ematologiche. L'aumento della spesa complessiva (+26,88%) richiede una riflessione approfondita sulle strategie di governo della spesa, sulla valutazione degli esiti e sull'appropriatezza d'uso, per garantire la sostenibilità e la qualità dell'assistenza. Questi dati possono rappresentare la base per ulteriori approfondimenti analitici, con *focus* sui principi attivi responsabili degli incrementi maggiori, sulle differenze interaziendali e sull'impatto delle politiche regionali di acquisizione e distribuzione. Il monitoraggio continuo e l'integrazione con dati clinico-assistenziali si configurano come imprescindibili per una *governance* farmaceutica efficace.

ANALISI EPIDEMIOLOGICA DELLE MALATTIE RARE: DISTRIBUZIONE E STRATEGIE ASSISTENZIALI

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

(a) *Unità Operativa Semplice Farmacovigilanza e Monitoraggio Spesa Farmaceutica, Dipartimento Farmaceutico, ASL BT, Trani*

(b) *Dipartimento Farmaceutico ASL BT, Trani*

Introduzione. Le malattie rare rappresentano un ambito critico della sanità pubblica per via della loro bassa prevalenza e dell'elevata complessità diagnostico-terapeutica. La loro gestione richiede una rete assistenziale integrata e la disponibilità di dati epidemiologici aggiornati. Questo *report* fornisce un'analisi dei pazienti affetti da malattie rare afferenti ad una Azienda Sanitaria Locale (ASL) del Sud Italia, evidenziandone la distribuzione per area patologica e patologia specifica.

Metodi. È stato analizzato un *dataset* con dati del 2024 e contenente l'elenco di 201 pazienti affetti da malattie rare, suddivisi per area clinica e codifica nosologica (es. RF0100, RCG040). I dati sono stati aggregati per area patologica e percentuale sul totale, utilizzando uno strumento di elaborazione elettronica (foglio *Excel*). L'analisi ha permesso la classificazione dei pazienti secondo il sistema di Classificazione Internazionale delle Malattie (ICD) e la determinazione delle prevalenze relative.

Risultati. La maggior parte dei pazienti (34%) è affetta da malattie del sistema nervoso centrale e periferico, con prevalenza di sclerosi laterale amiotrofica (24 casi). Seguono le malattie del metabolismo (16%), in particolare i difetti congeniti del metabolismo e del trasporto degli aminoacidi (14 casi), e le malformazioni congenite, cromosomopatie e sindromi genetiche (15%), tra cui spicca la cistite interstiziale (9 casi). Le altre aree patologiche rappresentano ciascuna meno del 12% del totale, comprese le malattie dell'apparato visivo (8%), le malattie endocrine (4%) e quelle respiratorie (3%). Patologie a bassa incidenza includono malattie del sangue, dell'apparato digerente e del sistema osteomuscolare, tutte sotto l'1% del campione.

Conclusioni. L'analisi conferma una concentrazione significativa di casi in alcune specifiche aree patologiche, evidenziando la necessità di percorsi diagnostico-terapeutici dedicati, in particolare per le malattie neurologiche e metaboliche. L'utilizzo sistematico di dati aggregati consente di orientare le risorse cliniche e organizzative in modo più efficace, migliorando la presa in carico dei pazienti rari. Si suggerisce l'integrazione di questi dati in registri regionali e nazionali per favorire una più ampia pianificazione sanitaria.

ARTE COME STRUMENTO DI BENESSERE, UN APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE PER LA CURA DEI BAMBINI E ADOLESCENTI CON PATOLOGIE CRONICHE

Tibuzzi Matilde

Fondazione Lene Thun ETS, Bolzano; Fondazione per l'Oncologia Pediatrica, Roma

Introduzione. Quando si ammala un bambino/a o un ragazzo/a si ammala tutta la famiglia. Le malattie oncologiche, le malattie rare o croniche prevedono spesso lunghi periodi di ospedalizzazione che sconvolgono la *routine* familiare, modificano in modo significativo l'aspetto fisico, interrompono il consueto ritmo di apprendimento dei bambini e li isolano dalla società. I progetti artistico-espressivi in corsia hanno l'obiettivo di trasformare la permanenza in ospedale da esperienza traumatica a occasione di crescita e di scoperte, offrono un linguaggio istintivo per esprimere le emozioni, soprattutto nei più piccoli, aiutano a ritrovare la propria identità negli adolescenti diventando una risorsa per l'intera famiglia per ristabilire una quotidianità oltre le paure, i farmaci e le procedure mediche. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) stessa ha sottolineato il ruolo determinante delle arti per quanto riguarda la promozione della salute e il trattamento e la gestione delle patologie che si manifestano nel corso della vita considerando anche l'introduzione o il potenziamento di modalità di prescrizione ai pazienti di attività artistiche (*social prescribing*). Al centro della cura deve esserci la persona nella sua interezza.

Metodi. Il lavoro artistico si inserisce nel percorso di presa in carico globale dei pazienti, attraverso un *team* multidisciplinare, e si sviluppa all'interno di un lavoro integrato con lo *staff* medico-infermieristico. L'attività è inserita all'interno del calendario del reparto, ha una frequenza regolare e tutti gli operatori ne conoscono il contenuto e il valore. Insieme ai medici, agli infermieri e agli psicologi: si concordano obiettivi comuni, si definiscono strategie di lavoro personalizzate, si definiscono strumenti per la valutazione dei risultati, si condividono osservazioni e risultati. Il luogo che ospita l'attività, ludoteca o stanza dedicata, deve avere un *setting* definito e personalizzato appositamente preparato per accogliere proprio quei bambini e quei ragazzi e nessun altro, così da predisporli all'ascolto e al dialogo. Ogni persona inizia il proprio progetto artistico in base alle proprie idee e desideri e il metodo di lavoro viene quindi concordato e rimodulato in funzione delle necessità specifiche. Lo strumento giusto o la tecnica adatta vengono quindi consigliati e mai imposti, il bambino o ragazzo deve avere la possibilità di realizzare quanto desidera anche attraverso la scoperta e l'errore; al di là di eventuali difficoltà motorie o cognitive tutto deve diventare possibile, individuando insieme il metodo e gli strumenti adatti.

Risultati. Il risultato principale del laboratorio artistico-espressivo non è rappresentato dall'elaborato artistico in senso stretto, ossia dal prodotto finale, ma dal processo artistico personalizzato per ogni partecipante. Quando i partecipanti stabiliscono che la loro opera è completata allora è possibile stimolare il racconto di quanto è stato fatto, in uno straordinario lavoro creativo di narrazione. L'artista che conduce l'attività avrà allora il difficile compito di mettere in atto tutte queste strategie per instaurare un rapporto di fiducia reciproca con il

bambino o il ragazzo, si porrà come guida non invasiva, come un sostegno alla spinta espressiva, come un complice nell'attività che lo porterà a stupirsi di quanto si è realizzato e a riacquistare fiducia nelle proprie capacità.

Conclusioni. L'arte è e deve essere un linguaggio trasversale e universale che va oltre le origini geografiche, socioculturali, economiche e le disabilità fisiche e cognitive; affidare alcuni racconti e alcune sensazioni a una tela o all'argilla può essere molto più immediato e semplice, se si creano le condizioni adatte, rispetto al canale verbale. Il valore di questa tipologia di laboratori, all'interno di un contesto complesso, sta nell'offrire la possibilità di alleggerire il carico della degenza ospedaliera, andando oltre la malattia e la sofferenza e generando un clima positivo di lavoro per l'intero *team*.

ANALISI DELLE PRESCRIZIONI OMEGA-3-TRIGLICERIDI INCLUSI ALTRI ESTERI E ACIDI GRASSI POLIINSATURI: CONFRONTI ANNI 2023-2024-2025

Tripodi Loredana, Azzarà Lucia, Labate Maria Daniela, Costantino Domenica
Struttura Complessa Assistenza Farmaceutica Territoriale, ASP Reggio, Reggio Calabria

Introduzione. La Regione Calabria ha indicato i farmaci “Omega-3-Trigliceridi inclusi altri Esteri e Acidi grassi poliinsaturi” (classificazione *Anatomical Therapeutic Chemical* ([ATC] C10AX06) tra le categorie farmaceutiche da monitorare ed ha definito il *target* di 3,5 Dosi Definite *Die* (DDD) per 1000 abitanti *die*, per ridurre lo scostamento dalla media nazionale e garantirne l'appropriatezza. Tali farmaci sono prescrivibili in SSN rispettando la Nota AIFA 13. Obiettivo del lavoro è descrivere il profilo di utilizzo del farmaco, evidenziare inapproprietezze, allinearsi al *target* regionale, descrivere le azioni intraprese per informare i prescrittori e sensibilizzarli ad una corretta prescrizione.

Metodi. Analisi delle prescrizioni farmaceutiche dell'ATC C10AX06 nel periodo I trimestre 2023, 2024, 2025 presenti nel sistema informatico aziendale. I dati sono stati elaborati con *Excel* e confrontati i consumi degli anni oggetto di analisi. Sono state evidenziate le prescrizioni dei Medici di Medicina Generale (MMG) che superavano il *target* regionale. Periodicamente si è proceduto a valutare l'andamento delle prescrizioni, a inviare Note Informative ai MMG e ai Distretti. La graduatoria dei MMG che superano il *target* regionale e le analisi delle prescrizioni difforni è stata trasmessa ai Distretti e alla Commissione Distrettuale per l'Appropriatezza prescrittiva (CAPD) per le successive valutazioni ed eventuali addebiti delle prescrizioni.

Risultati. I pazienti trattati sono soprattutto maschi e la fascia d'età più rappresentata è 65-74 anni. I trattati nel I trimestre 2025 sono 7.637, rispetto ai 12.162 dello stesso periodo 2024 e 13.082 dello stesso periodo 2023, con una riduzione dal 2023 al 2025 del 41,6%; anche le prescrizioni sono diminuite (16.765 nel 2025 rispetto 31.888 nel 2023), la relativa spesa (379.578,50 € nel 2025 rispetto a 734.167,64 € nel 2023) ed il consumo espresso in DDD/1.000 abitanti *die*: I trimestre 2025 rispetto I trimestre 2024 riduzione del 38% (7,76 DDD/1.000 abitanti *die* rispetto 12,51 DDD/1000 abitanti *die*) e del -41,9% rispetto al I trimestre 2023 (13,36 DDD/1.000 abitanti *die*). I MMG che superano il *target* regionale nei trimestri considerati sono diminuiti del 23,6% (191 nel 2025 e 250 nel trimestre 2023).

Conclusioni. I dati hanno mostrato un uso non conforme alla Nota AIFA 13. Le informazioni e formazione ai prescrittori, le convocazioni per singolo MMG, le CAPD e le azioni intraprese in seno alla Commissione hanno contribuito in modo sostanziale alla diminuzione del consumo inappropriato. Ancora non si è raggiunto il *target* regionale, quindi si continuerà a sensibilizzare i medici a prescrivere secondo le indicazioni autorizzate, onde evitare uso *off-label* e rischi di eventuali reazioni avverse da farmaco.

TERAPIE FERRO-CHELANTI: ESPERIENZA DI UN CENTRO OSPEDALIERO DELLA REGIONE SARDEGNA

Usai Alessia (a), Boi Alice (a), Camboni Marila (b), Ferrari Alessandra (b), Sanna Giustina (b)
(a) *Scuola di Specializzazione in Farmacologia e Tossicologia Clinica, Università degli Studi, Cagliari*
(b) *Struttura Complessa Farmacia, Azienda di Rilievo Nazionale ad Alta Specializzazione G. Brotzu, Cagliari*

Introduzione. La beta talassemia è una malattia ereditaria rara causata da una ridotta o assente sintesi delle catene beta dell'emoglobina, che nella forma *major* determina anemia cronica e dipendenza trasfusionale. Le trasfusioni ripetute comportano un progressivo accumulo di ferro nei tessuti, con rischio di tossicità multiorgano. In assenza di meccanismi fisiologici di escrezione del ferro in eccesso, la terapia ferro-chelante risulta essere fondamentale. Attualmente sono disponibili per l'uso clinico tre principali chelanti del ferro: Deferoxamina (DFO) per via parenterale, Deferiprone (DFP) e Deferasirox (DFX), entrambi orali. L'obiettivo dello studio è descrivere l'andamento prescrittivo delle terapie ferro-chelanti nei pazienti talassemici afferenti a un centro ospedaliero della Regione Sardegna.

Metodi. Attraverso il sistema Informativo Sanitario Integrato Regionale sono stati estrapolati i dati relativi ai trattamenti ferro-chelanti prescritti nel periodo compreso tra gennaio 2024 e luglio 2025 ed elaborati su file *Excel* valutando la stratificazione per fascia di età e la tipologia di trattamento (monoterapia o combinazione). Sono stati inoltre esaminati gli aspetti regolatori dei tre farmaci, in termini di indicazione terapeutica approvata e rimborsata.

Risultati. Sono stati analizzati i dati di 449 pazienti in trattamento attivo. L'analisi della distribuzione per fascia d'età ha evidenziato che l'11,1% dei pazienti ha meno di 18 anni, l'11,4% appartiene alla fascia tra i 18 e i 35 anni, il 69,3% alla fascia 36-65 anni, l'8,2% è over 65. La strategia terapeutica prevalente risulta essere la monoterapia (78,2%), con un'incidenza maggiore per DFX (63,5%). Il 21,8% dei pazienti riceve una terapia combinata, nello specifico il 7,1% riceve una combinazione DFO/DFP, approvata secondo la legge 648/96, mentre il 14,7% è in trattamento con combinazioni *off-label* quali DFX/DFP (74%) o DFX/DFO (26%) impiegate in casi di chelazione non ottimale o tolleranza limitata.

Conclusioni. La regione Sardegna, per l'elevata incidenza di beta-talassemia, con circa 1.000 pazienti talassemici su un totale stimato di 6.000 a livello nazionale, rappresenta un contesto clinico rilevante per un'analisi in *real-life*. I risultati evidenziano una predominanza della monoterapia con DFX, ma anche una crescente diffusione delle combinazioni terapeutiche, in particolare la combinazione *off-label* DFX/DFP. Nonostante l'efficacia consolidata dei chelanti a singolo agente, infatti, alcuni pazienti con valori persistentemente elevati di ferritina sierica e grave sovraccarico epatico richiedono un approccio combinato per un controllo più efficace del carico marziale. In questo contesto, l'associazione *off-label* DFX/DFP emerge come un'opzione terapeutica di crescente interesse, riflettendo la necessità di approcci personalizzati.

PROFILO RISCHIO-BENEFICIO DEI NUOVI FARMACI NELL'ALZHEIMER

Vanacore Nicola

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

Introduzione. Il profilo beneficio-rischio del lecanemab e donanemab è ampiamente discusso nella comunità scientifica al punto che la Food and Drug Administration (FDA) e l'European Medicines Agency (EMA) hanno approvato i due farmaci con importanti differenze nel profilo genetico dei pazienti candidati al trattamento (Apolipoproteina E) e nell'uso concomitante di altre terapie (es. terapia anticoagulante).

Metodi. Sono state consultate le pubblicazioni relative ai due trial registrativi del lecanemab e donanemab per acquisire dati sulla sicurezza.

Risultati. Dalle evidenze disponibili in letteratura si stima che circa il 10% dei pazienti che afferiscono ad un Centro per i Disturbi Cognitivi e le Demenze saranno candidati al trattamento. Il profilo di sicurezza del lecanemab e donanemab può essere così sintetizzato. Gli eventi avversi (AEs) più comuni a carico del sistema nervoso centrale nei pazienti trattati con lecanemab e donanemab sono stati le Amyloid-Related Imaging Abnormalities (ARIA) alla risonanza magnetica che si dividono in ARIA-H e ARIA-E. I primi presentano microemorragie o depositi di emosiderina, i secondi indicano un edema o versamenti leptomeningei nel cervello. Nel trial registrativo del lecanemab i fenomeni ARIA-H e ARIA-E sono stati osservati rispettivamente nel 14% e nel 12,6% dei pazienti, seguiti da cefalea (11,1%), cadute (10,4%), siderosi superficiale del sistema nervoso centrale (5,6%) e vertigini (5,5%). Gli AEs gravi (SAEs) si sono verificati nel 14% dei partecipanti del gruppo lecanemab rispetto all'11,3% nel gruppo placebo. I SAEs più frequentemente riportati sono stati ARIA-E (0,8%) e sincope (0,7%). Nel braccio in trattamento con lecanemab, il 6,9% dei pazienti ha interrotto il trattamento a causa di AEs, rispetto al 2,9% nel gruppo placebo. Gli eventi ARIA-E si sono verificati con frequenza maggiore nei portatori in omozigosi del genotipo ApoEε4 (32,6% vs placebo 3,8%) e nei portatori in eterozigosi (10,9% vs placebo 1,9%). Nel trial CLARITY-AD, 7 pazienti nel braccio placebo (0,8%) e 6 pazienti nel braccio lecanemab (0,7%) hanno avuto un evento avverso durante il trattamento (treatment emergent adverse event, TEAE) che ha portato al decesso. Gli AEs più comuni a carico del sistema nervoso centrale nei pazienti trattati invece con donanemab sono stati le ARIA-E (24% vs 1,9% nel placebo), ARIA-H (19,7% vs 7,4% nel placebo), cefalea (14% vs 9,8% nel placebo). Altri eventi avversi comuni sono stati le reazioni correlate all'infusione (8,7% vs 0,5% nel placebo, siderosi superficiali del sistema nervoso centrale (6,8% vs 1,1% nel placebo) e vertigini (6,2% vs 5,5% nel placebo). Il 13,1% dei partecipanti in trattamento con donanemab ha dovuto interrompere il trattamento a causa di eventi avversi rispetto al 4,3% nel gruppo placebo. Complessivamente, si sono osservati 16 decessi (1,9%) nel gruppo sperimentale rispetto a 10 (1,1%) nel gruppo placebo. Dei 16 decessi, solo tre sono stati considerati correlati al trattamento.

Conclusioni. Il profilo rischio beneficio del lecanemab e donanemab è critico e sono necessari ulteriori studi per poter definire al meglio l'utilità di questi farmaci.

IMPATTO DEGLI INTERVENTI DELLE POLITICHE SANITARIE REGIONALE SULL'USO DEI BIOSIMILARI: UN'ANALISI SULL'UTILIZZO DEGLI ANTI-TNFA IN ITALIA

Vitturi Giacomo (a), Piccoli Luca (a), Spini Andrea (a), Pellegrini Giorgia (a), L' Abbate Luca (a), Bellitto Chiara (a), Ingrasciotta Ylenia (a), Leoni Olivia (b), Mazzone Arianna (c) , Ancona Domenica (d), Stella Paolo (d), Cavazzana Anna (e), Scapin Angela (e), Lopes Sara (f), Belleudi Valeria (f), Ledda Stefano (g), Carta Paolo (g), Rossi Paola (h), Ejlli Lucian (h), Sapigni Ester (i), Puccini Aurora (i), Scarpelli Rita Francesca (j), De Sarro Giovambattista (k), Allotta Alessandra (l), Addario Pollina Sebastiano (l), Da Cas Roberto (m), Bucaneve Giampaolo (n), Mangano Antea Maria Pia (o), Balducci Francesco (o), Sorrentino Carla (p), Senesi Ilenia (q), Tuccori Marco (a), Gini Rosa (r) , Trama Ugo (s) Bernardi Francesca Futura (s,t), Mayer Flavia (m), Spila Alegiani Stefania (m), Massari Marco (m), Adami Silvia (u), Scroccaro Giovanna (u), Trifirò Gianluca (a)

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

(b) *Osservatorio Epidemiologico Regionale della Lombardia, Milano*

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

(d) *Centro Regionale Farmacovigilanza Regione Puglia, Bari*

(e) *Azienda Zero, Regione Veneto, Padova*

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

(g) *Regione Autonoma della Sardegna, Cagliari*

(h) *Centro Regionale di Farmacovigilanza del Friuli-Venezia Giulia, Trieste*

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

(j) *Dipartimento Salute e Welfare, Regione Calabria, Catanzaro*

(k) *Università degli Studi Magna Graeciae, Catanzaro*

(l) *Osservatorio Epidemiologico del Servizio Sanitario Regionale Sicilia, Palermo*

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

(n) *Centro Regionale di Farmacovigilanza dell'Umbria, Perugia*

(o) *Agenzia Regionale Sanitaria della Regione Marche, Ancona*

(p) *Unità Farmaceutica Regionale, Regione Abruzzo, Pescara*

(q) *Centro Regionale Abruzzo di Farmacovigilanza, Teramo*

(r) *Agenzia Regionale di Sanità Toscana, Firenze*

(s) *Coordinamento del Sistema Sanitario Regionale, Direzione Generale per la Tutela della Salute, Napoli*

(t) *Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli*

(u) *Direzione Farmaceutico, Protesica, Dispositivi Medici, Regione Veneto, Venezia*

Introduzione. Gli agenti anti-TNF α rappresentano un cardine terapeutico nelle malattie infiammatorie immunomediate (IMIDs). In seguito alla scadenza dei brevetti si sono resi disponibili in Europa i biosimilari di infliximab, etanercept e adalimumab. In Italia, le

Regioni hanno adottato strategie eterogenee per promuovere l'utilizzo dei biosimilari. L'obiettivo dello studio è descrivere gli interventi di politica sanitaria regionale sui biosimilari nell'ultimo decennio, valutandone l'influenza sull'utilizzo di adalimumab, infliximab ed etanercept nella pratica clinica. Questo studio è stato condotto nell'ambito del progetto VALORE, finanziato da AIFA, e del gruppo di lavoro sul monitoraggio dei biologici per le IMIDs della Regione Veneto.

Metodi. È stato condotto uno studio descrittivo, multicentrico, retrospettivo di coorte in Italia nel periodo 2015-2023 utilizzando i dati amministrativi di 14 Regioni italiane facenti parte del *network* VALORE. Gli interventi regionali in materia di biosimilari sono stati reperiti attraverso siti istituzionali e classificati in sei categorie: procedure di monitoraggio, linee guida, indicazioni prescrittive, quote di spesa/prescrizione, tempistiche di approvvigionamento e incentivi economici. Sono state quindi calcolate le percentuali di utilizzo dei biosimilari tra utilizzatori prevalenti e incidenti, stratificando per principio attivo, anno e Regione, nonché il tasso annuo composto di crescita (CAGR) della prevalenza di utilizzatori di anti-TNF α per 100.000 abitanti.

Risultati. Sono stati identificati 78 documenti regionali riguardanti l'uso dei biosimilari, principalmente emanati da Emilia-Romagna (n=13), Veneto (n=10) e Friuli-Venezia Giulia (n=9). Le tipologie di intervento più frequentemente implementate sono risultate essere le indicazioni prescrittive (30,7%) e le quote di spesa/prescrizione (30,7%). Tra il 2015 e il 2023 sono stati individuati 128.288 utilizzatori prevalenti e 112.526 utilizzatori incidenti di anti-TNF α . La quota di biosimilari sul totale degli utilizzatori è cresciuta dal 13% (2015) all'80% (2022), con ampia variabilità regionale. Nei pazienti *naïve*, l'adozione è stata più rapida e uniforme, passando dal 12% (2015) al 96% (2022). Il CAGR medio della prevalenza di utilizzatori di anti-TNF α biologici è stato pari a +6,4% (Deviazione Standard 3,2%), indicando un discreto incremento.

Conclusioni. Lo studio evidenzia un incremento costante nel tempo dell'impiego dei biosimilari dei farmaci anti-TNF α in Italia, in particolare tra i pazienti *naïve*. Le differenze nelle politiche regionali hanno prodotto un accesso disomogeneo, sottolineando la necessità di impiego di strategie nazionali più coordinate. L'aumento complessivo dell'uso dei biologici anti-TNF α potrebbe essere in parte sostenuto dalla maggiore disponibilità dei biosimilari.

INDICE DEGLI AUTORI

Adami Silvia	113	Bellitto Chiara	113
Addario Pollina Sebastiano	113	Bernardi Francesca Futura	73; 113
Addis Antonio	10	Bertiond Cecilia	93; 94
Adorni Fulvio	98	Berton Elena	12
Agostino Enza	15; 94	Bertuna Gregoria	50
Agosto Barbara	3	Bianchi Michele	13
Agus Elena	58	Bidese Elisa	15; 94
Ajolfi Chiara	4; 67	Bocci Guido	101
Albertini Chiara	52	Boi Alice	111
Alcaro Maria Giulia	78	Bolognino Stella Greta	12
Alfonso Alice	80	Bona Roberta	80
Allotta Alessandra	113	Bonaiuti Roberto	18
Amati Samanta Pamela	4; 67	Bonezzi Silvia	4; 67
Ammendola Debora	27	Boniglia Concetta	56
Ancidoni Antonio	63	Bonora Karin	42
Ancona Domenica 5; 103; 104; 105; 107; 113		Botto Chiara	14
Andena Anna Maria	59	Brachet Cota Myriam	12
Annunziata Arianna 55; 56; 64; 65; 96		Brescia Amelia	78
Antifora Rosa Maria Paola	5	Brusa Maria Teresa	80
Antonacci Stefania	24; 88	Bucaneve Giampaolo	113
Arana Alejandro	53	Bucolo Claudio	50; 60
Arciello Stefania	43	Buzzi Natalia	41
Arenare Loredana	27	Cabras Stefania	43
Armando Lucrezia Greta	93	Cacini Costanza	18
Arzenton Elena	82	Caffarra Paolo	63
Ascani Antonella	6	Calosso Giovanni	80
Atkins Kerry	90	Cambise Cesidio	84
Aznar-Lou Ignacio	73	Camboni Marila	111
Azzarà Lucia	110	Campopiano Rina	72
Baldari Francesca Maria	99	Cañas Martín	90
Balducci Francesco	113	Canfarini Franca	17; 84
Barbato Ilaria	23; 74	Cannata Emanuela	50
Barbieri Giovanna	42	Capodifoglio Sabrina	25
Baroetto Parisi Raffaella	93; 94	Caprioglio Silvana	80
Battaglia Maria Rita	8	Caprodossi Andrea	17; 84
Battini Vera	20; 29; 66	Cara Alessandra	58
Becchetti Antonella Giorgia	21	Carini Michela	17
Bellante Luigi	89	Carli Giuseppe	21
Belleudi Valeria	10; 113	Carmini Marika	15
Bellini Eugenia	11	Carnovale Carla	20; 29; 66
		Carrillo José	90

Carrozzi Giuliano	42	De Pasquale Elisa.....	80
Carta Paolo	113	De Ponte Chiara	6
Casaccio Emanuele	80	De Santis Chiara	24
Casciaro Guido Carmelo	13	De Sarro Giovambattista.....	113
Castellano Paola	16	Dehghan Amirreza	53
Casula Manuela	83	Della Pepa Carlo	94
Casuscelli Domenico	78	Dettorre Antonio	95
Catalano Raffaella	78	Di Cataldo Andrea	50
Caughey Gillian	90	Di Cesare Ilaria	25
Cavazzana Anna.....	113	Di Giacomo Silvia.....	55; 56
Cecchi Marco	43	Di Lauro Patrizia	99
Cena Clara.....	93	Di Manno Gianluca.....	27
Cerva Carlotta	6	Di Manno Stefano.....	27
Charlier Bruno.....	33	Di Pierro Federica.....	103; 104; 105; 107
Cheli Stefania	20; 29; 66	Diarassouba Abdoulaye.....	93
Chirico Domenico	6	Diarassouba Abdulaye.....	94
Civino Paola.....	99	Digilio Roberto	72
Clementi Emilio	20; 29; 66	Dinegro Sofia.....	20; 29; 66
Colombardo Valentina	80	Dinnella Angela	30
Concialdi Erika.....	80	Domenicali Marco	97
Conti Valeria	33	Dominici Serena.....	14
Convertino Irma	101	Donati Monia	32
Corbi Graziamaria.....	33	Donghia Rossella	48
Corneli Sara.....	17	Donnarumma Danilo.....	33
Corrao Giovanni.....	98	Doubova Svetlana	90
Corzani Alice	70	Drago Filippo.....	50; 60
Cosentino Gaetano	59	Duran Carlos	90
Costantino Domenica	110	Ejlli Lucian	113
Costantino Laura	3	Esiliato Mariangela.....	93; 94
Crescioli Giada.....	18	Esposito Erika	35; 36
Cutillo Maria	37; 44; 64; 65; 96	Esposito Stefania.....	78
Cuzzubbo Daniela	50; 60	Faccendini Paolo.....	6
D'Amico Salvatore.....	50	Fadda Andrea.....	15; 94
Da Cas Roberto	37; 55; 56; 63; 64; 65; 96; 113	Failla Paola	3; 35; 36
D'Agata Maria Anna	77	Fares Lidia	11
Dal Molin Sara	20; 29; 66	Fazio Maria Laura.....	37
Dall'Olio Matilde.....	21	Fenicia Eva	25
Daniele Eugenia	3; 35; 36	Ferrari Alessandra	111
D'Auria Mario	23	Ferrari Sara	59
D'Auria Mario,	74	Ferroni Eliana	85
De Bellis Emanuela.....	33	Filippelli Amelia	33
De Cesari Angelo	62	Filosofo Marianna.....	62
De Fina Maria Rosanna	78	Finocchietti Marco	10
De Francesco Adele Emanuela	35; 36; 78	Fiorica Francesco	44; 46; 48
De Marco Simona.....	99	Forni Silvia Laura Maria.....	39
		Franchi Matteo	98

Gainotti Sabina.....	40	Lazzara Antonio.....	50; 60
Gaito Roberta	17; 84	Ledda Stefano	113
Gallucci Giovanna.....	70	Lembo Serena	73
Gambera Marco.....	62	Leoni Olivia	113
Garavaglia Rossana	41	Lepore Vito.....	95
Garrone Alfonsino.....	80	Licciardello Maria	50
Gatti Maria Giulia	42	Licciardello Marinella.....	60
Gemmi Fabrizio	39	Lico Gernando	78
Genazzani Armando	92	Limoncella Giorgio.....	53
Genazzani Armando A.	15; 93; 94	Lippi Marco	53
Geninatti Elisabetta	92	Lisi Lucia	69
Giannini Chiara	43	Livraga Stefania	59
Gini Rosa.....	53; 113	Lo Nigro Luca.....	50
Giordano Lorenza.....	15; 94	Locuratolo Nicoletta	63
Giordano Rosanna.....	42	Lombardi Sara.....	21
Giorgi Carlotta	44; 46; 48	Lopes Luciane.....	90
Girardi Anna	90	Lopes Sara.....	113
Girotti Silvia.....	82	Loreto Giorgia.....	50; 60
Giusto Enrico Altiero	44; 46; 48	Luboz Jacopo	15; 94
Gonella Laura Augusta	82	Lucenteforte Ersilia.....	53
Gozzo Lucia	50; 60	Luchetti Luisella.....	52
Graziano Giusi	95	Maccari Martina.....	53
Greco Umberto.....	13	Macrina Marica	13
Gregori Therese.....	59	Madonia Simona	33
Grotto Alessandra.....	62	Magro Lara	82
Gualano Gina	6	Manciulli Tommaso	39
Guerra Tommaso.....	95	Mandarino Luciano	52
Gullifa Giuseppina.....	52	Mangano Antea Maria Pia	113
Hafez Gaye.....	90	Mantovani Matteo	62
Hyeraci Giulia	53; 90	Manzo Valentina	33
Iaffaldano Pietro.....	95	Marano Giuseppe . 37; 55; 56; 63; 64; 65;	
Ianni Paola	25	96	
Ingrasciotta Ylenia	85; 113	Marchi Andrea	32
Inthamoussu Maite	90	Marchi Giacomo	21
Iorio Carmine	40; 41	Mariani Ilaria	20; 29; 66
Ippoliti Ilaria	55; 56; 63; 64; 65; 96	Marin Gustavo	90
Isabella Antonio	80	Marinai Simone.....	53
Joppi Roberta	21	Marongiu Christian	100
Kirchmayer Ursula	90	Marra Anna	13
Krstin Milana	73	Marrazzo Giovanna Maria	78
L'Abbate Luca	113	Martignoni Isabella	62
La Spina Milena	50	Martinetto Diana	80
Labate Maria Daniela	110	Mascaro Angela	3; 35; 36
Lancioni Arianna.....	58	Maschi Silvia	4; 67
Laudati Emilia.....	72	Masci Alessio.....	43
Lavezzini Enrica.....	59	Massari Marco	37; 65; 113

Massimi Sara	52	Pagano Annarita	33
Masullo Alfonso	33	Pagliano Pasquale	33
Matranga Giulia	69	Paletta Pasquale	95
Mayer Flavia	37; 65; 113	Palmieri Fabrizio	6
Mazza Ines	33	Panciroli Annamaria	11
Mazzone Arianna	113	Pani Marcello	72
Mazzotta Stefania	6	Paoletti Olga	90
Menditto Enrica	73; 83	Papa Nunzia	74
Mengozzi Linda	8	Pappalardo Francesco	77
Mennini Elena	43	Paravati Caterina	78
Menniti Ippolito Francesca	96	Parola Beatrice Maria Adele	80
Menniti-Ippolito Francesca	55; 56	Parrocchia Sergio	27
Mero Paola	80	Pasquino Maria Teresa	52
Michielan Silvia	4; 67	Passacantilli Sara	6
Michielon Alberto	70	Pastorello Maurizio	14
Miglio Gianluca	15; 92; 93; 94	Patuzzi Francesca	82
Miraglia Vito	50; 60	Pavan Lucia	72
Mizzi Maria	72	Pellegrini Giorgia	113
Mohammadi Sima	53	Pellegrino Silvia	67
Monopoli Cristina	78	Perrella Lara	73; 83
Montanari Giulia	97	Peverini Manola	84
Montanari Rita	11	Pezzani Marcela	90
Montanaro Nicola	75; 76	Piccoli Luca	113
Montresor Giulia	62	Pieraccini Fabio	8; 97
Morciano Cristina	64	Pietramaggiori Silvia	67
Moretti Ugo	82	Pigini Daniela	16
Morrillo Rita	3	Pignatti Alessandro	67
Mosconi Laura	18	Pignatti Fabio	11
Mosconi Paola	95	Pilunni Daniela	72
Mosini Giulia	20; 29; 66	Pinato Elisabetta	85
Motola Domenico	75; 76	Pinton Paolo	44; 46; 48
Muccioli Nicoletta	80	Pisterna Alessia	12
Mucherino Sara	73; 83	Pistucci Maria	23; 74
Mulè Paolo	77	Podo Brunetti Alessandro	99
Munzi Sara	27	Poluzzi Elisabetta	32; 90
Musella Francesca	23; 74	Ponzio Michela	95
Musso Maria	6	Potenza Anna Maria	86
Mussoni Monica	8	Procacci Angela	32
Nardoni Valeria	53	Puccini Aurora	113
Naturale Maria Diana	78	Puccio Maurilio	14
Navarra Pierluigi	69	Pulvirenti Laura	30
Nigro Roselena	86	Radice Sonia	20; 29; 66
Nikitina Victoria	30; 75; 76	Raimondo Annunziata	73
Olmastroni Elena	83	Raschi Emanuel	32
Onofrio Mirella	33	Renda Antonella	6
Orlando Valentina	73; 83	Ricciardelli Roberta	88

Ricciardulli Daniela	89	Solito Giulia	70
Riera-Arnau Judit	90	Sonnante Francesca	24
Rimessi Alessandro	44	Sorrentino Carla	113
Rizzi Francesca Vittoria ...	103; 104; 105; 107	Sozzo Anna	99
Roberto Giuseppe	53; 90	Spagnoli Alessandra	37
Rocca Giulia	59	Spagnolo Margherita	99
Rolando Cristina	93; 94	Spano Davide	100
Romano Giovanni Luca	50; 60	Spatarella Micaela	23; 74
Romio Antonio	86	Speranza Noelia	90
Romio Maria Silvia	30	Spila Alegiani Stefania ...	37; 64; 69; 113
Rosafio Valeria	70	Spini Andrea	113
Rosini Francesca	86	Spinoso Bruno	78
Rossi Andrea	21	Spinoso Carmela	78
Rossi Lucia	8	Spirto Chiara	97
Rossi Paola	113	Stacchini Paolo	56
Russo Giovanna	50; 60	Stano Marilisa Giustina	82
Russo Ilaria	15; 94	Stasi Paola (a)	99
Sacchi Beatrice	15; 92; 93; 94	Stefanelli Francesca	99
Sacripanti Chiara	30	Stella Paolo	113
Salerno Valentina	3; 35; 36	Stendardo Giorgia	37
Salivetto Marco	95	Tacchi Costanza	101
Salvesen Blix Hege	90	Tadrous Mina	90
Salvi Emanuela	55; 64; 65; 96	Tempestilli Massimo	6
Samperi Piera	50	Terlizzi Annamaria Pia ...	103; 104; 105; 107
Sangiorgi Elisa	32; 86	Tessarini Caterina	8
Sanna Giannina	58	Tibuzzi Matilde	108
Sanna Giustina	111	Trama Ugo	73; 113
Santi Laurini Greta	75	Trifirò Gianluca	37; 82; 85; 113
Santi Laurini Greta,	76	Tripodi Loredana	110
Santos Danielle M S S	90	Truter Ilse	90
Sapigni Ester	32; 86; 113	Tuccori Marco	82; 113
Saullo Francesca	3; 35; 36	Ubertazzo Loredana	43
Savini Denis	30	Ucciero Andrealuna	12
Scapin Angela	113	Urtasun Martin	90
Scarpelli Rita Francesca	113	Usai Alessia	111
Schininà Cecilia	6	Vaccari Cecilia	67
Scolamacchia Chiara	97	Vanacore Nicola	63; 112
Scroccaro Giovanna	113	Vander Stichele Robert	90
Secci Francesca	100	Vannacci Alfredo	18
Selleri Margherita	32	Vellucci Angela	27
Senesi Ilenia	25; 113	Vigliarolo Mattia	72
Serino Marianna	73	Virgili Gianni	53
Servadio Michela	10	Vitturi Giacomo	85; 113
Silvani Maria Chiara	97	Vizcarra Karla	90
Sojic Aleksandra	98	Weibel Daniel	53

Wettermark Bjorn.....	90	Zofrea Cristina	3
Zanolli Massimo.....	62	Zona Stefano	4
Zarella Adele	33	Zorzi Manuel.....	85
Zito Mariacristina.....	78	Zuccarelli Marta.....	58

*Serie ISTISAN Congressi
ottobre-dicembre 2025 (n. 4)*

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

Roma, dicembre 2025