



# ISTISAN CONGRESSI 23 | C8

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

XXXII Seminario Nazionale

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

Istituto Superiore di Sanità  
Roma, 12 dicembre 2023

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



**ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ**

XXXII Seminario Nazionale

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

Istituto Superiore di Sanità  
Roma, 12 dicembre 2023

**RIASSUNTI**

A cura di

Roberto Da Cas, Paola Ruggeri e Stefania Spila Alegiani

*Centro Nazionale per la Ricerca e la Valutazione preclinica e clinica dei Farmaci, ISS*

ISSN 0393-5620  
**ISTISAN Congressi**  
**23/C8**

Istituto Superiore di Sanità

**XXXII Seminario Nazionale. La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia. Roma, 12 dicembre 2023. Riassunti.**

A cura di Roberto Da Cas, Paola Ruggeri e Stefania Spila Alegiani  
2023, vii, 120 p. ISTISAN Congressi 23/C8

Nel presente volume sono riportati i lavori che verranno presentati nel corso del trentaduesimo 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 parlerà delle novità a livello europeo in ambito cardiovascolare.

*Parole chiave:* Farmacoepidemiologia, Uso dei farmaci, Appropriatezza, Farmacovigilanza, Cardiovascolare

Istituto Superiore di Sanità

**XXXII National Workshop. Drug use and safety: Italian experiences. Rome, December 12, 2023. Abstract book.**

Edited by Roberto Da Cas, Paola Ruggeri and Stefania Spila Alegiani  
2023, vii, 120 p. ISTISAN Congressi 23/C8 (in Italian)

This book includes the abstracts that will be presented during the thirty-second Seminar of Pharmacoepidemiology. The Seminar is organized in three sessions: in the first session studies on drug use and appropriateness in the general population will be presented, the second session will focus on evaluation of drug safety, while the third session will discuss new developments at European level in the cardiovascular field.

*Key words:* Pharmacoepidemiology, Drug utilization, Appropriateness, Pharmacovigilance, Cardiovascular

Per informazioni su questo documento scrivere a: [paola.ruggeri@iss.it](mailto:paola.ruggeri@iss.it)

Il rapporto è disponibile online sul sito di questo Istituto: [www.iss.it](http://www.iss.it).

Citare questo documento come segue:

Da Cas R, Ruggeri P, Spila Alegiani S (Ed.). *XXXII Seminario Nazionale. La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia. Roma, 12 dicembre 2023. Riassunti*. Roma: Istituto Superiore di Sanità, 2023 (ISTISAN Congressi 23/C8).

---

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: *Paola De Castro*

Redazione: *Patrizia Mochi e Cristina Gasparrini*

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

© Istituto Superiore di Sanità 2018

Viale Regina Elena, 299 – 00161 Roma



## **INDICE**

<b>Programma .....</b>	<b>iii</b>
<b>Note per la consultazione .....</b>	<b>vii</b>
<b>Riassunti .....</b>	<b>1</b>
<b>Indice degli autori .....</b>	<b>117</b>



## PROGRAMMA

### Lunedì 16 dicembre 2023

- 09.20 Saluto di benvenuto  
**Rocco Bellantone**  
*Commissario straordinario dell'Istituto Superiore di Sanità*
- Patrizia Popoli**  
*Direttore Centro Nazionale per la Ricerca e la Valutazione Preclinica e Clinica dei Farmaci, Istituto Superiore di Sanità*
- 09.30 Presentazione del Convegno  
**Francesca Menniti Ippolito**
- 09.40 *Accesso ai farmaci e sostenibilità della spesa: un equilibrio (im)possibile?*  
**Giuseppe Traversa**

### Prima sessione

#### L'USO E L'APPROPRIATEZZA DEI FARMACI

*Moderatori: Agnese Cangini, Roberto Da Cas*

- 10.10 *Utilizzo di farmaci nel fine vita in una coorte di pazienti oncologici*  
**Michela Servadio**
- 10.30 *Pattern di utilizzo degli antibiotici erogati in ambito territoriale in Italia con riferimento alla classificazione AWARE dell'Organizzazione Mondiale della Sanità*  
**Carlo Gagliotti**
- 10.50 *Implementazione del servizio di Medication review e deprescribing nei vari setting assistenziali: documento intersocietario*  
**Gianluca Trifirò**
- 11.10 *Appropriatezza prescrittiva nei pazienti con nuova diagnosi di diabete di tipo 2 in Trentino*  
**Marina Ferri**
- 11.30 *Presentazione poster*
- Analisi di utilizzo dell'antidepressivo vortioxetina in una AUSL dell'Emilia-Romagna*  
**Greta Lanzarini**

*Uso del luspatercept nella Regione Umbria*  
**Giuseppe Marano**

*Sicurezza di rituximab originatore o biosimilare nei pazienti in onco-ematologia:  
studio di osservazionale di coorte multicentrico*  
**Flavia Mayer**

*Avvento dei biosimilari: andamento dei consumi e dei costi di adalimumab  
ed etanercept - studio delle ricadute assistenziali ed economiche*  
**Giuseppina Mingolla**

12.00 *Albano Del Favero, il senso dell'essere medico*  
**Giampaolo Bucaneve**

## **Seconda sessione**

### **LA VALUTAZIONE DELLA SICUREZZA DEI FARMACI**

*Moderatori: Nadia Mores, Marco Massari*

12.40 *Farmacovigilanza di genere nei percorsi diagnostico terapeutici  
e assistenziali della sclerosi multipla*  
**Ester Sapigni**

13.00 *Progetto FARO: analisi delle reazioni avverse a farmaco in età pediatrica*  
**Silvia Pagani**

13.20 Pausa pranzo

14.10 *“Covid vaccine monitor” – un progetto di sorveglianza attiva sulla sicurezza  
dei vaccini Covid-19: l'esperienza della rete italiana ilmiovaccinocovid19*  
**Nicoletta Luxi**

14.30 *Efficacia e sicurezza real-world di venetoclax nel trattamento della leucemia  
mieloide acuta*  
**Andrealuna Ucciero**

14.50 *Presentazione poster*

*TheShinISS-Vax: vaccini a mRNA Covid-19 e miocardite/pericardite in soggetti  
con malattia reumatica in Italia*  
**Maria Cutillo**

*Sospette reazioni avverse a integratori alimentari contenenti derivati delle api*  
**Ilaria Ippoliti**

*Progetto sorveglianza attiva TheShinISS-Vax: studio self-controlled case series per la valutazione dell'associazione tra vaccini Covid-19 e appendicite acuta*  
**Cristina Morciano**

*Profilo di sicurezza comparativo dei medicinali biosimilari oncologici rispetto agli originator: un'analisi del database europeo EudraVigilance*  
**Victoria Nikitina**

### **Terza sessione**

#### **QUALI NOVITÀ A LIVELLO EUROPEO PER L'AMBITO CARDIOVASCOLARE?**

*Moderatrice: Patrizia Popoli*

- 15.30 *Le principali novità nelle Linee guida della Società europea di cardiologia nel 2023*  
**Aldo Pietro Maggioni**
- 16.00 *L'importanza degli stili di vita per la prevenzione delle patologie cardiovascolari*  
**Luigi Palmieri**
- 16.30 *Le nuove raccomandazioni: implicazioni per le decisioni regolatorie e la pratica prescrittiva*  
**Anna Maria Marata**
- 17.00 Discussione
- 17.30 Chiusura del Convegno





## **NOTE PER LA CONSULTAZIONE**

Il presente lavoro raccoglie tutti i contributi presentati al XXXII 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, mentre le lettere PO indicano i poster selezionati per una breve presentazione orale.

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 PRESCRIZIONI E SPESA DEI FARMACI PER LA PROFILASSI DELL'EMICRANIA

Ardenti Leandra, Annaloro Gabriela, Conte Alessia, Francescon Alberto, Martini Anna, Ferramola Ilaria, Piccoli Luca, Deambrosis Paola, Scroccaro Giovanna  
*Direzione Farmaceutico-Protetica-Dispositivi Medici, Regione del Veneto, Venezia*

**Introduzione.** L'emicrania è una patologia invalidante e con eziologia multifattoriale, il cui trattamento si distingue in sintomatico e profilattico. Sebbene il primo sia importante, il secondo è fondamentale per prevenire la cronicizzazione. Fino al 2020, non erano disponibili farmaci specifici per la profilassi dell'emicrania, per la quale venivano invece impiegati antiepilettici, beta-bloccanti, antidepressivi e calcio antagonisti. Da luglio 2020 sono disponibili gli anticorpi monoclonali antagonisti del peptide correlato al gene della calcitonina (anti-CGRP): erenumab, fremanezumab, galcanezumab, eptinezumab; quest'ultimo rimborsato solo a luglio 2023, per cui non è stato incluso nell'analisi. Con questo lavoro si intende osservare la variabilità di utilizzo e la spesa correlata all'impiego di questi farmaci.

**Metodi.** In Regione Veneto, tali medicinali vengono erogati in distribuzione diretta dalle farmacie ospedaliere ma sono anche impiegati in regime ambulatoriale. Pertanto sono stati ricavati i dati di spesa attraverso il *datawarehouse* regionale, mediante il flusso DDF3 e il numero di trattamenti avviati tramite reportistica SAS dei Registri di monitoraggio dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Periodo di analisi: gennaio 2021-luglio 2023. Successivamente i dati sono stati elaborati tramite Excel.

**Risultati.** Dall'estrazione da Registri AIFA per trattamenti avviati, si evince che dopo un iniziale arruolamento equivalente fra i tre farmaci in analisi nel periodo gennaio-luglio 2021, per lo stesso periodo dell'anno 2022 la scelta prescrittiva si è spostata verso galcanezumab (164 pazienti vs 204 pazienti), rispetto agli altri anticorpi monoclonali: fremanezumab (133 pazienti vs 176 pazienti), erenumab (163 pazienti vs 72 pazienti). Confrontando i periodi gennaio-luglio 2023 vs 2022, la prescrizione di erenumab diminuisce di circa il 50% (38 pazienti nel 2023), distribuendosi fra galcanezumab (220 pazienti) e fremanezumab (188 pazienti). Per quanto riguarda la spesa, si nota che il costo/paziente per tutti e tre gli anticorpi resta costante fino a marzo 2023, mentre nel mese di aprile 2023 si nota una riduzione del 16% sul costo/paziente di galcanezumab rispetto al mese precedente.

**Conclusioni.** Si conclude che l'introduzione di questi nuovi principi attivi ha avuto un impatto sulla spesa farmaceutica regionale dal 2021 ad oggi di circa 2,1 mln €/anno. Dopo l'iniziale utilizzo analogo dei tre principi attivi, negli anni successivi le prescrizioni si sono spostate verso galcanezumab e fremanezumab, per un aumento di pazienti incidenti, con una preferenza per galcanezumab. Tra le ipotesi di questo fenomeno il minor costo del galcanezumab, per effetto della sua rinegoziazione a marzo 2023; non si rilevano differenze sulla sicurezza dell'impiego dei diversi principi attivi (secondo i dati riportati nel Registro AIFA).

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

Arenare Loredana (a), di Manno Gianluca (a), Vellucci Angela (a), Viscido Fabio (b)  
(a) *Unità Operativa Complessa Farmaceutica Territoriale e Integrativa, ASL, Latina*  
(b) *Dipartimento Tutela delle Fragilità, ASL, Latina*

**Introduzione.** Le Eparine a Basso Peso Molecolare (EBPM) e il Fondaparinux rappresentano una categoria terapeutica ampiamente utilizzata nella pratica clinica e di grande impatto sulla spesa farmaceutica. A causa di una complessità normativa che ne regola la prescrizione e l'erogazione, sono farmaci frequentemente oggetto di prescrizioni inappropriate. La Regione Lazio ha adottato delle misure per il contenimento del loro utilizzo ponendoli recentemente come *Target* n. 5.1 e 5.2 della Determina G06036/2023, la quale pone come obiettivi il raggiungimento rispettivamente per la Convenzionata di ameno il 95% di utilizzo del biosimilare e per la Distribuzione Per Conto (DPC) l'utilizzo del biosimilare a miglior costo/unità posologiche 70%, e tenendo sempre in considerazione la Determina 13949/2021 in cui sono state evidenziate le indicazioni terapeutiche, le dosi, la durata, le modalità distributive nonché le schede regionali per la prescrizione. Il punto cruciale diventa il Medico di Medicina Generale (MMG) a cui è demandata la scelta del canale distributivo corretto in relazione alla indicazione terapeutica per il quale debba essere prescritto. Con l'obiettivo di fornire ai clinici prescrittori (Specialisti e MMG/Pediatri di Libera Scelta-PLS), uno strumento sintetico utile per una corretta ed appropriata prescrizione ed erogazione anche in termini farmaco-economici è stato redatto, a valle di uno specifico progetto formativo, un opuscolo informativo che oltre a dare indicazioni per diverse situazioni sia in ambito di cure specialistiche, di continuità terapeutica ospedale/territorio e delle cure primarie, fornisce indicazioni delle modalità di distribuzione nei diversi canali distributivi (SSN, DPC e distribuzione diretta).

**Metodi.** È stata condotta l'analisi di spesa e prescrizione per l'ASL Latina del principio attivo Enoxaparina sodica (B01AB05), secondo principio attivo per spesa netta. Il periodo di riferimento è il I semestre 2023 (gennaio-giugno 2023) e relativo rapporto con il I semestre 2022 (ultimi dati aggiornati). L'analisi è stata condotta utilizzando le piattaforme regionali *Data Warehouse* (DWH) e *Dumfries Community Radio Online* (DCR Online) sul flusso della spesa farmaceutica convenzionata (Flusso SSN) e sul flusso della distribuzione per conto (Flusso DPC).

**Risultati.** I dati delle analisi evidenziano che, sia in termini di percentuale di spesa netta sia di percentuale di *Define Daily Dose*, l'utilizzo del farmaco brand nella Asl di Latina ha subito una notevole riduzione (percentuale aziendale vicina alla media regionale) su entrambi i canali distributivi presi in esame (SSN e DPC).

**Conclusioni.** Tra le azioni di governance adottate, la formazione e l'informazione dei clinici prescrittori (Specialisti e MMG/PLS) hanno determinato una forte diminuzione della spesa su entrambi i canali distributivi avvicinando l'ASL all'obiettivo di ottimizzazione delle prescrizioni e di riallineamento ai valori della media regionale.

# MONITORAGGIO DELLA SPESA FARMACEUTICA E VERIFICA DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA: OPERATO DI UN'AZIENDA SANITARIA LAZIALE SULLA CLASSE DEGLI INIBITORI DI POMPA PROTONICA

Arenare Loredana (a), di Manno Gianluca (a), Vellucci Angela (a), Viscido Fabio (b)  
(a) *Unità Operativa Complessa Farmaceutica Territoriale e Integrativa, ASL, Latina*  
(b) *Dipartimento Tutela delle Fragilità, ASL, Latina*

**Introduzione.** Il monitoraggio della Spesa Farmaceutica Convenzionata in una ASL del Lazio ha messo in evidenza che nel 2022, tra i primi 12 principi attivi per spesa netta più elevata, sono presenti 3 di inibitori di pompa protonica (IPP) (ATC A02BC), il primo dei quali (pantoprazolo) incidente con una spesa netta di € 1.456.969,71. In linea con la Determina regionale G04240/2022, che ha stabilito per questa classe di farmaci sia un *target* di appropriatezza prescrittiva (adesione Note AIFA 1 e 48), sia un *target* farmaco-economico (27 UP/assistiti pesati), la ASL ha posto in essere una serie di azioni di governance al fine di riallineare i consumi alla media regionale e promuovere una maggiore appropriatezza d'uso degli IPP.

**Metodi.** Nel dettaglio sono stati analizzati i valori di spesa e di consumo degli IPP estrapolati dal *data warehouse* regionale e dal sistema Tessera Sanitaria. Tra le azioni di *governance* messe in campo, 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 un corso di formazione dedicato agli IPP.

**Risultati.** I dati relativi anno 2022 e I trimestre 2023 testimoniano un'importante riduzione del consumo degli IPP con una diminuzione della spesa netta relativamente a tutti gli esponenti della classe terapeutica (ATC A02BC). Dal confronto della spesa netta I trimestre 2022/2023 è stato calcolato un risparmio di € 229.169,69 con un potenziale risparmio a fine 2023 di € 673.292,89. Il Pantoprazolo è l'unico principio attivo a rimanere nella lista dei dodici farmaci più prescritti della ASL nel I trimestre 2023, con una spesa netta inferiore di € 72.390,81 rispetto al I trimestre 2022.

**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. Il confronto in sede di formazione con i MMG ha permesso di mettere in evidenza le criticità e zone d'ombra nelle prescrizioni degli IPP soprattutto nei pazienti affetti da patologie croniche tenendo in considerazione le varie interazioni farmacologiche.



## INFEZIONE DA SARS-COV-2: INDAGINE EPIDEMIOLOGICA E FOCUS SULLE DIFFERENZE DI GENERE

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

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

(b) *Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliero-Universitaria Renato Dulbecco, Catanzaro*

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

**Introduzione.** Tra uomini e donne si osservano molteplici ed importanti disuguaglianze nelle manifestazioni cliniche, nelle risposte ai trattamenti e nell'insorgenza di diverse malattie. Numerose evidenze suggeriscono che tali differenze si manifestano anche nella patologia da Covid-19: infatti, nel sesso maschile è stata osservata una fase acuta più severa ed una maggiore mortalità, mentre il sesso femminile manifesta più frequentemente una sintomatologia da SARS-CoV-2 più duratura (*Long Covid*). Lo scopo è di investigare la suscettibilità al contagio e la prevalenza dei sintomi agli esordi dell'infezione da SARS-CoV-2 tra i due sessi, in una coorte di pazienti a rischio di sviluppo di malattia severa per condizioni cliniche predisponenti, in trattamento con antivirali orali (nirmatrelvir/ritonavir e molnupiravir) presi in carico presso un'Azienda Ospedaliera Calabrese.

**Metodi.** Il periodo esaminato va dal 01/01/2022 al 31/12/2022. I dati (sesso, età, vaccinazione e sintomatologia) sono stati ricavati dai registri *Web based* AIFA degli antivirali orali attivati presso la nostra Azienda Ospedaliera. Questi dati sono stati successivamente elaborati tramite un foglio di calcolo elettronico.

**Risultati.** Registrati 334 pazienti, di cui 180 donne (età media 68,7 anni) e 154 uomini (età media 67,7 anni), tutti affetti da sintomatologia lieve e insorta da non più di 5 giorni. Il 93,3% delle donne ha ricevuto almeno una dose vaccinale contro il 94,2% degli uomini. Sono insorti, con frequenza simile in ambo i sessi, i sintomi: disturbi gastrointestinali, ageusia/disgeusia, anosmia, dispnea, astenia e brividi. Gli uomini hanno manifestato con maggiore frequenza mialgia, tosse, astenia e congestione nasale, mentre solo febbre e faringodinia si sono verificati maggiormente all'interno della popolazione femminile.

**Conclusioni.** Dalla nostra indagine è emerso che il tasso d'infezione si è mostrato leggermente superiore all'interno della popolazione femminile e che, in fase acuta, vi è stata una maggiore prevalenza di sintomi tra gli uomini. Lo studio dell'infezione da SARS-CoV-2 ha rappresentato un'occasione importante per la medicina di genere. Ha fatto emergere, infatti, differenze circa la frequenza, l'incidenza e l'intensità della sintomatologia e circa la progressione delle infezioni virali e delle malattie correlate. Dunque, al fine di ridurre il rischio di mortalità e garantire trattamenti personalizzati ed appropriati, emerge la necessità di incentivare la ricerca per comprendere meglio quali siano gli esatti meccanismi che sono alla base della medicina genere-specifica.

## APPROPRIATEZZA D'USO DEI FARMACI: ANALISI DELLE DIFFERENZE TRA UOMINI E DONNE

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

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

(b) *Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliero-Universitaria Renato Dulbecco, Catanzaro*

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

**Introduzione.** Ai fini di una corretta valutazione di appropriatezza d'uso dei farmaci, è fondamentale tenere conto degli indicatori di aderenza e persistenza. L'aderenza rappresenta l'assunzione dei farmaci nelle dosi e nei tempi indicati dal medico (posologia corretta), mentre la persistenza si definisce come il tempo intercorrente fra l'inizio e l'interruzione di un trattamento farmacologico prescritto. Uso dei farmaci, aderenza e persistenza terapeutica possono dipendere da numerosi fattori, tra cui complessità, durata ed effetti collaterali del trattamento, ma anche fattori socio-economici (soprattutto costo dei medicinali). Scopo del presente lavoro è stato quello di valutare le differenze di genere riguardo l'appropriatezza d'uso dei farmaci, attraverso l'analisi dei dati di prescrizione farmaceutica territoriale a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) riportati nell'Atlante delle disuguaglianze sociali nell'uso dei farmaci dell'AIFA.

**Metodi.** È stato considerato l'uso farmacologico nel 2021 nella popolazione adulta, per le seguenti patologie croniche: ipertensione, dislipidemie, ipotiroidismo, ipertiroidismo, depressione, demenza, morbo di Parkinson, osteoporosi, iperuricemia e gotta, diabete, broncopneumopatia cronica ostruttiva. I dati (tasso di consumo, aderenza e persistenza) per ciascuna patologia sono stati raccolti ed elaborati tramite Excel.

**Risultati.** Il tasso di consumo è stato maggiore tra gli uomini per quanto riguarda ipertensione, dislipidemie, morbo di Parkinson, iperuricemia e gotta, diabete e broncopneumopatia cronica ostruttiva, mentre è stato superiore tra le donne nel caso di ipotiroidismo, ipertiroidismo, depressione, demenze ed osteoporosi. L'aderenza e la prevalenza alla terapia sono state maggiori da parte degli uomini in quasi tutte le patologie mentre, per quanto riguarda l'osteoporosi, i due sessi hanno registrato un identico valore di aderenza e le donne hanno mostrato una superiore persistenza al trattamento.

**Conclusioni.** Il differente consumo dei farmaci di genere è coerente con la maggiore prevalenza della patologia nei due sessi, ma vi è una notevole riduzione nell'aderenza e nella persistenza al trattamento da parte delle donne. Questo potrebbe essere riconducibile sia a differenze comportamentali verso la patologia, che alla variabilità farmacocinetica e farmacodinamica vigente tra uomini e donne. Infatti, sembra che all'interno della popolazione femminile vi sia una maggiore incidenza e gravità di eventi avversi, fattore che potrebbe comportare una minore aderenza e persistenza al trattamento. Dunque, giocano un ruolo essenziale sia le raccomandazioni effettuate dal clinico al momento della prescrizione e del *follow-up*, sia un'attenta attività di Farmacovigilanza svolta dagli operatori sanitari.

## INFEZIONI URINARIE: USO ERRONEO DI FLUOROCHINOLONI E RESISTENZA MICROBICA NEI 2 GENERI

Beligni Andrea (a), Fiordelisi Marisa (b), Macagnino Clarita (c), Miglietta Alessandro (d), Argirò Clizia (e), Cavalleris Giulia (f), Lacivita Giovanni (g), Paoletti Luca (h), Brusegan Adriana (i), Comandone Tiziana (b), Di Fiore Giovanni (j), Falzon Andrea (d), Giannini Enrico Ottavio (k), La Maida Chiara (l), Maurmo Leonarda (m), Michielon Alberto (n), Panfilo Francesca (o), Pantaleo Luca (p), Pigato Federico (q), Serino Marianna (r), Sanogo Seydou (s)

- (a) Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Pisa
- (b) Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Torino
- (c) Scuola di Specializzazione in Farmacia, Università degli Studi, Catania
- (d) Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Firenze
- (e) Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi Magna Graecia, Catanzaro
- (f) Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Milano
- (g) Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Modena
- (h) IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano
- (i) Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Padova
- (j) Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Salerno
- (k) Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Palermo
- (l) Azienda Sanitaria Locale, Salerno
- (m) Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Bari
- (n) Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Siena
- (o) Azienda Ospedaliera, Terni
- (p) Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Messina
- (q) Emergency Ospedale di Goderich, Freetown, Sierra Leone, Africa
- (r) Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Napoli
- (s) Azienda Sanitaria Locale, Lecce

**Introduzione.** Le infezioni delle vie urinarie sono al 4° posto per mortalità associata a resistenza antimicrobica secondo il *Global burden of bacterial antimicrobial resistance 2022*. Costituiscono l'infezione batterica più frequente nelle donne e sono distinguibili in infezioni acute non complicate ed infezioni complicate. Le infezioni acute non complicate rientrano nelle ragioni clinico-patologiche nelle quali più frequentemente si riscontra uso inappropriato di antibiotici nella popolazione adulta; queste si verificano nelle donne in premenopausa (cistite) e negli uomini solitamente in età pediatrica o avanzata. Il batterio maggiormente responsabile di queste infezioni è *Escherichia Coli (E. Coli)*, implicato nella maggior parte dei decessi associati a resistenza antimicrobica secondo *Global burden of bacterial antimicrobial resistance 2022*. Nel trattamento della cistite semplice, si può ricorrere ai fluorochinoloni solamente allorché antibiotici di prima linea risultino

inefficaci/inutilizzabili, un loro uso inappropriato costituisce fattore di rischio per la diffusione di *E. Coli*. Scopo del lavoro è comparare la variazione di prevalenza d'uso inappropriato dei fluorochinoloni per la cistite semplice con la variazione dei ceppi di *E. Coli* resistenti ai fluorochinoloni, nella popolazione maschile e femminile, in Italia nel periodo 2018-2021.

**Metodi.** Abbiamo ricavato dal rapporto dell'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali 2021 il dato sulla variazione di prevalenza d'uso inappropriato dei fluorochinoloni per la cistite semplice e dal database *Surveillance Atlas of Infectious Disease* quello sulla variazione dei ceppi di *E. Coli* resistenti ai fluorochinoloni nei due sessi.

**Risultati.** La variazione di prevalenza d'uso inappropriato dei fluorochinoloni per la cistite semplice si è ridotta dal 34% (2018) al 25% (2019), per poi subire nuovo incremento al 27% nel 2020, rimanendo poi stabile nel 2021. Coerentemente si denota un calo nella variazione dei ceppi di *E. Coli* resistenti ai fluorochinoloni sia negli uomini (2018 47,9%, 2019 45,4%, 2020 41,9%, 2021 36,3%) che nelle donne (2018 35,5%, 2019 35,9%, 2020 33,3%, 2021 28,5%).

**Conclusioni.** Il decremento, in entrambi i sessi, di prevalenza d'uso inappropriato dei fluorochinoloni per la cistite semplice e ceppi di *E. Coli* resistenti ai fluorochinoloni relativo al 2018-2019 è elemento incoraggiante, attribuibile verosimilmente alle Note Informative che l'Agenzia Italiana del Farmaco ha rilasciato dal 2018, relative al rischio di effetti indesiderati correlati all'uso di fluorochinoloni, e che ne hanno limitato l'uso. Tuttavia, dopo l'iniziale decrescita, la prevalenza d'uso inappropriato dei fluorochinoloni per la cistite semplice ha subito un altro incremento nel 2020, per cui occorre porre ancora molta attenzione all'impiego dei fluorochinoloni poiché, come evidenzia l'ultima Nota Informativa dell'Agenzia Italiana del Farmaco (giugno 2023), continuano ad essere prescritti fuori dagli usi raccomandati.

## FARMACOVIGILANZA E ADERENZA AL TRATTAMENTO CON FARMACI ONCOLOGICI

Bellante Luigi, Giannini Chiara, Carbone Maria, Martini Gabriella, Lupo Maria Teresa  
*Unità Operativa Complessa Farmacia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Andrea, Sapienza Università di Roma, Roma*

**Introduzione.** Le più recenti terapie oncologiche risentono positivamente delle acquisizioni scientifiche in merito alla cellula neoplastica e della mole di informazioni provenienti dalla diagnostica molecolare. I trattamenti possono così diventare realmente "personalizzati". Le nuove terapie oncologiche richiedono grande attenzione nella valutazione dell'efficacia, sicurezza e del reale impatto di un percorso di cura rispetto a trattamenti alternativi. Pertanto, presso un'Azienda Ospedaliero-Universitaria del Lazio, si è reso necessario impostare uno studio osservazionale con l'obiettivo di valutare sicurezza e aderenza dei nuovi farmaci oncologici.

**Metodi.** Lo studio prevede l'approfondimento sui seguenti principi attivi: paclitaxel albumina, avelumab, durvalumab, pembrolizumab, nivolumab, atezolizumab, crizotinib, abiraterone. I criteri di inclusione sono: pazienti oncologici maggiorenni in trattamento con i farmaci sopracitati, per tutti gli stadi. L'arruolamento è iniziato il 21 maggio 2021 per terminare il 31 gennaio 2022, con 3 *follow-up* consecutivi. Sono stati arruolati 56 pazienti. Per l'attività di farmacovigilanza si è provveduto a segnalare in Rete Nazionale di Farmacovigilanza ogni eventuale evento avverso (noto/non noto/grave/non grave); per valutare l'aderenza ai trattamenti è stato utilizzato un web format Excel ad accesso vincolato che comprende i dati degli arruolamenti e dei *follow-up*.

**Risultati.** Nel periodo di osservazione (21/5/21-31/5/23) sono state validate 9 segnalazioni di reazione avversa al farmaco in Rete, di cui 1 a carico del durvalumab, 5 per il pembrolizumab, 3 per il crizotinib. Per un paziente si hanno 2 segnalazioni in tempi differenti. In particolare, per il durvalumab si è trattato di un caso grave di polmonite, per il pembrolizumab 4 casi gravi (dolore addominale/ipertiroidismo/tachicardia sopraventricolare/versamento pericardico) e 1 caso non grave di tinea versicolor, per il crizotinib 3 casi non gravi (nausea/vomito/edema periferico). Relativamente all'aderenza al trattamento, dei 56 pazienti che sono stati seguiti durante il primo *follow-up*, 10 hanno sospeso lo studio per progressione, 2 sono deceduti e 6 sono i casi di perdita al *follow-up*. Per i 38 pazienti pervenuti al secondo *follow-up*, 2 hanno sospeso lo studio per perdita al *follow-up*. Nei 36 pazienti pervenuti al terzo *follow-up* si sono evidenziati: 1 caso di progressione e un decesso. Tutti i decessi, a giudizio clinico, non sono farmaco-correlabili.

**Conclusioni.** I sistemi utilizzati hanno consentito di individuare tutte le reazioni avverse ai farmaci avvenute, oltre a verificare una alta aderenza al trattamento di 36 pazienti che hanno concluso regolarmente lo studio, rispetto ai 56 iniziali. L'analisi effettuata conferma l'importanza di un'estrema attenzione alle terapie con farmaci oncologici, oltre all'utilità dell'integrazione dei sistemi informatici.

## CONGRUENZA FRA DIVERSI INTERACTION CHECKERS: IL CASO DEGLI INIBITORI DI POMPA PROTONICA

Carollo Massimo (a), Crisafulli Salvatore (b), Selleri Margherita (a), Piccoli Luca (a), L'Abbate Luca (a), Trifirò Gianluca (a)

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

(b) *Dipartimento di Medicina, Università degli Studi, Verona*

**Introduzione.** Gli inibitori di pompa protonica rappresentano una classe di farmaci ampiamente prescritti, impiegati sia nella prevenzione delle ulcere indotte da Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei che nel trattamento di diverse patologie correlate all'acidità, come malattia da reflusso gastroesofageo. Nonostante la loro diffusa utilizzazione, spesso inappropriata, sono associati a un incremento del rischio di reazioni avverse e interazioni farmacologiche, specialmente tra pazienti anziani con multimorbilità e in polifarmacoterapia.

**Metodi.** Questo studio si propone di valutare la coerenza delle informazioni presentate nelle schede tecniche e in cinque diversi *interaction checkers* (INTERCheck WEB, Micromedex, Lexicomp, Epocrates, drugs.com). A seguito della standardizzazione delle categorie di gravità delle interazioni farmacologiche, definite dai diversi *interaction checkers*, sono state eseguite analisi descrittive (ad esempio, proporzioni di farmaci interagenti e distribuzioni nei vari livelli di gravità delle interazioni, identificate dai diversi strumenti) e il grado di concordanza è stato valutato mediante la statistica Gwet's AC1.

**Risultati.** Considerando l'insieme degli strumenti, sono stati identificati 518 farmaci potenzialmente interagenti per l'omeprazolo, 455 per l'esomeprazolo, 433 per il lansoprazolo, 421 per il pantoprazolo e 405 per il rabeprazolo. INTERCheck WEB ha segnalato il numero più elevato di potenziali interazioni per tutti e 5 gli inibitori di pompa protonica, identificando oltre il 55% dei farmaci totali come interagenti. Solo una piccola proporzione di farmaci è stata identificata in modo concorde da tutti e 5 gli *interaction checkers*. In particolare, i livelli di concordanza, secondo la statistica Gwet's AC1, variavano da 0,23 per l'omeprazolo a 0,27 per il pantoprazolo e il rabeprazolo (concordanza scarsa). Le schede tecniche, invece, hanno riportato un numero inferiore di farmaci interagenti con gli inibitori di pompa protonica e, nonostante l'ampio numero di farmaci identificati come interagenti dagli *interaction checkers*, questi ultimi hanno rilevato solamente una parte di quelli segnalati dalle schede tecniche. Tra i diversi strumenti, si sono osservate notevoli discrepanze anche nella classificazione delle gravità delle interazioni. L'accordo generale tra i 5 differenti *interaction checkers* è risultato "moderato", con valori di Gwet's AC1 che oscillano tra 0,42 per l'omeprazolo e 0,46 per pantoprazolo e rabeprazolo. Analisi di sensibilità hanno confermato che INTERCheck WEB presenta i livelli più bassi di accordo con gli altri strumenti.

**Conclusioni.** Pur esistendo numerosi strumenti per la valutazione delle interazioni farmacologiche e della loro rilevanza clinica, il grado di concordanza tra i diversi strumenti può variare significativamente. Pertanto, nella valutazione clinica di potenziali interazioni tra farmaci prescritti a un paziente con multimorbilità, oltre alla scheda tecnica, si consiglia l'utilizzo di diversi strumenti, affiancato da una valutazione clinica critica.

## QUANTO SONO CONSISTENTI LE INFORMAZIONI SULLE INTERAZIONI FARMACOLOGICHE RIPORTATE DAI PIÙ COMUNI *INTERACTION CHECKERS*? IL CASO DEGLI INIBITORI DI POMPA PROTONICA

Carollo Massimo (a), Crisafulli Salvatore (b), Selleri Margherita (a), Piccoli Luca (a), L'Abbate Luca (a), Trifirò Gianluca (a)

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

(b) *Dipartimento di Medicina, Università degli Studi, Verona*

**Introduzione.** Gli Inibitori di Pompa Protonica (IPP) rappresentano una classe di farmaci ampiamente prescritti, sia per la prevenzione delle ulcere indotte da Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei (FANS) che nel trattamento di diverse patologie acidità gastrica-correlate, quali la malattia da reflusso gastroesofageo. Tali farmaci sono talvolta prescritti in maniera inappropriata e tra i vari rischi ad essi associati sono incluse le interazioni farmacologiche, specialmente tra pazienti anziani con multimorbilità e in polifarmacoterapia.

**Metodi.** Questo studio si propone di valutare la coerenza delle informazioni sui farmaci potenzialmente interagenti con gli IPP riportate nelle rispettive schede tecniche e in cinque *interaction checkers* comunemente utilizzati (INTERCheck WEB, Micromedex, Lexicomp, Epocrates, drugs.com). Dopo standardizzazione delle categorie di gravità delle interazioni farmacologiche, definite dai diversi *interaction checkers*, sono state eseguite diverse analisi descrittive, es. distribuzione dei farmaci potenzialmente interagenti e nei vari livelli di gravità delle interazioni, come classificato dai vari *interaction checkers*, mentre il grado di concordanza tra i vari *interaction checkers* e le schede tecniche è stato valutato mediante la statistica Gwet's AC1.

**Risultati.** Considerando la scheda tecnica e i 5 *interaction checkers*, sono stati identificati in totale 518 farmaci potenzialmente interagenti con l'omeprazolo, 455 con l'esomeprazolo, 433 con il lansoprazolo, 421 con il pantoprazolo e 405 con il rabeprazolo. INTERCheck WEB ha segnalato il numero più elevato di potenziali interazioni per tutti e cinque gli inibitori di pompa protonica, identificando oltre il 55% dei farmaci potenzialmente interagenti. Solo una piccola proporzione di farmaci è stata identificata in modo concorde da tutti e cinque gli *interaction checkers*. In particolare, i livelli di concordanza, secondo la statistica Gwet's AC1, variavano da 0,23 per l'omeprazolo a 0,27 per il pantoprazolo e il rabeprazolo. Rispetto agli *interaction checkers*, le schede tecniche degli IPP in generale hanno riportato un numero inferiore di farmaci potenzialmente interagenti; inoltre, nonostante l'ampio numero di farmaci identificati come a rischio di interazione con IPP, gli *interaction checkers* hanno rilevato solamente una parte di quelli segnalati dalle schede tecniche (intervallo 37-91%). Tra i diversi *interaction checkers*, si sono osservate notevoli discrepanze anche nella classificazione delle gravità delle interazioni. L'accordo generale tra i cinque differenti *interaction checkers* è risultato "moderato", con valori di Gwet's AC1 che oscillano tra 0,42 per l'omeprazolo e 0,46 per pantoprazolo e rabeprazolo. Analisi di sensibilità hanno confermato che INTERCheck WEB presenta i livelli più bassi di accordo con gli altri strumenti.

**Conclusioni.** Per quanto riguarda la valutazione dei farmaci potenzialmente interagenti con IPP e della loro relativa rilevanza clinica, questo studio dimostra che il grado di concordanza tra i diversi *interaction checkers* comunemente utilizzati e tra questi e le schede tecniche degli IPP può variare significativamente e in generale non è soddisfacente. Pertanto, per la valutazione clinica di potenziali interazioni tra farmaci co-prescritti ed IPP è opportuno consultare, oltre alla scheda tecnica, anche diversi strumenti, ed avvalersi di una consulenza esperta farmacologica nei casi più complessi. Riguardo i farmaci potenzialmente interagenti con IPP è necessario sviluppare degli approcci metodologici innovativi per prioritizzare quelli a maggiore rischio di interazione severa che possano richiedere intervento del clinico.



## APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA E FLUSSI: SINERGIA FARMACISTA-CLINICO

Cois Alice, Rognoni Ilaria, Pisterna Alessia  
*Struttura Complessa Farmacia Ospedaliera Azienda-Ospedaliero-Universitaria Maggiore della Carità, Novara*

**Introduzione.** La tossina botulinica di tipo A (BoNT-A) è presente in commercio in tre specialità medicinali: Botox®, Dysport® e Xeomin®. Le indicazioni rientrano principalmente in ambito neurologico e nella medicina riabilitativa, pur non essendo sovrapponibili ed intercambiabili tra loro. BoNT-A è presente inoltre in lista 648/96 per il trattamento di alcuni tipi di spasticità e nell'elenco consolidato della stessa legge per il blefarospasmo e alcune tipologie di spasmi. Nel 2022, nella nostra Azienda-Ospedaliero Universitaria, l'aumento dei consumi di Xeomin® è stato spunto per analizzare con i clinici l'andamento negli anni delle tre specialità e verificarne l'appropriatezza prescrittiva.

**Metodi.** I dati di consumo del 2021 e 2022, estratti dal gestionale aziendale, sono stati confrontati con quelli delle altre aziende sanitarie regionali, presenti sulla piattaforma PADDI. I dati del 2023 sono stati elaborati fino a maggio ed è stata fatta una proiezione di spesa per l'intero anno. Ai clinici è stata chiesta una relazione rispetto all'attività svolta.

**Risultati.** Dall'analisi è emerso che i reparti richiedenti sono stati soprattutto Medicina Fisica Riabilitativa (RIAB) e Neurologia DH. I dati complessivi di spesa 2022 vs 2021 sono stati: Dysport®+15.834 €, Botox®+3.334€, Xeomin®+3.597€; proiezione 2023 vs 2022: +27.537€, -163.016€, +244.116€. I dati di attività di RIAB sono in incremento: 603 infiltrazioni di BoNT-A nel 2021, 1.310 nel 2022, fino a 2.125 nel 2023. Relativamente ai medicinali impiegati: aumento delle prescrizioni di Xeomin®, da 2.398€ del 2021 a 101.915€ del 2023; riduzione di quelle di Botox®, da 160.546€ a 9.880€, lieve aumento di Dysport®, da 27.537€ a 29.258€. Tali numeri sono supportati da quelli presenti su PADDI in quanto il nostro Centro vede una variazione di spesa di +889% 2023 vs 2022, dato non osservabile per le altre Aziende piemontesi.

**Conclusioni.** Il confronto con i clinici ha evidenziato diversi aspetti: il reparto è uno dei due Centri hub regionale per la presa in carico di pazienti affetti da spasticità conseguente a lesione del sistema nervoso centrale, causata da molteplici patologie e di conseguenza il trend in aumento dell'attività giustifica tali consumi; la motivazione alla base della scelta della molecola nasce da un costo minore rispetto alle altre specialità; la suddetta indicazione, pur rientrando in Legge 648/96, non veniva rendicontata come tale nel flusso regionale. Si è quindi provveduto a dare indicazioni per il corretto inserimento nel tracciato del File F regionale precedentemente inviati con la modalità di erogazione errata, potendo agire non solo in termini di appropriatezza prescrittiva, ma anche in termini di corretta rendicontazione della spesa regionale.

# PREPARATI VEGETALI A BASE DI CANNABIS TERAPEUTICA: VALUTAZIONE DELL'USO NEL TRATTAMENTO DEL DOLORE CRONICO IN PAZIENTI DELL'ASL 02 LANCIANO-VASTO-CHIETI

Colanardi Patrizia, di Tommaso Rosalba, Guarino Francesca, Romagnoli Alessia,  
D'Ovidio Patrizia

*Unità Operativa Complessa Servizio Farmaceutico Territoriale, ASL 02 Lanciano-Vasto-Chieti, Lanciano*

**Introduzione.** Il Decreto Ministeriale del 9 novembre 2015 subordina la rimborsabilità delle preparazioni magistrali a base di cannabis terapeutica alle indicazioni emanate dalle Regioni e Province autonome. La Regione Abruzzo recepisce il decreto e con deliberazione 810/2019 definisce specifiche procedure alla fornitura a carico del Sistema Sanitario Regionale di tali preparazioni. Scopo del seguente lavoro è individuare nei pazienti appartenenti all'ASL 02 Lanciano-Vasto-Chieti la prevalenza d'uso, classificare le preparazioni prescritte per forma farmaceutica e contenuto di delta-9-Tetraidrocannabinolo (THC) e Cannabidiolo (CBD), valutare i pazienti per sesso, età, esigenza terapeutica al trattamento e valore medio del punteggio attribuito dai medesimi al dolore secondo una scala numerica di valutazione.

**Metodi.** Sono state elaborate le ricette spedite nel periodo 1 gennaio 2020-31 dicembre 2022 presso le farmacie convenzionate presenti sul territorio dell'ASL 02 Lanciano-Vasto-Chieti. I pazienti sono esclusivamente appartenenti all'ASL 02. I dati relativi alle preparazioni di cannabis e generalità dei pazienti sono stati estrapolati dal data-warehouse aziendale ed analizzati mediante il programma di calcolo Microsoft Excel. I dati clinici sono stati estrapolati dai Piani Terapeutici.

**Risultati.** La prevalenza d'uso è rispettivamente dello 0,01% nell'anno 2020, 0,02% nel 2021 e 0,03% nel 2022. I pazienti sono 35 nel 2020, 63 nel 2021 (+80%) e 101 nel 2022 (+60%). Nel triennio in esame si rilevano 516 prescrizioni, di cui 431 in formulazione liquida in olio (83,53%), 50 in capsule (9,69%) e 35 in cartine (6,78%). Il 51,74% di queste sono a contenuto simile di THC (5-8%) e CBD (6-12%). Il restante 30,23% riporta THC 17-26%, CBD <1%; Il 16,86% con THC <1%, CBD 8-10%; infine l'1,16% THC 12-16%, CBD<1%. I pazienti totali sono 143; 95 femmine e 48 maschi. La fascia a maggior prevalenza femminile corrisponde a 55-64 anni (17,48%), la minore a 35-44 (8,39%). Nei maschi si riscontra maggiore prevalenza nella fascia 45-54 anni (11,19%), minore nella 15-24 (1,40%). Le indicazioni d'uso sono state: trattamento del dolore cronico refrattario ad antifiammatori non steroidei e cortisone (90,27%); trattamento del dolore associato a spasticità dovuta alla sclerosi multipla (8,33%); riduzione dei movimenti involontari nella sindrome di Tourette (1,38%). Il 44,44% dei pazienti attribuisce al dolore un punteggio di 7/10.

**Conclusioni.** Nei pazienti dell'ASL 02 l'aumento dell'uso e continuità terapeutica con cannabis sono attribuibili al trattamento del dolore cronico non gestibile con altri farmaci. Costituisce nostro interesse riscontrare nel tempo l'eventuale ampliamento d'uso nelle patologie implicantanti movimenti involontari (viso e corpo) o spasticità (sclerosi multipla e lesioni midollari).

## TERAPIE PER L'ATROFIA MUSCOLARE SPINALE A CONFRONTO PRESSO L'AZIENDA SANITARIA

Corneli Sara (a), Santilli Priscilla (b), Caraffa Alessandro (a), Bartolucci Ilenia (a), Blandini Vittoria (b), Caprodossi Andrea (b), D'Arpino Alessandro (a)

(a) Azienda Ospedaliera, Perugia

(b) Unità Sanitaria Locale Umbria 1, Perugia

**Introduzione.** L'atrofia muscolare spinale è una malattia neuromuscolare rara, che colpisce 1 paziente su 10.000 nati vivi, ed è caratterizzata dalla perdita dei motoneuroni, con conseguente debolezza e atrofia muscolare progressiva. Questa patologia è causata da mutazioni del gene che codifica per il motoneurone di sopravvivenza. Ad oggi, sono state autorizzate tre terapie: Risdiplam e l'oligonucleotide antisense Nusinersen, che agiscono in maniera simile sul gene di sopravvivenza del motoneurone 2, promuovendo la produzione della proteina funzionale, e la terapia genica Onasemnogene Apeparvovec, che fornisce all'organismo una versione sana del gene di sopravvivenza del motoneurone. L'obiettivo del nostro lavoro è stato effettuare una comparazione tra i farmaci Nusinersen e Risdiplam, sulla base della bibliografia e dei pazienti di pertinenza della nostra Azienda Sanitaria Locale.

**Metodi.** Partendo dalla bibliografia disponibile, sono stati messi a confronto i farmaci Nusinersen e Risdiplam, prendendo in considerazione l'efficacia, gli effetti collaterali e il costo terapia. Successivamente è stata fatta un'estrazione dati da FileF, per studiare la popolazione in terapia con Nusinersen e Risdiplam presso la nostra Azienda Sanitaria.

**Risultati.** Sulla base di quanto emerso nello studio, nonostante il meccanismo d'azione dei due farmaci considerati sia simile, le differenze risultano numerose. Tra le più significative troviamo il fatto che Risdiplam prevede somministrazioni giornaliere per via orale al proprio domicilio, mentre Nusinersen prevede somministrazioni intratecali ogni quattro mesi, comportando numerosi disagi ai pazienti, dovuti soprattutto alla pratica invasiva. D'altra parte anche Risdiplam presenta diversi effetti collaterali sistemici. Inoltre, i prezzi di entrambi sono molto elevati, variando tra 200.000 e 300.000€ annui/paziente. Nel territorio di pertinenza della nostra Azienda Sanitaria, a fronte degli oltre 1.250 pazienti in terapia per l'atrofia muscolare spinale a livello nazionale, dal 2020 sono stati in terapia con Nusinersen 8 pazienti, di cui 5 pediatrici e 3 adulti, e, dal 2022, con Risdiplam 3 pazienti, di cui 2 pediatrici e 1 adulto. Tra questi, nel 2023, un paziente ha variato la terapia da Nusinersen a Risdiplam, a causa dei notevoli disagi causati dalla somministrazione invasiva.

**Conclusioni.** Basandosi sulla bibliografia disponibile, nonostante siano stati ottenuti ottimi risultati con entrambi i farmaci, emerge la mancanza di un confronto diretto di efficacia tra i due nel lungo periodo. La terapia con Risdiplam favorisce la *compliance* dei pazienti, grazie alla somministrazione orale, e permette l'accesso alle terapie per quei pazienti che, per altre problematiche, come scoliosi, gravi contratture articolari o precedente chirurgia del rachide, non possono assumere Nusinersen.

## ANALISI DI UTILIZZO DEI FARMACI BIOLOGICI NELLE MALATTIE INFIAMMATORIE INTESTINALI

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

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

(b) *Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliero-Universitaria Renato Dulbecco, Catanzaro*

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

**Introduzione.** I farmaci biologici hanno radicalmente modificato la gestione dei pazienti affetti dalle malattie infiammatorie intestinali come il morbo di Crohn e la colite ulcerosa. La finalità del nostro lavoro è stata quella di analizzare la loro prevalenza tra i due sessi e l'eventuale differenza di utilizzo della terapia biologica.

**Metodi.** In collaborazione con i clinici dell'ambulatorio di Gastroenterologia di un ospedale del Sud Italia, un team di farmacisti ha esaminato le cartelle cliniche di 108 pazienti afferenti all'ambulatorio dal 2010 ad oggi. Sono state analizzate: età media, diagnosi, presenza di comorbidità, farmaci biologici/biosimilari attualmente utilizzati, gli *switch* precedentemente effettuati e le reazioni avverse riportate. I dati sono poi stati elaborati su apposito foglio Excel®.

**Risultati.** Dall'analisi condotta è risultata una prevalenza della patologia negli uomini rispetto alle donne (54% vs 46%). Nelle donne (età media 43 anni), così come negli uomini (età media 46 anni) è stata prevalente la diagnosi di colite ulcerosa (58% donne, 69% uomini) rispetto a morbo di Crohn (42% donne, 31% uomini). Solo il 24% dei pazienti presenta altre patologie come diabete, dislipidemie, malattie cardiache e autoimmuni (nel 56% dei casi si tratta di uomini). Il biologico più utilizzato nelle donne è adalimumab (32%), a cui seguono infliximab (24%), vedolizumab (20%), ustekinumab (18%) e golimumab (4%). Negli uomini, in ordine decrescente, vedolizumab (43%), adalimumab (26%), infliximab (17%), ustekinumab (12%) e golimumab (2%). Il 52% delle pazienti donne e il 36% degli uomini ha effettuato almeno uno *switch*, per ragioni legate all'inefficacia e all'insorgenza di reazioni avverse. Sono state registrate 4 reazioni avverse, di cui 2 uomini e 2 donne, dovute ad infliximab con crisi respiratorie, shock anafilattico, eritema nessuna delle quali ha portato a morte. Inoltre, in questa indagine, l'utilizzo dei biologici/originator (66% uomini, 52% donne) rispetto ai biosimilari è prevalso (33% uomini e 46% donne).

**Conclusioni.** In questa indagine, sono stati più colpiti gli uomini (trattati maggiormente con vedolizumab) rispetto alle donne (con adalimumab). Dai dati raccolti, si evince una buona gestione dei pazienti afferenti all'ambulatorio grazie ad un'attenta sorveglianza di eventi avversi nel lungo termine. Analisi di questo tipo sono un punto di partenza per avere dati a supporto della medicina di genere affinché si possa fare uso sicuro di questi farmaci.

## EMICRANIA CRONICA E PERSONALIZZAZIONE DI GENERE DEI TRATTAMENTI FARMACOLOGICI

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

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

(b) *Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliero-Universitaria Renato Dulbecco,  
Catanzaro*

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

**Introduzione.** L'emicrania cronica è una delle principali cause di disabilità nel mondo e può avere un forte impatto su ogni aspetto della vita. Colpisce nettamente il sesso femminile, nella fascia di età compresa tra i 15 ed i 49 anni, seguendo fedelmente l'andamento delle fluttuazioni degli ormoni sessuali femminili e manifestando un rapporto donna/uomo pari a 3:1. La finalità del nostro lavoro è stata quella di analizzare la prevalenza dell'emicrania tra i due sessi e l'eventuale differenza di utilizzo della terapia farmacologica.

**Metodi.** In collaborazione con i neurologi del Centro Cefalee di un ospedale del Sud Italia, un team di farmacisti ha esaminato le cartelle cliniche di 28 pazienti afferenti all'ambulatorio dal 2022 ad oggi. Sono state analizzate: sesso, età media, diagnosi, consumo di farmaci sintomatici e/o per la profilassi e il numero di crisi mensili. I dati sono poi stati elaborati su apposito foglio Excel®.

**Risultati.** Dall'analisi condotta è risultata una prevalenza dell'emicrania nelle donne (82%) rispetto agli uomini (18%). Alla maggioranza dei pazienti, età media 43 anni, è stata diagnosticata un'emicrania cronica con storia di abuso di analgesici, quali triptani e farmaci antinfiammatori (79%). La durata degli attacchi è mediamente superiore nelle donne (72%) oltre che la gravità degli attacchi stessi, rispetto agli uomini. I test che valutano il livello di dolore e l'impatto che questa patologia cronica ha sulla vita quotidiana dei pazienti hanno dimostrato che la popolazione femminile è quella più colpita. Inoltre, il consumo dei farmaci sintomatici/profilassi è maggiore negli uomini (64%), con tutti gli effetti collaterali che ne conseguono.

**Conclusioni.** Dai dati raccolti è emerso un'ottima gestione del trattamento delle sindromi emicraniche croniche nella maggior parte dei casi. Le Linee Guida esistenti attualmente sia per la terapia sintomatica che per quella di profilassi non prevedono differenze di genere. Fondamentale è proseguire su questa via per una sempre maggiore personalizzazione dei trattamenti farmacologici.

## FARMACISTA OSPEDALIERO IN UN AMBULATORIO DI MEDICINA DI GENERE

Crescenzo Claudia (a), Centola Rossella (b), Lilla Giorgio (a), Liardi Laura (a), Caruso Amalia (b), Morabito Stefano (b), Battistella Carlo Alberto (a), Elberti Maria Giovanna (b), Grisi Lucilla (b), D'Amico Elisabetta (b)

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

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

**Introduzione.** Il 23/09/2020 le terapie ormonali di affermazione di genere sono state inserite nell'elenco della L. 648/96 per il processo di virilizzazione di uomini transgender e di femminilizzazione di donne transgender (Det. 104272 e 104273). I trattamenti sono prescrivibili da specialisti che operano all'interno di un team multidisciplinare con comprovata esperienza nel supporto delle persone con disforia di genere/incongruenza di genere. Per far fronte a tale esigenza, la nostra AOU ha istituito un ambulatorio di Medicina di Genere (Del. 793 del 05/12/2022), per erogare prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale e rivestire il ruolo di Centro Prescrittore dei trattamenti riportati nelle suddette determine. Tra i componenti dell'ambulatorio è previsto anche il farmacista ospedaliero, coinvolto nel monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva e gestione della spesa farmaceutica. L'obiettivo dello studio è ottenere informazioni epidemiologiche e di farmacoutilizzazione all'interno di una realtà aziendale campana.

**Metodi.** L'elaborazione dei dati (da dicembre 2022 a maggio 2023) è stata condotta utilizzando il portale SANIARP. Il dato ottenuto è stato esaminato per sesso, età e tipologia di medicinale prescritto. Inoltre, è stato estrapolato il dato di spesa tramite gestionale di magazzino aziendale.

**Risultati.** Nel periodo considerato, il numero totale delle prescrizioni redatte ai sensi della L. 648/96 è 406, di cui 24 per la disforia di genere (6%). Il numero dei pazienti trattati con testosterone (gel) è pari a 18 (4%), quelli con ciproterone-estradiolo (CPA-EE) è pari a 6 (1%). La spesa totale è di € 566,27 per testosterone; € 142,20 per CPA-EE; per un totale di € 708,47. L'età media dei pazienti sottoposti al trattamento è di 24 anni, tuttavia è stato individuato un *outlier*: un paziente di 43 anni in trattamento con CPA-EE.

**Conclusioni.** I dati ottenuti sono in linea con l'andamento epidemiologico nazionale, perchè negli ultimi anni si è assistito ad un sensibile aumento delle domande di riassegnazione di genere soprattutto fra gli adolescenti, con maggiore prevalenza di *Female to Male* (FtM). Recenti studi affermano che tra le cause di morte tra gli adolescenti circa il 24% sono suicidi che riguardano persone LGBTQ (Lesbica, Gay, Bisessuale e Transgender) vs il 3% di non LGBTQ. Pertanto, l'istituzione di un ambulatorio di Medicina di Genere in un'AOU, rappresenta un valido supporto sia sanitario che sociale per superare le barriere all'accesso a questo tipo di cure nella speranza di contrastare i molteplici disagi di questi pazienti. Inoltre, queste terapie rappresentano una spesa del tutto sostenibile per il Servizio Sanitario Nazionale e abbattano i costi diretti e indiretti legati ai disagi sociali di questa categoria.

# APPLICAZIONE DI ALGORITMI DI *MACHINE LEARNING* SU DISPENSAZIONI DI FARMACI E ALTRI SERVIZI SANITARI PER LA DIAGNOSI PRECOCE DI ACROMEGALIA

Crisafulli Salvatore (a), Fontana Andrea (b), L'Abbate Luca (c), Vitturi Giacomo (c), Cozzolino Alessia (d), Gianfrilli Daniele (d), De Martino Maria Cristina (e), Amico Beatrice (f), Combi Carlo (f), Trifirò Gianluca (c)

(a) *Dipartimento di Medicina, Università degli Studi, Verona*

(b) *Unità di Biostatistica, Fondazione IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo, Foggia*

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

(d) *Sezione di Patofisiologia Medica ed Endocrinologia, Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sapienza Università di Roma, Roma*

(e) *Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi Federico II, Napoli*

(f) *Dipartimento di Informatica, Università degli Studi, Verona*

**Introduzione.** L'acromegalia è una patologia endocrina rara caratterizzata da un ritardo diagnostico di circa 5-10 anni dalla comparsa dei sintomi. L'obiettivo di questo studio è stato quello di sviluppare e validare internamente degli algoritmi di *machine learning* per identificare potenziali combinazioni di variabili per accelerare la diagnosi di acromegalia.

**Metodi.** Questo studio retrospettivo di popolazione è stato condotto nel periodo tra il 2011 e il 2018 utilizzando le banche dati amministrative della Regione Sicilia. I casi di acromegalia sono stati identificati, tramite un algoritmo validato, come quei soggetti che presentavano codici correlati ad acromegalia in almeno due dei seguenti database: database della farmaceutica, registro delle schede di dimissione ospedaliera, registro delle esenzioni e dataset delle visite specialistiche/test di laboratorio). Per ciascun caso, la data indice è stata identificata come la data della prima occorrenza di almeno un codice indicativo di acromegalia. I casi sono stati sottoposti a matching con un massimo di dieci controlli in termini di anno di nascita e sesso. Per identificare le combinazioni di potenziali predittori di diagnosi, sono stati utilizzati due diversi modelli di regressione logistica multivariata (condizionale e non) e tre algoritmi di machine learning, quali il modello RPART, il *random forest* e il *support vector machine*. L'accuratezza diagnostica di ciascun modello è stata valutata statisticamente tramite il calcolo dell'area sotto la curva ROC (AUC), sensibilità, specificità, valori predittivi positivo e negativo e indice di Youden. I predittori selezionati da almeno due dei modelli sviluppati sono stati inclusi in un modello di regressione logistica non condizionale, per ottenere uno score per la predizione della diagnosi.

**Risultati.** Il *random forest* è stato l'algoritmo con la più elevata accuratezza diagnostica, come indicato dal valore dell'AUC [0,83 (intervallo di confidenza 95%: 0,79-0,87)]. La sensibilità dei modelli predittivi variava da un minimo del 28% per il modello di regressione logistica condizionale a un massimo del 69% per il *random forest*. L'unico predittore di diagnosi selezionato da tutti i modelli testati è stato il numero di dispensazioni

di farmaci immunosoppressori. L'algoritmo costruito utilizzando i tredici predittori selezionati da almeno due modelli per ottenere uno score per la predizione della diagnosi ha ottenuto un potere discriminatorio accettabile (AUC=0,71, intervallo di confidenza 95%: 0,66-0,75).

**Conclusioni.** I risultati di questo studio hanno dimostrato che i modelli di *machine learning* possono essere utili per favorire la diagnosi precoce di malattie rare come l'acromegalia. Rispetto agli altri modelli sviluppati, il *random forest* è stato l'unico a ottenere un'accuratezza diagnostica elevata.



## **PO** THESHINISS-VAX: VACCINI A MRNA COVID-19 E MIOCARDITE/PERICARDITE IN SOGGETTI CON MALATTIA REUMATICA IN ITALIA

Cutillo Maria (a), Morciano Cristina (a), Spila Alegiani Stefania (a), Conti Valentina (b), Menniti-Ippolito Francesca (a), Mayer Flavia (a), Marano Giuseppe (a), Da Cas Roberto (a), Traversa Giuseppe (a), Marchione Pasquale (b), Felicetti Patrizia (b), Trifirò Gianluca (c), Belleudi Valeria (d), Massari Marco (a) e il gruppo di lavoro TheShinISS\*

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

(b) *Agenzia Italiana del Farmaco, Roma*

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

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

**Introduzione.** Diversi studi osservazionali analitici hanno evidenziato un aumentato rischio di miocardite/pericardite nella popolazione generale. Per quanto riguarda le persone con malattie reumatiche, le informazioni sul profilo di sicurezza dei vaccini Covid-19 sono ad oggi scarse. In particolare, non si dispone, per questa popolazione, di ampi studi epidemiologici con disegno metodologicamente robusto che analizzano il rischio di miocardite/pericardite associato ai vaccini a mRNA. Obiettivo dello studio è valutare l'associazione tra vaccini mRNA Covid-19 e rischio di miocarditi/pericarditi in soggetti di età  $\geq 12$  anni con malattie reumatiche in Italia. Questa analisi è un approfondimento dello studio multiregionale TheShinISS-Vax condotto dall'Istituto Superiore di Sanità per valutare l'associazione tra vaccini mRNA Covid-19 e l'insorgenza di miocarditi/pericarditi nella popolazione generale in Italia.

**Metodi.** È stato utilizzato un disegno di studio *Self-Controlled Case Series* (SCCS) con dati provenienti da archivi sanitari correnti di cinque regioni italiane (Lombardia, Friuli-Venezia Giulia, Veneto, Lazio ed Emilia-Romagna). Utilizzando un approccio di analisi distribuite con *record linkage* a livello regionale, è stata identificata la popolazione di vaccinati con prima e seconda dose di vaccini mRNA Covid-19 (BN162b2, mRNA-1273) tra il 27/12/2020 e il 30/09/2021 di età  $\geq 12$  anni. Il sottogruppo della popolazione con malattia reumatica ha incluso tutti i soggetti presenti in almeno uno dei seguenti archivi: archivio dei ricoveri ospedalieri (ICD-9-CM 446.5, 710, 714, 720, 725, 696), archivio delle esenzioni per patologia (codici 006, 028, 030, 045, 054, 067), archivio delle prescrizioni farmaceutiche (ATC L04, H02A) negli anni precedenti la vaccinazione. A partire da questa popolazione sono stati selezionati, attraverso gli accessi al pronto soccorso e/o i ricoveri ospedalieri, tutti i casi incidenti di miocardite/pericardite insorti nel periodo di studio (ICD-9-CM 391.2, 398.0, 422, 429.0, 420, 391.0, 393, 423.1, 423.2, 423.9). L'esposizione è stata definita come la prima o la seconda dose dei vaccini in studio; il periodo di rischio è stato identificato come 21 giorni dalla prima o seconda dose di vaccino e suddiviso in sotto-periodi di rischio pre-specificati di 7 giorni; il tempo di osservazione al di fuori del periodo di rischio è stato definito come il periodo di non esposizione. Attraverso il metodo SCCS "modificato per

esposizioni evento-dipendenti” sono state stimate le Incidenze Relative (IR) e i rispettivi Intervalli di Confidenza al 95% (IC95%). Nel modello è stata inclusa come covariata tempo-dipendente la componente stagionale.

**Risultati.** Nel periodo in studio, tra i 12.540.263 di vaccinati a mRNA sono stati identificati 289.623 (2,3%) soggetti affetti da malattia reumatica, di cui 30.667 di età inferiore ai 40 anni. Nei soggetti reumatici si sono osservati 230 (0,08%) casi di miocardite/pericardite, 27 nel periodo di rischio e 203 nel periodo di non esposizione. Non è stato riscontrato alcun incremento di rischio sia nei 21 giorni successivi alla vaccinazione (prima dose IR=0,65; IC95% 0,36-1,18; seconda dose IR=0,82; IC95% 0,45-1,48) sia nella sotto-finestra di rischio di 7 giorni (prima dose IR=0,89; IC95% 0,39-2,07; seconda dose IR=0,87; IC95% 0,35-2,15). Nel sottogruppo dei soggetti reumatici al di sotto dei 40 anni sono stati osservati 27 casi di miocardite/pericardite (0,09%), di cui solo 2 nella finestra di rischio di 21 giorni. Da notare che nella popolazione generale dei vaccinati sono stati osservati 3.065 (0,02%) casi di miocardite/pericardite, di cui 510 nella finestra di rischio [0-21) e 2.555 nel periodo di riferimento. In tale popolazione, il modello SCCS evidenzia un aumento del rischio di miocarditi/pericarditi in seguito alla seconda dose nell’analisi dei vaccini a mRNA (IR=1,51; IC95% 1,24-1,84).

**Conclusioni.** Dai risultati di questo studio non emerge un aumentato rischio di miocardite/pericardite associato ai vaccini a mRNA nei soggetti con malattia reumatica di età  $\geq 12$  anni, come invece osservato nella popolazione generale. Secondo le nostre conoscenze, si tratta del primo studio di popolazione che analizza il rischio di miocarditi/pericarditi dei vaccini a mRNA in un’ampia coorte di soggetti con malattia reumatica in cinque Regioni italiane e che utilizza il SCCS quale metodologia di riferimento nella valutazione della sicurezza delle vaccinazioni. Per questo tipo di studi, che analizzano eventi rari in sottogruppi di popolazione, si sottolinea l’importanza di condurre studi multiregionali con un’ampia adesione delle Regioni per avere la possibilità di produrre evidenze robuste a supporto di decisioni nella clinica e nella sanità pubblica anche per patologie, come le reumatiche, scarsamente rappresentate e analizzate.

\* Gruppo di lavoro TheShinISS-Vax:

Maria Cutillo, Roberto Da Cas, Ilaria Ippoliti, Flavia Mayer, Giuseppe Marano, Marco Massari, Francesca Menniti Ippolito, Cristina Morciano, Stefania Spila Alegiani, Giuseppe Traversa (Istituto Superiore di Sanità); Michele Ercolanoni, Olivia Leoni, Giuseppe Monaco (Regione Lombardia); Emanuela Bovo, Sara Contin, Paola Deambrosis, Ugo Moretti, Giovanna Scroccaro, Michele Tonon, Gianluca Trifirò, Elena Vecchiato, Giovanna Zanoni, Manuel Zorzi (Regione Veneto); Elena Clagnan, Paola Rossi, Sara Samez, Cristina Zappetti (Regione Friuli Venezia Giulia); Nazanin Morgheiseh, Aurora Puccini, Ester Sapigni (Regione Emilia Romagna); Maria Balducci, Valeria Belleudi, Valeria Desiderio, Lorella Lombardozzi, Nadia Mores, Francesca Romana Poggi (Regione Lazio); Patrizia Felicetti, Pasquale Marchione, Anna Rosa Marra, Fiorella Petronzelli, Lorian Tartaglia (Agenzia Italiana del Farmaco).

## **ANALISI FARMACO-EPIDEMIOLOGICA DI ACIDO BEMPEDOICO E ACIDO BEMPEDOICO/EZETIMIBE: NUOVI TRATTAMENTI TERAPEUTICI PER LA RIDUZIONE DELL'IPERCOLESTEROLEMIA**

Diana Gaetana Tatiana (a), Gellina Maria (b), Cannizzo Italiano Gaetano Fabrizio (a), Bellio Maria Cristina Rita (b)

*(a) Unità Operativa Complessiva Farmaceutica Territoriale, Azienda Sanitaria Provinciale, Caltanissetta*

*(b) Unità Operativa Complessa Servizio Farmacie, Azienda Sanitaria Provinciale, Caltanissetta*

**Introduzione.** Con gli aggiornamenti 77 e 78 del Prontuario Terapeutico Ospedaliero/Territoriale nel febbraio 2023 la Regione Sicilia ha inserito i farmaci: acido bempedoico e l'associazione acido bempedoico/ezetimibe per il trattamento dell'ipercolesterolemia primaria familiare eterozigote o non familiare e della dislipidemia mista; da utilizzare in associazione a statine e/o ezetimibe o in monoterapia per i pazienti intolleranti o non responders al trattamento di prima linea. La prescrizione avviene su piano terapeutico regionale redatto da specialisti di Cardiologia, Medicina Interna e Geriatria o medico di medicina generale previa valutazione all'eleggibilità da parte del referente dell'appropriatezza prescrittiva dell'azienda sanitaria di appartenenza dell'assistito (pregressa terapia con statine più ezetimibe alla massima dose tollerata o documentata intolleranza alle statine e/o ezetimibe); tranne nei casi di fast track ovvero infarto del miocardio entro 12 mesi. Obiettivo dello studio è la valutazione farmaco-epidemiologica delle prescrizioni nel periodo maggio-settembre 2023 presso la farmacia territoriale della Azienda Sanitaria Provinciale di Caltanissetta.

**Metodi.** Dal database aziendale e dalle richieste pervenute dai prescrittori abilitati sono stati estrapolati i dati relativi all'utilizzo di acido bempedoico e acido bempedoico/ezetimibe nel periodo oggetto di studio. I dati sono stati aggregati per sesso dei pazienti, età ed indicazione.

**Risultati.** Risultano in trattamento 57 pazienti (54% maschi, 46% femmine) con età media 66 anni, di cui 29 con acido bempedoico e 28 con acido bempedoico/ezetimibe. Il 95% delle prescrizioni sono pervenute da cardiologi ed il 5% dai medici di medicina generale. L'ipercolesterolemia primaria non familiare costituisce la diagnosi principale (69% dei casi trattati con acido bempedoico e 75% con acido bempedoico/ezetimibe), la dislipidemia mista rappresenta il 31% dei casi con acido bempedoico ed il 25% con acido bempedoico/ezetimibe. Dei trattamenti con acido bempedoico il 62% dei pazienti assume statine/ezetimibe, il 21% non risponde a statine/ezetimibe, mentre dei trattamenti con acido bempedoico/ezetimibe il 25% dei pazienti assume statine ed il 64% non risponde alla terapia con statine. Per il 45% dei pazienti è stata segnalata la mialgia come reazione avversa all'uso di statine. La percentuale di infarto miocardico è sovrapponibile in entrambi i gruppi (17%-11%).

**Conclusioni.** Ad oggi, tali trattamenti rappresentano la risposta più adeguata alle esigenze cliniche di una specifica popolazione che richiede un abbassamento del 20/30% del colesterolo rispetto al *target* terapeutico che non riesce ad ottenere con l'utilizzo delle sole statine e/o ezetimibe. Se i dati saranno confermati al *follow-up*, l'utilizzo di questi medicinali potrebbe ridurre i costi delle patologie cardiovascolari derivanti dagli elevati valori di *low density lipoprotein*.

## **ANALISI DELLE SEGNALAZIONI DI REAZIONI AVVERSE DA VACCINO MVA-BN IN UN CENTRO VACCINALE CAMPANO**

D'Apice Rossana, D'Avino Angela, Pagliuca Mena Ilaria, Mattera Iacono Valentina,  
Morelli Silvana, Spatarella Micaela

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

**Introduzione.** Il vaiolo delle scimmie è una malattia zoonotica sostenuta dal virus Monkeypox. Secondo la Circolare ministeriale 35.365 del 5 agosto 2022 la vaccinazione viene offerta alle categorie ad alto rischio, tra cui: personale di laboratorio con possibile esposizione diretta, uomini che hanno rapporti sessuali con uomini, transgender, bisessuali. Presso il centro vaccinale del nostro nosocomio è stato somministrato il vaccino MVA-BN (*Modified Vaccinia Ankara - Bavarian Nordic*) ed è stato effettuato il monitoraggio delle sospette reazioni avverse da un monitor dedicato. Obiettivo del presente studio è quello di analizzare le segnalazioni del nostro centro e di confrontarle con l'andamento delle segnalazioni nazionali.

**Metodi.** Dal database del centro è stato estratto il numero totale di somministrazioni effettuate dal 16/08/2022 al 30/04/2023, e contestualmente sono state analizzate le segnalazioni di reazioni avverse suddividendole per gravità e *System Organ Class* (SOC).

**Risultati.** Il 2,4% di 412 dosi somministrate ha determinato la segnalazione di sospette reazioni avverse. I pazienti avevano un'età compresa tra i 20 e i 60 anni. Tutte le reazioni sono risultate non gravi, di durata massima pari a sette giorni. Il 58% di reazioni sono riconducibili alla classe delle patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione, il 25% alle patologie della cute e del tessuto sottocutaneo e solo il 17% alle patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo. Tra le reazioni avverse è da segnalare il caso di un paziente di 50 anni con aggravamento della psoriasi, patologia diagnosticata da 15 anni. Il paziente, a distanza di 2 settimane dalla prima dose ha riferito un aggravamento della patologia con diffusione generalizzata delle chiazze a partire dalla zona di somministrazione. Nel mese di gennaio una visita dermatologica ha confermato la diagnosi di Psoriasi Volgare per la quale sono state prescritte terapie cortisoniche locali e per via orale. Il tasso di segnalazioni di reazioni avverse del nostro centro è pari al 33,3% di tutte le segnalazioni italiane inserite nella rete Nazionale di farmacovigilanza.

**Conclusioni.** Considerando le reazioni avverse rilevate e suddivise per SOC, i dati del centro vaccinale in questione sono sovrapponibili a quelli Nazionali. Tuttavia è auspicabile implementare tale monitoraggio promuovendo studi di farmacovigilanza attiva al fine di approfondire il rapporto rischio beneficio del vaccino MVA-BN.

# ANDAMENTO DELLE PRESCRIZIONI PRIMA E DOPO L'INSERIMENTO NEL REGISTRO DI MONITORAGGIO AIFA DI CEFIDEROCOL IN UN CENTRO DI RIFERIMENTO INFETTIVOLOGICO CAMPANO

D'Avino Angela, Pagliuca Mena Ilaria, Papa Nunzia, Morelli Silvana, Spatarella Micaela  
*Azienda Ospedaliera dei Colli, Presidio Ospedaliero Cotugno, Napoli*

**Introduzione.** Con la Determina dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) nella Gazzetta Ufficiale (GU) n. 67 del 20/03/2023, a partire dal 21/03/2023 è stato attivato il registro di monitoraggio di Cefiderocol indicato per il trattamento di pazienti adulti ricoverati con infezioni causate da batteri Gram-negativi resistenti ai carbapenemi nei quali vi siano opzioni terapeutiche limitate o con infezioni invasive ad eziologia fortemente sospetta da batteri Gram negativi resistenti ai carbapenemi. Scopo di questo lavoro è analizzare la variazione del trend prescrittivo dell'antibiotico nei 3 mesi precedenti e successivi all'attivazione del registro in modo da valutare se tale introduzione ha influito sul numero delle prescrizioni cliniche, tenendo in considerazione gli obiettivi del Piano Nazionale Contrasto Antibiotico-Resistenza (PNCAR).

**Metodi.** Sono state analizzate le prescrizioni della specialità medicinale "Cefiderocol 1 g polvere per concentrato per soluzione per infusione" dal 20/12/2022 al 20/03/2023 e dal 21/03/2023 al 20/06/2023 e del sistema informativo aziendale sono stati estratti i consumi. Inoltre, sono state consultate attentamente le schede di prescrizione cartacee AIFA (GU n. 149 del 24/06/2021) per ricavare i dati clinici.

**Risultati.** Dal 20/12/2022 al 20/03/2023 le prescrizioni sono state 14 di cui 1 *off-label* per durata di terapia, per un totale di 590 fiale principalmente prescritte per infezioni da *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*. Dal 21/03/2023 al 20/06/2023, periodo successivo alla Nota AIFA, le prescrizioni sono state 7 per un totale di 350 fiale.

**Conclusioni.** Alla luce dei dati estratti dal sistema informativo aziendale e dalla consultazione delle schede di prescrizione cartacee si evince che, dopo la determina 193/2023 le prescrizioni in totale, sono diminuite. D'altra parte, si evidenzia una maggiore aderenza ai criteri di eleggibilità e pertanto un maggior rispetto delle indicazioni terapeutiche approvate. Pertanto, l'introduzione del registro di monitoraggio per questo antibiotico, in considerazione alla crescente problematica dell'antibiotico-resistenza, risulta essere un metodo di controllo efficace.

## **ANDAMENTO DEI CONSUMI DEL TRAMADOLO DOPO IL DECRETO MINISTERIALE 29 LUGLIO 2022: ESPERIENZA DI UN OSPEDALE AD INDIRIZZO ORTO-NEUROLOGICO**

D'Avino Angela, Esposito Barbara, Barbato Ilaria, Nappi Antonella, Spatarella Micaela  
*Azienda Ospedaliera dei Colli, Presidio Ospedaliero Cotugno, Napoli*

**Introduzione.** Il Tramadolo (TR) è un analgesico prescritto negli stati dolorosi acuti e cronici di diverso tipo e di media e grave intensità. Nello specifico, in camera operatoria il TR è utilizzato nel controllo del dolore post-operatorio ortopedico, per l'allestimento delle pompe elastomeriche. In ogni pompa è previsto l'uso di 200-300 mg di TR. A seguito dell'aumento dei casi di abuso e di intossicazione su indicazione dell'*Expert Committee on Drug Dependence* (ECDD) attraverso il Decreto Ministeriale (DM) 29/07/2022 in vigore a partire dal 8/11/2022, il TR è stato inserito nella Tabella I del Testo Unico degli Stupefacenti. Obiettivo del presente lavoro è confrontare il consumo del TR iniettabile prima e dopo l'introduzione del DM per valutare le eventuali eccessive prescrizioni, in linea con la segnalazione dell'ECDD.

**Metodi.** Mediante il gestionale aziendale è stata eseguita un'analisi dei consumi di TR mettendo a confronto i sei mesi precedenti e i sei mesi successivi all'entrata in vigore del DM 29/07/2022. Si è provveduto ad analizzare l'appropriatezza prescrittiva, mediante controllo delle cartelle cliniche.

**Risultati.** Per tutto il periodo considerato è emerso un consumo di 2.075 fiale di TR 100mg/2ml. Il reparto con maggior utilizzo di fiale è la camera operatoria con un consumo di 1.265 fiale nei 6 mesi antecedenti al DM e un consumo di 810 fiale nel periodo successivo. Pertanto c'è stata una riduzione del 36% del consumo di TR iniettabile.

**Conclusioni.** Alla luce dei risultati estrapolati si conferma un calo del consumo di fiale di TR, indice che il legislatore ha ben recepito le disposizioni dell'ECDD, data la tendenza alla prescrizione eccessiva. La farmacia ospedaliera, oltre a recepire l'implementazione della normativa con la trascrizione dei movimenti sul Registro di Entrata e Uscita, sta monitorando l'appropriatezza prescrittiva e i consumi dei reparti richiedenti con l'introduzione una richiesta motivata.

## **SCLEROSI MULTIPLA: DATI STATISTICI E MONITORAGGIO DI PAZIENTI IN TERAPIA CON OZANIMOD**

D'Avino Angela, Esposito Barbara, Barbato Ilaria, Nappi Antonella, Spatarella Micaela, Rossi Fabiana, Romano Felice

*Azienda Ospedaliera dei Colli, Presidio Ospedaliero Centro Traumatologico Ortopedico, Napoli*

**Introduzione.** La Sclerosi Multipla (SM) è una malattia neurodegenerativa complessa, caratterizzata da un comportamento anomalo del proprio sistema immunitario che colpisce i tessuti e le cellule del sistema nervoso centrale. L'obiettivo di questo lavoro è stato analizzare l'*outcome* clinico e le eventuali reazioni avverse al trattamento dell'Ozanimod, modulatore selettivo del recettore sfingosina 1-fosfato (S1P), recentemente approvato per la SM a decorso Recidivante-Remittente (SM-RR).

**Metodi.** È stata effettuata un'analisi delle cartelle cliniche dei pazienti trattati con Ozanimod (da maggio 2022 a settembre 2023), afferenti al reparto di Neurologia del nostro ospedale, con raccolta di: diagnosi, esordio malattia, complicanze e/o effetti collaterali, terapie farmacologiche precedenti, grado di disabilità all'esame neurologico, progressione della malattia ed eventuale efficacia della terapia in atto. Per valutare la disabilità all'esame neurologico è stato utilizzato il punteggio EDSS (*Expanded Disability Status Scale*) che parte da 0, corrispondente a un esame neurologico normale, fino ad arrivare a 10.

**Risultati.** Nel reparto di Neurologia, nel periodo di riferimento, 6 pazienti sono stati trattati con Ozanimod, di cui 4 donne e 2 uomini con età media di 42 anni. Tutti i pazienti sono affetti da SM-RR: il lasso di tempo tra l'esordio e la data di diagnosi è diverso da paziente a paziente. Prima della terapia con Ozanimod due pazienti hanno assunto Dimetilfumarato, 1 paziente Fingolimod, 1 paziente interferone beta 1a, 1 paziente Glatiramer acetato e solo 1 paziente non ha assunto alcun DMTs (*Disease Modifying Treatment*). Il valore EDSS ad inizio terapia è 0,0 per 4 pazienti, 1,0 e 1,5 per gli altri 2 pazienti. Essendo Ozanimod un farmaco orale, i pazienti hanno seguito la terapia a domicilio ma sono stati eseguiti dei *follow-up* in ospedale ad 1 mese, 3 mesi, 6 mesi e 12 mesi. In seguito al *follow-up* il punteggio EDSS resta lo stesso per tutti, tranne per un solo paziente che da 1,5 passa a 0,0. Inoltre dall'analisi dei dati del sistema emolinfopoietico emerge che: 2 pazienti su 6 hanno avuto una significativa diminuzione dei linfociti, rispettivamente del 64% e del 67%. Nessuno dei pazienti ad ora ha sospeso la terapia.

**Conclusioni.** I dati interni alla nostra struttura confermano quanto riportato già in letteratura ovvero che la linfopenia è una reazione avversa molto comune. Nessun paziente ha avuto una progressione della patologia, ciò è dimostrato dai valori EDSS invariati nel tempo, per un paziente c'è stato un netto miglioramento passando da un valore di EDSS 1,5 a 0,0.



## PROFILO DI SICUREZZA DEI FARMACI ONCOLOGICI IN *REAL LIFE*

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

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

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

**Introduzione.** I farmaci oncologici comprendono un ventaglio di principi attivi i cui meccanismi d'azione sono tra i più disparati. Accanto a quelli il cui primo utilizzo risale a decine di anni fa, si sono insediate terapie sempre più mirate a base di inibitori del recettore tirosin chinasi, anticorpi monoclonali o inibitori di proteasoma. L'attività di Farmacovigilanza per questi farmaci è quanto mai cruciale per poter dettagliare sempre di più il profilo di sicurezza in *real life*. Obiettivo del lavoro che segue è indagare da un punto di vista quali-quantitativo le attività di Farmacovigilanza passiva nell'arco dell'anno 2022 nella Regione Puglia.

**Metodi.** Sono stati estrapolati i dati relativi alle segnalazioni inserite in Rete Nazionale di Farmacovigilanza dal 1/01/2022 al 31/12/2022 inerenti la Regione Puglia. Al file ricavato in formato Excel sono stati applicati filtri per isolare le sole segnalazioni inerenti i farmaci sospetti con classe Anatomica Terapeutica Chimica L01, ossia Farmaci antineoplastici e immunomodulatori. Di queste ultime sono state analizzate le relative reazioni avverse (*Adverse Drug Reaction - ADRs*), la gravità, sesso ed età dei pazienti e le SOC (*Standard Of Care*) dei MeDra (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*) inerenti le segnalazioni gravi.

**Risultati.** Le 67 segnalazioni risultanti dalla estrapolazione effettuata corrispondono ad un totale di ADRs pari a 246. Di queste, 30 segnalazioni sono classificate come non gravi e 37 come gravi. Il 67% di esse è riferito a pazienti di sesso femminile, mentre il restante 33% a pazienti di sesso maschile. L'età media dei pazienti è di 58,5 anni. Analizzando i farmaci sospetti è possibile constatare che dei 33 principi attivi risultanti, le ADRs più numerose appartengono a pembrolizumab (30), paclitaxel (26) ed imatinib (21), seguite da cisplatino (16) e trastuzumab (14). Le ADRs classificate come gravi sono nel complesso pari a 165. Le più numerose sono riferite a patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione, tra cui iperpiressia, ipotermia, nausea, sindrome da disfunzione multiorgano. Al secondo posto troviamo patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche, quali ipossia, embolia polmonare o dispnea, seguite da patologie del sistema nervoso come atassia cerebellare o sincope. Appena meno frequenti risultano essere le patologie a carico della cute e del tessuto sottocutaneo e quelle relative al sistema sanguigno e linfatico.

**Conclusioni.** In virtù del sempre crescente tasso di consumo di farmaci oncologici, ipotizzare programmi di Farmacovigilanza attiva, con coinvolgimento di pazienti adulti, potrebbe apportare un notevole contributo alla tutela della salute pubblica.

## PREVALENZA D'USO DI FARMACI ANTIPARKINSON E ANTIDEMENZA NELLA POPOLAZIONE ANZIANA CON DEMENZA O PARKINSON DI UNA AZIENDA SANITARIA LOCALE DEL SUD ITALIA

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

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

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

**Introduzione.** L'invecchiamento è un processo multifattoriale caratterizzato da una progressiva perdita delle capacità funzionali e da una crescente comorbidità, proporzionali all'avanzamento dell'età. Tra gli obiettivi di questo lavoro vi sono l'analisi di prevalenza d'uso di farmaci nel setting assistenziale domiciliare della popolazione anziana (over 65).

**Metodi.** L'area geografica oggetto di studio è una Azienda Sanitaria Locale del Sud Italia. Per il calcolo della popolazione pesata si è utilizzata la fonte dati ISTAT da cui è stato possibile estrapolare i dati relativi alla popolazione residente nel 2019, nel 2020 e nel 2021. Con un algoritmo creato per questo tipo di indagine è stato possibile calcolare la popolazione pesata. Dal portale istituzionale regionale sono state ricavate le prescrizioni emesse dai Medici di Medicina Generale per principi attivi selezionati dal Rapporto Osmed sulla popolazione anziana usato come documento di riferimento. Dall'analisi delle prescrizioni si è risaliti all'età ed al sesso dei pazienti.

**Risultati.** Il 4,7 % della popolazione italiana è affetta da demenza. La fascia più colpita è quella delle donne over 80. La prevalenza d'uso ammonta all'1,2%, con maggiore prescrizione per le donne rispetto agli uomini. Dai dati di prevalenza d'uso calcolati per il triennio emerge che per la fascia di età 65-74 anni vi è una leggera prescrizione prevalente nelle donne rispetto agli uomini. Per gli over 75 i dati sono sovrapponibili a quelli nazionali, con una prevalenza d'uso maggiore per le donne ed un aumento graduale della stessa nel triennio considerato per entrambi i sessi. La media tra i valori di prevalenza d'uso nei due sessi è risultata essere di circa 1,2%, esattamente in accordo con quanto dichiarato nel rapporto Osmed. Per il Parkinson, i dati ISTAT mostrano una prevalenza dell'1,5% negli over 75. Il rischio di sviluppare questi disturbi aumenta al crescere dell'età e per gli uomini è il doppio. La prevalenza d'uso è del 2,3% a livello nazionale. Nel 2019 si osserva la prevalenza d'uso più alta di tutto il triennio. È stato riscontrato un decremento della stessa per gli antiparkinson nell'anno 2020, rispetto al 2019, per entrambi i generi della fascia di popolazione tra 65 e 74 anni. In accordo con il rapporto Osmed le prescrizioni sono maggiori per gli uomini rispetto alle donne.

**Conclusioni.** L'analisi di prevalenza d'uso nell'area geografica suddetta ha permesso di rilevare un andamento pressoché sovrapponibile a quello indicato nel Rapporto Osmed sul consumo di farmaci nella popolazione anziana.

## FARMACOUTILIZZAZIONE ED APPROPRIATEZZA D'USO DEGLI ANTIBIOTICI A LIVELLO TERRITORIALE: NELLA ASL 02 LANCIANO-VASTO-CHIETI

Di Tommaso Rosalba, Colanardi Patrizia, D'Ovidio Patrizia, Guarino Francesca, Romagnoli Alessia

*Unità Operativa Complessa Servizio Farmaceutico Territoriale ASL 02, Lanciano-Vasto-Chieti, Chieti*

**Introduzione.** L'antibiotico-resistenza (*Antibiotic Resistance* - ABR) rappresenta una pandemia silente, la cui principale causa è l'uso indiscriminato di antibiotici. Fondamentale è ottimizzare l'uso territoriale, da dove deriva il 90% delle prescrizioni (Osmed). È stata effettuata un'analisi dei consumi e appropriatezza d'uso nel territorio della ASL 02 Lanciano-Vasto-Chieti.

**Metodi.** Dal *data-warehouse* aziendale sono stati estrapolati i dati di prescrizione della categoria ATC=J01, delle ricette spedite dalle farmacie convenzionate sul territorio della ASL 02 (388.734 abitanti), nel periodo ottobre 2022 - luglio 2023. I consumi sono stati analizzati con la metodologia ATC / *Defined Daily Dose*/1000 *ab die* (DDD). L'appropriatezza prescrittiva è stata valutata:

- Categorie *AWaRE: Access* (antibiotici raccomandati per il trattamento empirico delle infezioni comuni), *Watch* (antibiotici di seconda scelta per infezioni più gravi oppure causate da microrganismi resistenti), *Reserve* (da riservare alla multifarmaco-resistenza).
- Indicatori della Rete europea di sorveglianza del consumo di antimicrobici, ESAC-Net:  $J01CR/J01\_%$ ;  $[J01DD+J01DE]/J01\_%$ ;  $J01MA/J01\_%$ ; rapporto tra il consumo di antibiotici ad ampio spettro rispetto al consumo di antibiotici a spettro ristretto nelle categorie penicilline, cefalosporine, macrolidi e fluorochinoloni.

**Risultati.** Nel periodo esaminato il 37% della popolazione ha ricevuto almeno una prescrizione di J01, per un totale di 23 DDD. I consumi più elevati sono nelle fasce 0-9 e >64 anni: 31 DDD e 34 DDD. Nella fascia 20-64 le donne utilizzano più antibiotici degli uomini: 25 DDD vs 18 DDD. Tra gli ultrasessantacinquenni avviene il contrario: 36 DDD vs 33 DDD. Le categorie più utilizzate sono: associazioni di penicilline, macrolidi, cefalosporine IIIgen, fluorochinoloni, penicilline ad ampio spettro e sulfamidici (rispettivamente 9,7; 5,9; 2,3; 0,7 e 0,4 DDD). Il 47% dei consumi riguarda antibiotici della categoria *Access* ed il 53% la *Watch*. Nella prima le molecole più rappresentate (ai primi 20 posti dei consumi) sono: amoxicillina+clavulanato, amoxicillina e sulfametoxazolo+trimetoprim (1-posto: 9,7; 7-posto: 0,7; 9-posto: 0,4 DDD rispettivamente). Nel gruppo *Watch* troviamo claritromicina: 2-posto con 4 DDD; cefixima: 3-posto con 2 DDD; azitromicina: 4-posto, 2 DDD; levofloxacina e ciprofloxacina: 5-posto con 1,1 DDD. Gli indicatori ESAC risultano:  $J01CR/J01\_%=41%$ ;  $[J01DD+J01DE]/J01\_%=15%$ ;  $J01MA/J01\_%=10%$ ; Antibiotici ad ampio spettro/Spettro ridotto=28.

**Conclusioni.** Il consumo di antibiotici nella ASL 02 è più elevato della media nazionale (16 DDD/1000 ab *die*, Osmed 2022). La percentuale di utilizzo del gruppo *Access* è <60% definito dall'OMS. Gli indicatori ESAC evidenziano un maggiore utilizzo delle categorie soggette a ABR. I fluorochinoloni, nonostante i problemi di sicurezza e le restrizioni, sono molto utilizzati. I dati suggeriscono che occorre implementare attività quali l'informazione/formazione; la definizione di linee guida locali e di indicatori con standard di risultato.

## **DISPENSAZIONE DEL PRIMO CICLO DI TERAPIA DI EPARINE A BASSO PESO MOLECOLARE ALLE DIMISSIONI. CONTINUITÀ ASSISTENZIALE OSPEDALE-TERRITORIO**

Ferrante Davide (a), De Castris Cristiana (b), Fasano Giulia (b), Fasano Fabiana (c), Malagnino Gianfranco (a), Colacicco Vito Gregorio (a), Mingolla Giuseppina (a)

(a) Azienda Sanitaria Locale, Taranto

(b) Università degli Studi, Siena

(c) Università degli Studi, Taranto

**Introduzione.** La Legge 405 del 16/11/2001 ha disposto che “al fine di garantire la continuità assistenziale, la struttura pubblica fornisca direttamente i farmaci ai pazienti, limitatamente al primo ciclo terapeutico completo, sulla base di direttive regionali, per il periodo immediatamente successivo alla dimissione da ricovero ospedaliero o alla visita specialistica ambulatoriale”. Garantire erogazione di terapia in dimissione/visita specialistica, può assicurare la continuità assistenziale Ospedale-Territorio, migliorare i livelli d’assistenza e risparmiare sulla spesa convenzionata.

**Metodi.** Sono stati presi in esame le prescrizioni di Eparine a Basso Peso Molecolare (EBPM) relative agli anni 2019, 2020, 2021, 2022 e primi sei mesi del 2023 del Distretto Socio Sanitario di pertinenza. Per ciascuna specialità sono state calcolate le confezioni dispensate ed il relativo costo se fossero stati erogati in farmaceutica convenzionata. Per la valutazione dell’appropriatezza prescrittiva è stato elaborato un report tramite applicativo regionale.

**Risultati.** La spesa farmaceutica sostenuta dall’Azienda Sanitaria, nel periodo esaminato, in base al prezzo d’acquisto delle singole specialità erogate, è risultata pari ad € 92.573,2 con una media annua di circa € 20.572 a fronte di 2.000 fogli di prescrizioni/anno. Al fine di conoscere il risparmio ottenuto dall’Azienda, è stato calcolato il costo della dispensazione se tali farmaci fossero stati distribuiti in farmaceutica convenzionata che è risultata essere pari a € 175.331,7. La differenza di spesa per il Servizio Sanitario Nazionale è stata quindi di € 82.758,5 (89,4%), risparmio ottenuto sulla spesa farmaceutica convenzionata dal 2019 ad oggi.

**Conclusioni.** I risultati ottenuti sono il frutto di un continuo sforzo organizzativo tra le varie figure professionali coinvolte, che lavorano in sinergia e continuano ad impegnarsi per assicurare al paziente la migliore assistenza e dimostrando che il servizio offerto assicura all’utenza vantaggi in termini di efficacia per la maggiore attenzione sull’appropriatezza prescrittiva, efficienza per la semplificazione delle procedure con la fornitura diretta dei medicinali alle dimissioni e risparmio per il Servizio Sanitario.

## STUDIO REAL LIFE SU DATI DI SOPRAVVIVENZA IN UNA COORTE DI PAZIENTI AFFETTI DA NSCLC ALK+ IN TARGET THERAPY

Ferraro Angelo (a), Ciccone Eliana (b)

(a) Azienda Sanitaria Locale, Benevento

(b) Università degli Studi, Fisciano, Salerno

**Introduzione.** Il carcinoma polmonare non a piccole cellule (*Non-Small-Cell Lung Cancer* - NSCLC) positivo per la chinasi del linfoma anaplastico riguarda solo il 3-5% dei pazienti di circa l'85% dei casi di cancro al polmone NSCLC, peculiarità di questo tumore è che si riscontra generalmente nei non fumatori. In questo tipo di tumore, la fusione o il riarrangiamento del gene ALK ha un ruolo chiave nella crescita e nella sopravvivenza delle cellule neoplastiche. Ad oggi grazie ai diversi approcci terapeutici disponibili quali la chirurgia, la chemioterapia, la terapia a bersaglio molecolare il clinico può scegliere l'opzione più adeguata al quadro clinico del paziente. Lo scopo di questo studio è quello di analizzare i dati di *real word* di una coorte di pazienti affetti da NSCLC ALK+, trattata con terapia *target* per via orale che afferisce presso la nostra Unità Operativa Complessa, al fine di offrire un contributo a supporto delle evidenze scientifiche che si ottengono dai *trials* clinici prima dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci.

**Metodi.** Le molecole *target therapy* prese in esame per le indicazioni approvate e riportate in scheda tecnica sono: alectinib, crizotinib e brigatinib; i dati analizzati sono stati estrapolati dalla piattaforma dell'Agenzia Italiana del Farmaco e dal sistema informatico in uso, mentre per l'analisi dei dati di sopravvivenza è stato utilizzato il metodo di Kaplan-Meier.

**Risultati.** Dall'analisi dei 12 pazienti analizzati è emerso che: per i 5 in trattamento con alectinib cloridrato 150 mg nel periodo dal 21/10/2019 al 30/07/2023 risulta un'età media di 60,8 anni, di cui il 40% donne e il 60% uomini, con dati di sopravvivenza media di 24,8 mesi ed una mediana di 26 mesi. Più nel dettaglio a 12, 24 e a 36 mesi la probabilità di sopravvivenza è dello 0,6 ovvero 60% dei pazienti, a 48 e a 60 mesi dello 0,2 ovvero il 20% dei pazienti. Dai risultati ottenuti dall'analisi dei 6 pazienti in trattamento con crizotinib 250 mg nel periodo dal 06/11/2019 al 30/07/2023 risulta, invece, un'età media di 75,5 anni; di cui il 33,3% donne e il 66,7 % uomini, con dati di sopravvivenza media di 14,2 mesi ed una mediana di 11 mesi. Nello specifico a 12 e a 24 mesi la probabilità di sopravvivenza è pari allo 0,5 ovvero 49,8% dei pazienti, a 36 mesi dello 0,33 ovvero il 33,2% dei pazienti, a 48 e 60 mesi nessun sopravvissuto. Infine per l'unico paziente arruolato al trattamento con brigatinib 180 mg in età pari a 58 anni di genere maschile, nel periodo dal 26/04/2022 al 30/07/2023 è emersa una sopravvivenza media di 15 mesi ed una probabilità di sopravvivenza a 12 e a 24 mesi del 100% mentre a 48 ed a 60 mesi nessun dato di sopravvivenza.

**Conclusioni.** La *real word evidence* rappresenta un importante contributo alla medicina personalizzata, infatti attraverso l'analisi dei dati può essere misurata la reale *effectiveness*; migliorando i percorsi terapeutici, la qualità delle cure e ottimizzando la spesa farmaceutica oltre a diventare uno strumento innovativo di governance sanitaria.

## APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA NEI PAZIENTI CON NUOVA DIAGNOSI DI DIABETE DI TIPO 2 IN TRENTO

Ferri Marina (a), Polverino Andrea (a), Roni Riccardo (a), Inchiostro Sandro (b), Cataudella Salvatore (c), Rossi Elisa (c)

(a) Servizio Politiche del Farmaco e Assistenza Farmaceutica, Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari, Provincia Autonoma di Trento

(b) Percorso Aziendale Cura del Diabete, Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari, Provincia Autonoma di Trento

(c) CINECA, Consorzio Interuniversitario, Provincia Autonoma di Trento

**Introduzione.** La Nota AIFA 100 indica metformina come farmaco di prima scelta nel diabete tipo 2. SGLT2-inibitori, GLP1-agonisti e DPP4-inibitori sono prescrivibili quando metformina è controindicata o non tollerata, oppure in associazione a metformina, quando la monoterapia non è sufficiente a raggiungere il *target* di emoglobina glicata. Le linee guida della Società Italiana di Diabetologia e Associazione dei Medici Diabetologi (SID/AMD) (luglio 2021) indicano SGLT2-inibitori come prima scelta nei pazienti con scompenso cardiaco, metformina, SGLT2-inibitori e GLP1-agonisti nei pazienti con pregressi eventi cardiovascolari. Obiettivo: verificare il rispetto delle condizioni previste dalla Nota 100 ed evidenziare eventuali cambiamenti prescrittivi successivi alla pubblicazione delle linee guida.

**Metodi.** Fonte dei dati: erogazioni di medicinali a carico del Servizio Sanitario Nazionale a residenti nella provincia di Trento, in regime di assistenza convenzionata, diretta o “per conto”. Individuati i nuovi pazienti trattati con farmaci antidiabetici non-insulinici (ATC A10B), nel periodo gennaio 2021– maggio 2022, sono stati eliminati dall’elenco i trattati con dapagliflozin, presenti nel Registro “scompenso cardiaco”. Nei soggetti in monoterapia con metformina, sono stati evidenziati eventuali modifiche del trattamento a 3, 6 e 12 mesi.

**Risultati.** Sono stati identificati 3.810 assistiti incidenti (media: 224/mese). L’80,1% inizia il trattamento con metformina in monoterapia, il 6,6% con metformina associata ad un altro antidiabetico ed il 13,3% con un regime che non comprende metformina. La quota di soggetti che inizia con metformina in monoterapia è rimasta invariata dopo la pubblicazione delle Linee Guida SID/AMD. Tra coloro che iniziano una terapia senza metformina, più della metà utilizza un “vecchio” antidiabetico: repaglinide (3%) oppure sulfanilurea (3,1%). I restanti soggetti utilizzano SGLT2-inibitore (3%), GLP1-agonista (1,5%), oppure DPP4-inibitore (1,4%). Gli assistiti che iniziano il trattamento con una politerapia comprendente metformina utilizzano sulfanilurea oppure repaglinide (2,7%), un SGLT2-inibitore (2,3%), un DPP4-inibitore (0,9%). Complessivamente, sulfaniluree e repaglinide sono prescritte a quasi il 9% dei nuovi diabetici. Nei primi 3 mesi, la quota di soggetti in trattamento con metformina non associata passa da 80,1% a 71,2%; nei successivi 3 mesi si osserva un’ulteriore, piccola diminuzione (68,8%). Il valore si assesta al 66% ad un anno dalla prima prescrizione.

**Conclusioni.** In Trentino le condizioni previste dalla Nota 100 sono rispettate in una quota consistente di nuovi diabetici; inoltre, due terzi rimangono in monoterapia con metformina per almeno un anno. Resta tuttavia elevato l'utilizzo di sulfaniluree e repaglinide, in alternativa oppure in associazione alla metformina. In Trentino le condizioni previste dalla Nota 100 sono rispettate in una quota consistente di nuovi diabetici; inoltre, due terzi rimangono in monoterapia con metformina per almeno un anno. Resta tuttavia elevato l'utilizzo di sulfaniluree e repaglinide, in alternativa oppure in associazione alla metformina. Questo utilizzo potrebbe costituire una strategia iniziale di gestione del paziente da parte del Medico di Medicina Generale, in attesa della prima visita diabetologica.



## UNITÀ FARMACI ANTIBLASTICI IN AZIENDA USL TOSCANA CENTRO: REVISIONE E RIPROGETTAZIONE ORGANIZZATIVA PER LA SICUREZZA DEL PAZIENTE E DEGLI OPERATORI

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

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

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

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

**Introduzione.** L'Azienda USL Toscana Centro, nell'ambito oncologico di preparazione della terapia farmacologica, presenta ormai da anni una organizzazione disomogenea sia a livello strutturale che gestionale. L'allestimento delle terapie oncologiche si divide in 6 centri, di cui 5 Unità Manipolazione Chemioterapici Antiblastici (UMaCA) e 1 sola Unità Farmaci Antiblastici (UFA). All'interno di queste strutture, più figure professionali svolgono le medesime attività. Alla luce di queste criticità e della Raccomandazione Ministeriale, che pone l'attenzione non solo alla fase di allestimento di farmaci oncologici ma anche all'appropriatezza prescrittiva (sistema informatizzato di prescrizione) e dei locali di preparazione, si propone una revisione critica dell'attuale organizzazione e di quanto precedentemente previsto.

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

**Risultati.** Si rende dunque necessario ridefinire la dotazione dell'organico ridestinando all'interno dell'Azienda 12 infermieri deputati alla preparazione dei farmaci antiblastici alle normali attività di assistenza dei pazienti, e prevedendo l'assunzione di altrettanti operatori tecnici di laboratorio. Attraverso l'adozione di un sistema informatizzato univoco per entrambe le sedi, sarà possibile standardizzare le varie fasi del processo di terapia e tracciare l'intero percorso allo scopo di ridurre il rischio di errore.

**Conclusioni.** La centralizzazione di allestimento delle terapie antiblastiche consente infine di ottimizzare gli sprechi dovuti all'inutilizzo dei residui dei farmaci, assicurando dunque economicità di gestione e ottimizzazione delle risorse. Ne risulta quindi un modello organizzativo che garantisce la salute sia del cittadino che dell'operatore e che completa l'unificazione dell'Azienda USL Toscana Centro anche sotto questo nuovo punto di vista.

## **📄 PATTERN DI UTILIZZO DEGLI ANTIBIOTICI EROGATI IN AMBITO TERRITORIALE IN ITALIA CON RIFERIMENTO ALLA CLASSIFICAZIONE AWARE DELL'ORGANIZZAZIONE MONDIALE DELLA SANITÀ**

Gagliotti Carlo (a), Cangini Agnese (b), Da Cas Roberto (c), Ippoliti Ilaria (c), Trotta Francesco (b), Petrella Alessandro (b), Fortinguerra Filomena (b)

(a) *Dipartimento per l'Innovazione nei Servizi Sanitari e Sociali, Regione Emilia-Romagna, Bologna*

(b) *Agenzia Italiana del Farmaco, Roma*

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

**Introduzione.** Il monitoraggio dell'uso degli antibiotici per uso umano è di cruciale importanza per il contrasto all'antibiotico-resistenza. L'obiettivo della presente analisi è descrivere l'uso di antibiotici sistemici erogati a livello territoriale in Italia e confrontare i *pattern* di prescrizione tra le diverse regioni italiane utilizzando come riferimento il sistema *AWaRe* dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, che ha stabilito un *target* del 60% del consumo di antibiotici appartenenti al gruppo *Access* sul totale dei consumi.

**Metodi.** È stato considerato il consumo territoriale di antibiotici (totale, in regime di assistenza convenzionata e acquisto privato) dispensati in Italia nel 2021. Il sistema *AWaRe* è stato usato per classificare gli antibiotici nei gruppi *Access*, *Watch* e *Reserve* in base al loro potenziale impatto sullo sviluppo delle resistenze batteriche e calcolare la percentuale del consumo di antibiotici appartenenti al gruppo *Access*. La correlazione tra il consumo territoriale di antibiotici sistemici nelle diverse regioni e le percentuali di consumi di antibiotici appartenenti al gruppo *Access* è stata valutata mediante la regressione lineare.

**Risultati.** Nel 2021, il consumo territoriale complessivo di antibiotici in Italia varia significativamente da regione a regione con una tendenza all'aumento da Nord (13,0 DDD/1000 abitanti *die*) a Sud (19,5 DDD/1000 abitanti *die*), mentre le percentuali di utilizzo di antibiotici acquistati privatamente diminuiscono da Nord (33,1%) a Sud (21,5%). La variabilità geografica è più evidente se si analizzano separatamente i consumi degli antibiotici erogati in regime di assistenza convenzionata e quelli acquistati privatamente. Solo 3 regioni su 21 hanno raggiunto l'obiettivo *AWaRe* di almeno il 60% del consumo di antibiotici appartenenti al gruppo *Access*, mentre la media nazionale è stata del 53,6% (*range* regionale: 47,4-62,9%). È stata osservata, inoltre, una correlazione negativa tra il consumo regionale di antibiotici sistemici e le percentuali di antibiotici appartenenti al gruppo *Access* (coefficiente di correlazione=-0,8; *R-squared*=0,64).

**Conclusioni.** Nelle diverse regioni italiane la percentuale del consumo di antibiotici sistemici appartenenti al gruppo *Access* è correlato con il consumo di antibiotici, indicando che livelli elevati di consumo di antibiotici sono maggiormente associati a un uso non appropriato, e di conseguenza a un maggiore impatto sullo sviluppo e diffusione delle resistenze batteriche.

## **CANNABIS: ACCESSO ALL'UTILIZZO E APPLICAZIONE DEL DECRETO MINISTERIALE A 10 ANNI DALL'ENTRATA IN VIGORE DELLA NORMATIVA. AZIONI INTRAPRESE PRESSO L'AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE DI CALTANISSETTA**

Gellina Maria (a), Diana Gaetana Tatiana (b), Bellio Maria Cristina Rita (a)

(a) *Unità Operativa Complessa Servizio Farmacie, Azienda Sanitaria Provinciale, Caltanissetta*

(b) *Unità Operativa Complessiva Farmaceutica Territoriale, Azienda Sanitaria Provinciale, Caltanissetta*

**Introduzione.** Con Il Decreto Ministeriale del 23 gennaio 2013 è stata autorizzata la prescrizione di cannabis ad uso terapeutico e con il Decreto Assessoriale 18/2020 la Regione Siciliana ha definito le regole per la prescrizione, l'allestimento, l'erogazione e la rimborsabilità a carico del Servizio Sanitario Regionale dei preparati galenici. I medici di anestesia e rianimazione, di neurologia e dei centri di terapia del dolore abilitati alla prescrizione di cannabis terapeutica redigono il piano terapeutico, la scheda raccolta dati dell'Istituto Superiore di Sanità ed eventuale prima prescrizione su ricetta servizio sanitario nazionale corredata da consenso informato firmato dal paziente. Con la Delibera 318/2021 l'Azienda Sanitaria Provinciale di Caltanissetta nel recepire la norma regionale di riferimento, si è convenzionata con tre farmacie di comunità, di cui due della provincia di Agrigento, per garantire accesso alle cure.

**Metodi.** Il seguente studio si pone l'obiettivo di valutare le prescrizioni a carico del Servizio Sanitario Nazionale di cannabis terapeutica tra giugno 2021 e giugno 2023 rilasciate a pazienti residenti e non in provincia di Caltanissetta con un focus sull'indicazione terapeutica.

**Risultati.** Nel 2021 sono stati arruolati 82 pazienti di cui il 99% per il trattamento del dolore neuropatico e l'1% per analgesia del dolore cronico. Nel 2022 sono stati arruolati 96 pazienti di cui l'83,3% ha utilizzato cannabis terapeutica per la riduzione del dolore neuropatico, il 14,6% per analgesia del dolore cronico e il 2,1% per il dolore neuropatico associato a spasticità. I primi sei mesi del 2023 vedono arruolati 31 pazienti di cui il 64,5% per dolore neuropatico, il 32,3% per analgesia del dolore cronico ed il 3,2% per dolore neuropatico associato a spasticità. Il trattamento del dolore neuropatico rappresenta, quindi, la maggiore indicazione terapeutica (in due anni pari al 87,3% delle prescrizioni).

**Conclusioni.** Essere stata una delle prime aziende sanitarie provinciali della Sicilia a garantire l'accesso gratuito alla prescrizione di cannabis terapeutica, anche a residenti di altre province, rappresenta un importante passo verso l'integrazione tra Ospedale e Territorio. Crediamo fortemente che la cooperazione tra medici prescrittori, farmacisti ospedalieri dell'azienda sanitaria e farmacie private convenzionate porterà sempre di più ad una riduzione delle disomogeneità provinciali dell'accesso alle cure con cannabis terapeutica nell'interesse primario degli assuntori che non sono consumatori ma pazienti.

# ANALISI DEL CONSUMO DELL'ANTIBIOTICO CEFTRIAXONE PRESSO L'AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE DI CALTANISSETTA: PRESCRIZIONI INAPPROPRIATE?

Gellina Maria (a), Diana Gaetana Tatiana (b), Bellio Maria Cristina Rita (a)  
(a) *Unità Operativa Complessa Servizio Farmacie, Azienda Sanitaria Provinciale, Caltanissetta*  
(b) *Unità Operativa Complessiva Farmaceutica Territoriale, Azienda Sanitaria Provinciale, Caltanissetta*

**Introduzione.** Dal recente rapporto dell'Agenzia Italiana del Farmaco sull'uso degli antibiotici emerge che in Italia l'impiego della terapia antibiotica parenterale domiciliare è molto diffuso; soprattutto per il trattamento di infezioni di gravità moderata delle basse vie respiratorie. L'utilizzo di antibiotici ad ampio spettro, con predilezione per antibiotici di seconda scelta, è predominante al Sud. In Sicilia il consumo degli antibiotici supera la media nazionale; pertanto, la classe J01-antibiotici per uso sistemico è inclusa, con Decreto Assessoriale 1477/2021, tra le categorie di farmaci in monitoraggio per il triennio 2021-2024. Il ceftriaxone, antibiotico della classe J01, classificato tra gli antibiotici *Watch* (in accordo con la classificazione *AwaRE*) è prescrivibile, nella Regione Sicilia, a carico del Servizio Sanitario Nazionale previa compilazione dell'apposita Scheda di Monitoraggio Regionale, ai sensi del Decreto Assessoriale 2126/2016.

**Metodi.** Il presente studio fornisce una prospettiva sull'impiego dell'antibiotico ceftriaxone con l'obiettivo di identificare le aree di potenziale inappropriata d'uso. Presso l'Unità Operativa Complessa Farmacie è stata condotta l'analisi delle Schede di Prescrizione del principio attivo ceftriaxone pervenute nel primo semestre 2023; con riferimento alla indicazione terapeutica, motivazione a supporto della prescrizione ed esecuzione dell'antibiogramma.

**Risultati** Sono state sottoposte a monitoraggio 598 schede di cui solo l'1,3% presenta antibiogramma. Delle schede pervenute il 50,8% risultano inappropriate per indicazione assente o non in accordo con la scheda tecnica. Tra queste il 34,9% riportano come indicazione il trattamento della bronchite, il 14,5% sospetta infezione da Gram-negativi. Le prescrizioni in appropriatezza sono il 49,2% di cui nel 7,7% dei casi il ceftriaxone è prescritto per la cura della polmonite, nel 3,01% per l'otite media acuta mentre il 7,7% per infezioni dei tessuti molli, il 5,5% per infezioni delle vie urinarie, il 3,0% per infezioni intra-addominali, lo 0,2% infezioni di ossa ed articolazioni e nel 20,7% dei casi per di Bronco Pneumopatia Cronica Ostruttiva riacutizzata. Nelle prescrizioni per infezioni delle vie respiratorie il ceftriaxone è largamente impiegato per la bronchite, che in accordo con il manuale *AwaRe* andrebbe trattata con farmaci anti-infiammatori essendo, generalmente, di natura virale. Sono state sottoposte a monitoraggio 598 schede di cui solo l'1,3% presenta antibiogramma. Delle schede pervenute il 50,8% risultano inappropriate per indicazione assente o non in accordo con la scheda tecnica. Tra queste il 34,9% riportano come indicazione il trattamento della bronchite, il 14,5% sospetta infezione da Gram-negativi.

**Conclusioni.** Emerge un dato rilevante di inappropriatezza d'uso del ceftriaxone; per questo motivo i dati emersi dal seguente studio saranno oggetto di confronto con i prescrittori e punto di partenza per l'attuazione di progetti di sensibilizzazione per un corretto impiego del ceftriaxone e più generalmente degli antibiotici per uso sistemico. Si rende necessario anche un briefing con i prescrittori sulla classificazione *AWaRe* per garantire la migliore scelta terapeutica nell'ottica della riduzione all'antibiotico-resistenza.

# LOTTA ALL'ANTIBIOTICO-RESISTENZA CAMPO MINATO TRA RACCOMANDAZIONI E CONTROLLO DELLA SPESA: OVERVIEW DELL'UTILIZZO DELLA CLASSE J01- ANTIBIOTICI PER USO SISTEMICO PRESSO L'ASP 2 DI CALTANISSETTA

Gellina Maria (a), Diana Gaetana Tatiana (b), Bellio Maria Cristina Rita (b)  
(a) *Unità Operativa Complessa Servizio Farmacie, Azienda Sanitaria Provinciale, Caltanissetta*  
(b) *Unità Operativa Complessa Farmaceutica Territoriale, Azienda Sanitaria Provinciale, Caltanissetta*

**Introduzione.** L'uso inappropriato e l'abuso di antibiotici determinano l'aumento dell'antibiotica resistenza e la riduzione dell'efficacia. In Sicilia il consumo degli antibiotici supera la media nazionale; pertanto, la classe J01-antibiotici per uso sistemico è in monitoraggio regionale. A dicembre 2022 l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha pubblicato il volume *AWaRe* sull'utilizzo degli antibiotici, classificandoli in tre gruppi: *Access* per infezioni più frequenti; *Watch* come prima scelta in particolari condizioni e *Reserve* contro germi multi-resistenti. L'obiettivo è valutare l'impiego di antibiotici utilizzati ampiamente nella nostra azienda: amoxicillina ed amoxicillina-inibitore  $\beta$ lattamasi (*Access*) e claritromicina e cefixima (*Watch*), confrontato con l'impiego regionale e nazionale controllando l'aderenza ai criteri *AWaRe*.

**Metodi.** I dati estrapolati della piattaforma Web-Farmanalisi espressi in *Daily Drug Dose* aziendali riguardano il primo semestre 2023 ed il primo semestre 2022 in confronto con i dati regionali e nazionali.

**Risultati.** Nel primo semestre 2023 si registra un aumento del consumo della classe J01 in Italia ed in parallelo in Regione Sicilia e nella nostra azienda. Il delta percentuale della nostra azienda è +17,1% minore in valore assoluto rispetto al +21,0% del delta Italia ma maggiore rispetto al +13,8% regionale. Più specificatamente presso la nostra azienda diminuisce il consumo di amoxicillina del -23,3% e cresce quello della claritromicina del 10,6%, segue l'associazione amoxicillina-inibitore  $\beta$ lattamasi pari a +37,3% e cefixima con +45,6%. La crescita del consumo è parallela a quella regionale e nazionale tranne per l'impiego dell'amoxicillina per la quale nella nostra azienda si registra una riduzione dell'utilizzo pari al -23,3% tra i due semestri. Nel primo semestre 2023, dal confronto tra la nostra azienda sanitaria e la Regione, emerge un consumo del +117,6% per amoxicillina e +45,2% per amoxicillina-inibitore  $\beta$ lattamasi, del +44,6% per cefixima e 5,7% per claritromicina. Rispetto al dato nazionale la tendenza è simile; rispettivamente con +89,7%, +54,6%, +88,9% e +65,6%. La spesa lorda per la classe *Access* è pari a 28,2% nel primo semestre 2022 e 29,7% nel primo semestre 2023, quella per *Watch* è pari a 71,8% nel primo semestre 2022 e 70,3% nel primo semestre 2023.

**Conclusioni.** Il consumo degli antibiotici sistemici si sta quindi spostando sul gruppo *Access*, ma è consuetudine impiegare antibiotici *Watch* su larga scala. La promozione dell'uso responsabile degli antibiotici può rallentare il fenomeno dell'antibiotico-resistenza ma non può prescindere dal coinvolgimento del farmacista ospedaliero come *play maker* che presso la nostra azienda partecipa attivamente alla messa in opera e perfezionamento di progetti per la sensibilizzazione e monitoraggio sull'uso degli antibiotici.

## MONITORAGGIO DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DELLA TERAPIA CON ACIDO BEMPEDOICO

Giannini Chiara (a), Conti Mariella (b), Paoletti Davide (b), Fabi Ornella (b), Ginnasi Stefania (b), Battistuz Fabio (b), Petrillo Maria Rosaria (b), Cavaliere Arturo (b)

(a) Farmacovigilanza, Unità Operativa Complessa Farmacia Aziendale, ASL, Viterbo

(b) Unità Operativa Complessa Farmacia Aziendale, ASL, Viterbo

**Introduzione.** Tra le terapie ipolipemizzanti, l'acido bempedoico (da solo o in combinazione con ezetimibe) rappresenta l'ultimo farmaco autorizzato per adulti affetti da ipercolesterolemia primaria e dislipidemia mista, rimborsabile dal Servizio Sanitario Nazionale nei pazienti intolleranti alle statine o per i quali la terapia con statine a dosaggi massimi tollerati non consente di raggiungere il *target* terapeutico. Il costo annuo per paziente della terapia con acido bempedoico può variare da 4 a 15 volte il costo annuo della terapia con statine. Considerando la nota regionale su tale farmaco, relativa al monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva, si è provveduto ad effettuare un'analisi sui pazienti arruolati presso una ASL della Regione Lazio con l'obiettivo di verificare la presenza in Rete Nazionale di Farmacovigilanza della segnalazione di reazione avversa per i pazienti intolleranti alle statine e l'effettivo trattamento in continuità terapeutica per pazienti che non hanno raggiunto il *target* terapeutico con statine a massimo dosaggio.

**Metodi.** È stata analizzata la popolazione arruolata al trattamento con acido bempedoico dal 1/06/2023 al 30/09/2023. La popolazione è stata descritta per numerosità totale, sesso, patologia, tipologia di trattamento e di prescrittore. Sono stati attenzionati i pazienti intolleranti alle statine, verificando l'inserimento della segnalazione di reazione avversa alla statina nella Rete di Farmacovigilanza. Infine, è stato verificato l'effettivo trattamento con statine al dosaggio massimale, per pazienti che non raggiungono il *target* terapeutico con la sola statina e/o ezetimibe (dati da database regionale).

**Risultati.** Dal 1/06/2023 al 30/09/2023 sono stati arruolati 229 pazienti, 55,5% maschi e 44,5% femmine. La patologia predominante è la dislipidemia mista (66,8%), seguita da ipercolesterolemia primaria non familiare (24%) e ipercolesterolemia primaria familiare eterozigote (9,2%). Il 52% dei pazienti è in trattamento con acido bempedoico, il 48% con acido bempedoico associato ad ezetimibe. L'84,7% dei trattamenti sono stati prescritti dagli specialisti mentre il restante 15,3% dai medici di medicina generale. Il 64,2% dei pazienti totali ha iniziato il trattamento con acido bempedoico per intolleranza alle statine, a fronte del solo 2% di segnalazioni in rete. Si è provveduto quindi a diffondere a tutti i prescrittori una nota per sensibilizzarli sull'importanza e necessità della segnalazione. Per il 35,8% dei pazienti viene indicato il trattamento con statine a dosaggio massimale; dal controllo effettuato il 12,2% di loro non hanno effettuato alcun trattamento con statine dal 2021 al 2023.

**Conclusioni.** Tale analisi ha consentito un'implementazione dell'appropriatezza prescrittiva e aderenza alle indicazioni autorizzate e rimborsate per l'acido bempedoico, evitando *switch* non indicati in scheda tecnica.



## SICUREZZA NELL'ALLESTIMENTO DI PREPARAZIONI A BASE DI GANCICLOVIR PER USO ENDOVENOSO: PREDISPOSIZIONE DI UNA PROCEDURA OPERATIVA

Hyeraci Giulia (a), Mandò Tacconi Francesco (a,b), Del Re Marinella (c), Fratini Gabriele Duccio (c), Marangoni Elena (c), Tintorini Elisa (c), Sinni Sara (c)

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

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

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

**Introduzione.** Il principio attivo ganciclovir è indicato per il trattamento e la prevenzione della malattia da *Citomegalovirus* (CMV) in pazienti immunocompromessi. Poiché ganciclovir è ritenuto potenzialmente teratogeno e cancerogeno per l'uomo, la sua manipolazione richiede particolare cautela. In particolare, ricostituzione e diluizione di tale principio attivo devono avvenire secondo istruzioni definite e sotto la supervisione di un farmacista ospedaliero. Scopo del presente lavoro è l'individuazione di una procedura operativa per la gestione di preparazioni a base di ganciclovir.

**Metodi.** È stata effettuata una revisione della scheda tecnica di prodotti commerciali a base di ganciclovir focalizzando l'attenzione sulle seguenti informazioni: stabilità del farmaco, concentrazione tollerata per uso endovenoso, contaminazione e procedure di ricostituzione e diluizione. Inoltre, le Norme di Buona Preparazione della Farmacopea Ufficiale Italiana hanno rappresentato il riferimento imprescindibile per il farmacista a garanzia della qualità della formulazione allestita. È stata dunque redatta una procedura operativa per la ricostituzione e la diluizione di ganciclovir presso l'Unità di manipolazione Chemioterapici antitumorali (U.ma.Ca) e i locali idonei del reparto di malattie infettive del presidio ospedaliero Santa Maria Annunziata dell'Azienda USL Toscana Centro.

**Risultati.** Dalla revisione della scheda tecnica la stabilità di ganciclovir dopo ricostituzione è risultata di 12 ore alla temperatura di 25°C dopo dissoluzione con acqua per preparazioni iniettabili, di 24 ore alla temperatura di 2-8°C dopo diluizione in soluzioni iniettabili di cloruro di sodio allo 0,9%, destrosio al 5%, *Ringer* o *Ringer* lattato. Per ridurre la contaminazione microbiologica, ricostituzione e diluizione dovrebbero avvenire in condizioni asettiche controllate e validate. Pertanto, la procedura operativa individuata prevede che sia la ricostituzione che la diluizione di ganciclovir avvengano sotto cappa a flusso laminare con un livello di contaminazione particellare di grado A. Tali operazioni devono essere eseguite da personale qualificato e addestrato alla manipolazione di principi attivi aventi alto indice di rischio clinico. In conformità con le indicazioni riportate in scheda tecnica, una soluzione di cloruro di sodio allo 0,9% è stata scelta come diluente.

**Conclusioni.** La procedura operativa individuata consente l'allestimento di preparazioni a base di ganciclovir sia in regime ordinario nei locali dell'UFA (Unità Farmaci Antitumorali) che, nei giorni di chiusura di questi ultimi, negli idonei locali del reparto di malattie infettive provvisto di cappa a flusso laminare. Ciò garantisce l'immediata

disponibilità del farmaco sette giorni su sette riducendo drasticamente problematiche di aderenza terapeutica. Inoltre, la preparazione di soluzioni endovenose a base di ganciclovir eseguite secondo tale procedura operativa garantisce la protezione dell'operatore coinvolto nelle operazioni di ricostituzione e diluizione e la sterilità della terapia. La professionalità del farmacista ospedaliero è stata essenziale nella fase di analisi e interpretazione della letteratura di riferimento e di stesura della procedura operativa.

## FARMACOUTILIZZAZIONE DI EMTRICITABINA/ TENOFVIR DISOPROXIL PER LA PROFILASSI DELL'INFEZIONE DA HIV-1 SESSUALMENTE TRASMESSA: DATI PRELIMINARI DA UN OSPEDALE DELL'AZIENDA TOSCANA CENTRO

Hyeraci Giulia (a), Mandò Tacconi Francesco (a,b), Bencivenni Lorenzo (a), Burla Maria Chiara (c), Giannini Laura (a), Nizzoli Patrizia (a)

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

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

(c) *Struttura Organizzativa Complessa Governance Farmaceutica e Appropriatelyzza Prescrittiva, ASL Toscana Centro, Firenze*

**Introduzione.** Il 26 aprile 2023 l'Agenzia Italiana del Farmaco ammette l'indicazione alla rimborsabilità dell'associazione Emtricitabina/Tenofovir Disoproxil per la "Profilassi pre-esposizione (PrEP) e al fine di ridurre il rischio di infezione da HIV-1 sessualmente trasmessa in adulti e adolescenti ad alto rischio". In Regione Toscana la prescrizione di tale associazione è limitata ai soli specialisti afferenti alle Unità Operative di malattie infettive presenti in tutta la Regione attraverso la piattaforma regionale PtWeb.

**Metodi.** Sono stati analizzati i piani terapeutici e le dispensazioni di Emtricitabina/Tenofovir Disoproxil erogate dal punto di distribuzione diretta del presidio ospedaliero Santa Maria Annunziata dell'Azienda USL Toscana Centro dall'1 maggio al 30 settembre 2023 e i seguenti parametri sono stati analizzati: numero di pazienti a cui è stata erogata la terapia, numero di confezioni erogate per paziente e frequenza di somministrazione. In particolare, quest'ultima è stata classificata: "a domanda" se il paziente assume la PrEP solo prima e dopo un rapporto sessuale; "continuativa" se il paziente assume la terapia quotidianamente anche nei giorni in cui non ha rapporti sessuali di alcun tipo o si inietta droghe.

**Risultati.** Nel periodo maggio-settembre 2023 la PrEP è stata dispensata a 45 soggetti per un totale di 90 confezioni di Emtricitabina/Tenofovir Disoproxil (media=2 confezioni/paziente). La prima dispensazione è avvenuta nel mese di luglio. Relativamente alla frequenza di somministrazione, gli utilizzatori "a domanda" e "continuativi" sono risultati rispettivamente 30 e 12. Per 3 pazienti, sul piano terapeutico non è stata indicata la frequenza di somministrazione.

**Conclusioni.** Dopo l'ammissione alla rimborsabilità, la PrEP è stata prescritta a un numero consistente di pazienti afferenti al presidio ospedaliero oggetto della presente analisi. La preoccupazione per gli effetti collaterali e/o l'incapacità a rispettare l'assunzione giornaliera della pillola potrebbe spiegare il maggior numero di utilizzatori "a domanda" osservato. Sebbene preliminare, la presente analisi contribuisce a generare evidenze utili agli organi di *governance* ai fini di programmazione dei costi della politica sanitaria fornendo una stima dei consumi della PrEP nei primi mesi successivi all'ottenimento della rimborsabilità.

## **PO** SOSPETTE REAZIONI AVVERSE A INTEGRATORI ALIMENTARI CONTENENTI DERIVATI DELLE API

Ippoliti Ilaria (a), Di Giacomo Silvia (b), Mazzanti Gabriela (c), Annunziata Arianna (a), Menniti-Ippolito Francesca (a), Silano Marco (d)

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

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

(c) *Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia, Sapienza Università di Roma, Roma*

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

**Introduzione.** I prodotti alimentari che contengono derivati delle api (miele, propoli e pappa reale) sono molto utilizzati con l'intento di prevenire o trattare disturbi del tratto respiratorio superiore, per supportare il sistema immunitario, e per aumentare l'energia. Attualmente non ci sono *claims* sulla salute per gli integratori che li contengono, in quanto l'ampia variabilità della loro composizione preclude la riproducibilità degli effetti biologici che ad essi vengono ascritti. Inoltre, gli esteri dell'acido caffeico (feniletil caffeato e metilbutanil caffeato), componenti caratteristici della propoli, sembrerebbero avere forti proprietà allergizzanti. Esistono poche evidenze sul profilo di sicurezza di questi prodotti e le segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse costituiscono una fonte importante di informazioni in questo ambito, pertanto il nostro studio si propone di analizzare tutte le segnalazioni spontanee a integratori alimentari contenenti derivati delle api.

**Metodi.** Sono state incluse tutte le segnalazioni di sospette reazioni avverse relative a integratori contenenti derivati delle api inserite nel sistema italiano di fitovigilanza ([www.vigierbe.it](http://www.vigierbe.it)) dal 2002 non già descritte in una pubblicazione precedente. Sono state descritte le caratteristiche cliniche e demografiche dei casi segnalati ed è stata effettuata la valutazione dell'imputabilità delle segnalazioni utilizzando la scala dell'*Uppsala Monitoring Centre- World Health Organization* (UMC-OMS) modificata.

**Risultati.** Da marzo 2002 ad agosto 2023 sono stati analizzati 61 report. L'età mediana dei soggetti coinvolti era di 37,5 anni; le segnalazioni hanno riguardato prevalentemente donne. In 17 report erano segnalati eventi gravi. Le reazioni avverse (116) erano relative principalmente a condizioni o malattie respiratorie (25%), condizioni della pelle e del tessuto sottocutaneo (24,1%), e disturbi gastro-intestinali (21,5%). I prodotti sospetti erano perlopiù integratori alimentari (42) e dispositivi medici (11). Condizioni predisponenti, come atopia o allergie, erano indicate nel 30% delle segnalazioni e nel 35,4% erano riportati prodotti concomitanti. Solo nelle etichette di 7 prodotti erano presenti avvertenze per i soggetti con atopia.

**Conclusioni.** Dall'inizio delle attività del sistema di fitovigilanza sono pervenute 79 segnalazioni di sospette reazioni avverse a prodotti contenenti derivati delle api. Diciotto sono state oggetto di una pubblicazione. I casi segnalati riportavano nella maggior parte dei casi manifestazioni allergiche a carico del sistema respiratorio, cutaneo, o reazioni avverse a carico dell'apparato gastrointestinale. Il rischio di sviluppare una reazione avversa grave è

risultato maggiore (anche se non statisticamente significativo) in persone predisposte ad allergie (Rischio Relativo grezzo 1,3; IC95% 0,57-2,98). Anche se non è obbligatorio riportare in etichetta la presenza di queste sostanze tra gli ingredienti, sarebbe utile informare operatori sanitari e consumatori su tale rischio per promuovere un uso consapevole e più sicuro degli integratori alimentari contenenti sostanze potenzialmente allergizzanti, come i derivati delle api. Questi risultati rafforzano l'importanza della raccolta e analisi delle segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse a integratori alimentari al fine di evidenziare prontamente possibili rischi associati a tali prodotti.

## **PO ANALISI DI UTILIZZO DELL'ANTIDEPRESSIVO VORTIOXETINA IN UNA AUSL DELL'EMILIA-ROMAGNA**

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

*Servizio Farmaceutico Territoriale, Azienda Unità Sanitaria Locale, Modena*

**Introduzione.** Vortioxetina è un antidepressivo di nuova generazione che, grazie al suo meccanismo d'azione multimodale, è in grado di modulare la neurotrasmissione di vari sistemi quali serotonina, noradrenalina, dopamina, ecc. ed è risultata efficace nel trattamento della depressione grave con risposta non soddisfacente ad altri SSRI/SNRI (*Selective Serotonin Reuptake Inhibitors/Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor*), nonché nella prevenzione delle recidive. Con riferimento a questa casistica di pazienti, il *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) britannico ha indicato vortioxetina come possibile farmaco di scelta nelle forme depressive maggiori che non hanno risposto a due precedenti trattamenti farmacologici. Vortioxetina è stata inserita nel Prontuario Terapeutico della Regione Emilia-Romagna nel 2022 in accordo con le indicazioni presenti sul Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto “trattamento della depressione maggiore nei pazienti adulti”, richiamando però l'albero decisionale delle Linee Guida NICE sulla corretta gestione e sul trattamento della depressione nell'adulto. Considerato il suo potenziale utilizzo come farmaco di terza linea, è stata condotta una analisi sulle prescrizioni di una AUSL dell'Emilia-Romagna nei pazienti in trattamento con Vortioxetina, al fine di valutarne l'utilizzo rispetto alle raccomandazioni NICE.

**Metodi.** Sono stati estratti dal flusso AFT (Assistenza Farmaceutica Territoriale) della Regione Emilia-Romagna e dalle banche dati aziendali i dati dei pazienti che, nel periodo dicembre 2022 – aprile 2023, risultavano in trattamento con Vortioxetina, ritirato tramite i canali erogativi della convenzionata e della Distribuzione Diretta. I dati dei pazienti in trattamento con Vortioxetina sono stati ulteriormente analizzati per individuare altre prescrizioni di farmaci antidepressivi (ATC N06A con esclusione di vortioxetina) nel periodo gennaio 2018 – novembre 2022, al fine di individuare il numero di trattamenti precedenti a Vortioxetina.

**Risultati.** Sono stati individuati 1.462 pazienti trattati con Vortioxetina nel periodo dicembre 2022 – aprile 2023, suddivisi per il 63,7% in donne e per il 36,3% in uomini, prevalentemente con età compresa tra 18 e 65 anni (48,7%). La restante parte della popolazione trattata è equamente distribuita nella fascia d'età 66-80 anni e oltre 80 anni. Dall'analisi emerge che il 22,8% dei pazienti non ha assunto altri farmaci antidepressivi oltre vortioxetina da gennaio 2018, il 24,1% ha assunto un altro farmaco antidepressivo, mentre il 53,1% ne ha assunti almeno due diversi prima del trattamento con vortioxetina. Circa l'8% dei pazienti ha assunto un numero di antidepressivi superiore a 5 prima del trattamento con vortioxetina.

**Conclusioni.** L'analisi condotta evidenzia un approccio diversificato all'uso di vortioxetina con il 53,1% dei pazienti che rispetta le raccomandazioni NICE.

## **ANALISI DELLE SCHEDE DI PRESCRIZIONE AD UN ANNO DALL'INTRODUZIONE DELLA NOTA AIFA 100**

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

*Servizio Farmaceutico Territoriale, Azienda Unità Sanitaria Locale, Modena*

**Introduzione.** Con l'introduzione della Nota AIFA 100 a gennaio 2022 è stata estesa la possibilità di prescrizione dei farmaci antidiabetici delle classi inibitori DPP-4 (DPP4i), inibitori SGLT-2 (SGLT2i) e agonisti GLP-1 (GLP1-RA) a Medici di Medicina Generale (MMG) e a specialisti non diabetologi. Ad un anno dall'istituzione di tale Nota, sono state analizzate le schede di prescrizione giunte ad un Servizio Farmaceutico Territoriale di una AUSL dell'Emilia-Romagna al fine di analizzare eventuali differenze di scelta prescrittiva tra MMG e specialisti.

**Metodi.** I dati delle schede di prescrizione sono stati trasferiti in formato elettronico ed elaborati in relazione a: prima prescrizione/rinnovo, dati del paziente, medico prescrittore (MMG/specialista), farmaci prescritti, terapie concomitanti.

**Risultati.** Sono state analizzate 1.662 schede riferite ai primi due mesi 2023, delle quali 69,3% redatte da MMG, il 30,7% da specialisti. Il 65,5% delle schede rappresenta un rinnovo di prescrizione, mentre il 34,5% rappresenta una prima prescrizione, di queste più della metà proviene da MMG. La popolazione analizzata assume da 1 a 4 principi attivi così distribuiti: il 31,2% ne assume 1, il 54,6% ne assume 2, il 12,5% ne assume 3 e l'1,7% ne assume 4. Dall'analisi condotta emerge che, tra i farmaci di Nota 100, i MMG tendono a preferire farmaci SGLT2i (44,7%) e DPP4i (40,5%), mentre scelgono solo per il 14,8% i GLP1-RA. Gli MMG nella maggior parte dei pazienti associano metformina, in forma preconstituita o dissociata rispetto alle tre classi di farmaci della Nota 100, seguono poi le sulfaniluree e le insuline basali. Gli specialisti scelgono SGLT2i per il 31,0%, DPP4i per il 27,3% e GLP1-RA per il 22,0%. La restante percentuale riguarda le associazioni fisse o estemporanee di SGLT2i + DPP4i (7,7%) e SGLT2i + GLP1-RA (12,0%), che sono ad esclusiva prescrizione da parte di specialisti Diabetologi. Quanto alle altre associazioni, i diabetologi aggiungono preferenzialmente metformina e insuline basali, mentre l'uso di sulfaniluree permane solo in modo residuale.

**Conclusioni.** Sono emerse alcune differenze di scelta prescrittiva tra MMG e specialisti: gli specialisti prescrivono maggiormente la classe GLP1-RA (totale 34,0%) rispetto ai MMG (14,8%) e tendono ad escludere la classe delle sulfaniluree dalla terapia diabetologica, in quanto non più prevista dalle Linee Guida. L'andamento prescrittivo risulta coerente con le ultime indicazioni delle Linee Guida nazionali e le differenze emerse tra specialisti e MMG possono essere ricondotte alla diversa complessità dei pazienti che giungono alla loro attenzione.

## MIASTENIA GRAVIS: EVOLUZIONE E VANTAGGI DEI NUOVI TRATTAMENTI NELLA REAL LIFE

Liardi Laura (a), Crescenzo Claudia (a), D'Amico Elisabetta (b), Lilla Giorgio (a), Caruso Stefania (a), Battistella Carlo Alberto (a), Elberti Maria Giovanna (b), Grisi Lucilla (b), Vinciguerra Claudia (c), Centola Rossella (b)

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

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

(c) *Struttura Complessa Neurologia, Azienda Ospedaliero Universitaria San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, Salerno*

**Introduzione.** La Miastenia Grave (MG) è una malattia neuromuscolare autoimmune cronica, causata da anticorpi che attaccano la giunzione neuromuscolare. L'incidenza in Italia è di circa 21 casi ogni milione di abitanti. La maggior parte dei pazienti affetti è in trattamento con inibitori dell'acetilcolinesterasi, glucocorticoidi e/o immunosoppressori tradizionali. Tuttavia, un sottogruppo di pazienti presenta forme di malattia più severe, con frequenti recrudescenze cliniche scarsamente controllabili con i trattamenti standard. Le alternative terapeutiche utilizzate in questi pazienti, definiti "refrattari" sono le immunoglobuline umane per uso endovenoso (*IntraVenous ImmunoGlobulin* – IVIG) prescrivibili ai sensi della L. 648/96 e i medicinali rituximab (prescrivibili secondo uso *off-label* L. 94/98) ed eculizumab, autorizzato in regime di rimborsabilità (GU n. 210 dell'8/9/2022) per il trattamento di MG refrattaria. Rituximab è maggiormente utilizzato in forme di MG con sierologia positiva anticorpale anti-Musk; eculizumab, invece, trova indicazione in un sottogruppo di pazienti affetti da MG con positività agli anticorpi anti-AChR. Il lavoro ha l'obiettivo di valutare i dati di farmacoutilizzazione all'interno di una AOU in Regione Campania.

**Metodi.** L'elaborazione dei dati (gennaio 2022 - maggio 2023) è stata condotta incrociando i dati del FILE F estrapolati dal nostro gestionale aziendale e dal portale regionale prescrittivo SANIARP. Successivamente sono stati esaminati i dati di spesa.

**Risultati.** Nel periodo analizzato sono stati trattati 8 pazienti, di cui 4 femmine (età media 67) e 4 maschi (età media 71). 2 pazienti (Musk-positivi) sono stati trattati con rituximab (25%), 6 (AChR-positivi) con IVIG (75%). Due pazienti hanno interrotto il trattamento con IVIG e sono stati trattati con eculizumab, come terapia rescue in corso di crisi miastenica refrattaria ad immunoglobuline; per entrambi la plasmaferesi era controindicata per comorbidità. È stata calcolata poi la spesa dei singoli trattamenti: € 1.346,22 per rituximab; € 11.133,40 per IVIG; € 131.517,56 per eculizumab.

**Conclusioni.** La collaborazione e il confronto tra medico-specialista e farmacista ospedaliero hanno permesso di rendere immediatamente disponibile un farmaco innovativo che ha avuto un notevole beneficio clinico nei soggetti in cui la terapia a minor costo è risultata fallimentare. Eculizumab, infatti, è risultato una scelta terapeutica valida nei due pazienti trattati, nonostante l'importante impatto economico. Laddove se ne individuino il reale valore terapeutico aggiunto, infatti, la scelta di nuove terapie disponibili riduce notevolmente i costi diretti e indiretti legati alle complicanze di questa patologia.



## “COVID VACCINE MONITOR” – UN PROGETTO DI SORVEGLIANZA ATTIVA SULLA SICUREZZA DEI VACCINI COVID-19: L’ESPERIENZA DELLA RETE ITALIANA ILMIOVACCINO COVID19

Luxi Nicoletta (a), Ciccimarra Francesco (b), Bellitto Chiara (b), De Sarro Giovambattista (c), Fava Giuseppina (d), Ferri Marina (e), Firenze Alberto (f), Sacripanti Chiara (g), Sapigni Ester (h), Tessari Roberto (i), Vannacci Alfredo (j), Vitale Francesco (k), Zandonà Emanuela (l), Trifirò Gianluca (b) e the Italian network “ilmiovaccinoCOVID19”\*

(a) *Dipartimento di Medicina, Università degli Studi, Verona*

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

(c) *Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi Magna Graecia, Centro Regionale di Farmacovigilanza della Calabria, Catanzaro*

(d) *Azienda Sanitaria Locale, Reggio Calabria*

(e) *Azienda Sanitaria Locale, Trento*

(f) *Ufficio del Commissario per l’Emergenza Covid della Città Metropolitana, Messina*

(g) *Azienda Sanitaria Locale, Bologna*

(h) *Centro Regionale di Farmacovigilanza dell’Emilia-Romagna, Bologna*

(i) *Farmacia Ospedaliera, IRCCS Ospedale Sacro Cuore Don Calabria, Negrar di Valpolicella, Verona*

(j) *PeaRL - Laboratorio di Ricerca Perinatale, Dipartimento NEUROFARBA, Università degli Studi, Firenze; Fondazione CioLapo per la Salute Perinatale, Firenze*

(k) *Dipartimento di Promozione della Salute, Cura della Madre e del Bambino, Medicina Interna e Specialità Mediche G. D’Alessandro, Sezione di Igiene, Università degli Studi, Palermo*

(l) *Unità di Coordinamento Medico, Ospedale Universitario, Verona*

**Introduzione.** Oltre al sistema di segnalazione spontanea, il monitoraggio attivo della sicurezza è fondamentale per ottimizzare la gestione di potenziali segnali di sicurezza legati ai vaccini. Poco dopo l’inizio della pandemia l’Agenzia Europea del Farmaco ha finanziato il progetto di sorveglianza attiva “Covid Vaccine Monitor (CVM)”, che ha coinvolto 13 paesi europei, compresa l’Italia, con l’obiettivo di monitorare la sicurezza dei vaccini Covid-19 in categorie speciali quali, donne in gravidanza o in allattamento, bambini/adolescenti, immunocompromessi, persone con storia di allergia o con precedente infezione da SARS-CoV-2, tramite la raccolta di questionari compilati online da parte dei vaccinati arruolati nello studio. L’obiettivo è quello di descrivere l’esperienza della rete di ricerca italiana “ilmiovaccinoCOVID19” e riportare i principali risultati riguardanti la sicurezza dei vaccini Covid-19 nelle suddette categorie speciali di vaccinati in Italia, da giugno 2021 a febbraio 2023.

**Metodi.** La rete è stata creata con l’obiettivo di facilitare la diffusione dello studio e il reclutamento dei vaccinati. È stato creato materiale divulgativo specifico che è stato distribuito a livello nazionale attraverso diversi canali, quali riviste cartacee ed online, pagine web di società scientifiche, social network e materiale affisso nei centri di

vaccinazione. Per la valutazione della frequenza di ADR (*Adverse Drug Reaction*), è stato condotto uno studio prospettico in cui i vaccinati sono stati reclutati entro 48 ore dalla somministrazione della prima o della dose di richiamo di un vaccino Covid-19 e, dopo aver fornito il consenso informato ed essersi registrati online, hanno ricevuto un questionario elettronico di base e 6 questionari di *follow-up* a diversi intervalli temporali.

**Risultati.** Sono stati inclusi nell'analisi 892 vaccinati dopo la prima dose e 1.873 vaccinati dopo la dose *booster* (2-5% immunocompromessi, 29-13% con storia di allergia, 16-12% con infezione precedente da SARS-CoV-2, 28-4% bambini/adolescenti, 4-3% donne in gravidanza e 2-3% donne in allattamento - categorie non mutualmente esclusive). Di questi, il 56% ha riportato almeno una ADR dopo la prima dose, il 62% dopo la seconda dose e il 66% dopo la dose *booster*. La maggior parte delle ADR riportate era attesa, essendo il dolore al sito di iniezione la più frequentemente riportata dopo la dose I, II e *booster* (32-39%) tra le ADR locali e affaticamento (24-35%), mal di testa (16-28%), malessere generale (14-30%) e mialgia (16-29%) tra le ADR sistemiche. La frequenza di ADR gravi riportate dopo la dose I, II e *booster* è stata molto bassa (0,4-0,8%).

**Conclusioni.** È importante avere una rete multidisciplinare con connessioni con le agenzie regolatorie ma anche la comunità scientifica, che supporti e favorisca un rapido sviluppo dello studio in tutte le sue fasi. Complessivamente, questo studio ha confermato il profilo di sicurezza favorevole dei vaccini Covid-19 anche nelle suddette categorie speciali di vaccinati.

*\*Componenti dell'Italian network "ilmiovaccinoCOVID19":*

*Gianluca Trifirò, Ugo Moretti, Nicoletta Luxi, Giuliana Petrelli, Chiara Bellitto, Francesco Ciccimarra, Elena Arzenton and Lara Magro; Riccardo Lora, David Bellantuono, Alberto Sabaini; Riccardo Lora, David Bellantuono, Alberto Sabaini; Alberto Firenze; Donatella Zodda, Fabrizia Guidotti, Maria Zappone, Bernardo Alagna; Edoardo Spina, Paola Maria Cutroneo, Claudia Minore; Edoardo Spina, Paola Maria Cutroneo, Claudia Minore; Iliaria Morreale; Laura Marsala, Desirè Farinella, Silvana Bavetta; Emanuel Raschi, Elisabetta Poluzzi; Maria Pia Fantini, Chiara Reno; Ester Sapigni, Anna Maria Potenza, Debora Podetti, Victoria Nikitina, Rita Ricciardelli, Nazanin Mogheiseh, Silvia Croce, Barbara Paltrinieri; Sofia Castellani, Elisa Sangiorgi, Margherita Selleri, Simona Lucchesi, Giuseppe Catucci; Denis Savini, Chiara Sacripanti, Marco Faccioli, Maria Silvia Romio, Laura Rossi; Simonetta Radici; Simonetta Radici; Lidia Fares; Chiara Ajolfi; Antonella Fadda, Antonella Chiarello; Fabio Pieraccini, Francesco Pappalardo; Marco Tuccori; Alfredo Vannacci, Roberto Bonaiuti, Claudia Ravaldi, Niccolò Lombardi, Giada Crescioli; Roberto Tessari; Emanuela Zandonà; Cristiano Chiamulera; Giovanna Zanoni, Gianenrico Senna; Maria Angiola Crivellaro; Francesca Venturini; Marina Ferri, Luca Leonardi; Sabrina Orzetti, Elisabetta Caccin, Paolo Baldo; Annalisa Capuano, Concetta Rafaniello, Carmen Ferrajolo; Claudia Pagliaro, Mariangela Mercaldo, Annamaria Fucile, Annalisa di Giorgio, Michele Tari, Sonia Manna, Giuseppina Farina, Cristina Di Mauro; Ilenia De Carlo, Ilenia Senesi, Iliaria Di Cesare; Claudia Pileggi, Caterina Palleria, Luca Gallelli, Caterina De Sarro, Rosa Papadopoli, Giovambattista De Sarro; Luigia Trabace, Mariagrazia Morgese, Stefania Schiavone, Paolo Tucci, Maria Bove; Francesco Lapi, Claudio Cricelli; Giorgio Racagni; Silvia Tonolo; Eugenio Leopardi; Giusi Fava, Sandro Giuffrida, Vincenza Amato; Marco Gambera, Isabella Martignoni; Dario Mastropasqua.*

## **DISPOSITIVO DI DOSAGGIO CONTROLLATO SERBATOIO MEDICATION CASSETTE CADD: IMPIEGO NELLA TERAPIA DEI LINFOMI NON-HODGKIN**

Mandò Tacconi Francesco (a,b), Hyeraci Giulia (a), Del Re Marinella (c), Fratini Gabriele Duccio (c), Marangoni Elena (c), Tintorini Elisa (c), Sinni Sara (c)

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

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

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

**Introduzione.** In oncologia ed emato-oncologia sono previsti piani terapeutici che prevedono l'utilizzo di più farmaci e che comportano tempi di somministrazione fino anche a 5-6 ore. Il dispositivo di dosaggio controllato è un sistema portatile di somministrazione che permette l'infusione di più farmaci contemporaneamente a dosaggio e tempo di infusione controllato. Con questo lavoro ci si pone l'obiettivo di identificare una procedura che garantisca la sicurezza e l'appropriatezza della terapia e permetta di accorciare i tempi di somministrazione per pazienti fragili che potrebbero presentare difficoltà nel sostenere tali piani di terapia se infusi separatamente.

**Metodi.** Per l'allestimento di un dispositivo contenente Etoposide fosfato, Doxorubicina e Vincristina, sono state revisionate le schede tecniche dei singoli farmaci ponendo attenzione sulla compatibilità e la stabilità degli stessi dopo diluizione. L'allestimento del preparato è stato effettuato in ambiente controllato, sotto cappa a flusso laminare verticale all'interno dei locali dell'U.ma.Ca del presidio Ospedaliero Santa Maria Annunziata dell'Azienda USL Toscana Centro, seguendo le Norme di Buona Preparazione della Farmacopea Ufficiale. Il dispositivo viene inizialmente riempito con soluzione NaCl 0,9%, successivamente vengono introdotti i farmaci del piano terapeutico, nel nostro caso Etoposide Fosfato, Doxorubicina e Vincristina. Viene aggiunta la restante quantità di soluzione NaCl 0,9% per raggiungere il volume necessario, viene tolto l'eccesso di aria, preriempito il codino di chiusura con NaCl 0,9% a chiuso il sistema e apposta l'etichetta contenente le informazioni legate al paziente e alla terapia.

**Risultati.** Dalla revisione delle schede tecniche è stato individuato il farmaco Etoposide Fosfato che garantisce la stabilità del farmaco fino a 24 ore, rispetto all'Etoposide non salificato che normalmente utilizzata per l'infusione in sacca monofarmaco con una stabilità di solo 8 ore. Gli altri farmaci hanno stabilità di almeno 24 ore e sono del tutto compatibili e miscibili nella stessa preparazione. Il dispositivo serbatoio di dosaggio controllato, da prediligere per tale procedura è quello di volume 250 ml rispetto a quella da 100 ml, in quanto quest'ultimo può rilasciare flauti che aumentano il rischio di reazioni di ipersensibilità che potrebbero insorgere durante l'infusione.

**Conclusioni.** Questa tipologia di allestimento necessita di istruzione operativa ben dettagliata, che permetta di identificare in maniera univoca i farmaci da miscelare, la criticità in tale preparazione è l'utilizzo di Etoposide non Fosfato, che risulta essere

incompatibile per la sua stabilità in tale allestimento, inoltre l'utilizzo di tale dispositivo permette l'infusione di farmaci a pazienti fragili che mal sopporterebbero la terapia tradizionale, caratterizzata da tempi di infusione molto lunghi e allo stesso tempo garantisce il rispetto degli standard di sicurezza e appropriatezza del dosaggio del preparato.

## **PO SICUREZZA DI RITUXIMAB ORIGINATORE O BIOSIMILARE NEI PAZIENTI IN ONCO-EMATOLOGIA: STUDIO DI OSSERVAZIONALE DI COORTE MULTICENTRICO**

Mayer Flavia (a), Urru Silvana Anna Maria (b), Spila Alegiani Stefania (a), Traversa Giuseppe (a), Campomori Annalisa (b) a nome del Gruppo di Lavoro SURE\*

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

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

**Introduzione.** Il rituximab è un anticorpo monoclonale anti-CD20 approvato per il trattamento della leucemia linfocitica cronica (CLL), di alcuni tipi di linfoma non Hodgkin (NHL) e alcune tipologie di malattie autoimmuni. Sono stati inoltre autorizzati dall'Agenzia Italiana del Farmaco gli usi consolidati nel trattamento delle neoplasie e patologie ematologiche nell'adulto e nel bambino, per indicazioni anche differenti da quelle previste dal provvedimento di autorizzazione all'immissione in commercio, secondo la Legge 648/96. Il primo biosimilare di rituximab è stato approvato nel 2017 per tutte le indicazioni cliniche del rituximab originatore. Il rituximab biosimilare ha dimostrato in studi clinici randomizzati post registrativi la non inferiorità dell'efficacia clinica rispetto al rituximab originatore e la sovrapposibilità del profilo farmacocinetico e di sicurezza. Tuttavia, considerando le limitazioni nelle sperimentazioni cliniche condurre studi aggiuntivi dopo che un farmaco entra nella pratica clinica è fondamentale per acquisire informazioni aggiuntive, ad esempio sui pazienti che vanno incontro a una sostituzione (*switch*) fra prodotti commerciali diversi della stessa sostanza: fra originatore e biosimilari, e viceversa, e fra i diversi biosimilari. Obiettivo dello studio osservazionale non interventistico, "Sicurezza Utilizzo Rituximab in Ematologia (SURE)", coordinato dalla Farmacia Ospedaliera e dal reparto di Ematologia dell'Ospedale di Trento con il supporto scientifico-metodologico del Centro Nazionale Ricerca e Valutazione Preclinica e Clinica dei Farmaci dell'ISS, è quello di fornire un quadro oggettivo e rappresentativo a livello nazionale dell'utilizzo e dell'incidenza di eventi avversi (*Adverse Events* - AE) correlati al rituximab nei soggetti affetti dalle varie patologie onco-ematologiche.

**Metodi.** Studio multicentrico osservazionale di coorte condotto nelle unità operative di oncoematologia ospedaliere di 8 regioni italiane, in pazienti in trattamento con rituximab, affetti da NHL, CLL e patologie trattate in base alla Legge 648-1996, nel periodo 2018-2022. Tutti i pazienti inclusi nel presente studio sono stati seguiti a partire dalla prima infusione di rituximab fino ai 6 mesi successivi dall'ultima infusione. I pazienti sono stati classificati sulla base del trattamento ricevuto durante il periodo di studio: pazienti che non hanno mai cambiato tipologia di rituximab durante il loro ciclo di trattamento (*no switch*) e pazienti che hanno ricevuto almeno una volta un rituximab differente da quello iniziale (*switch*). L'accertamento degli AE (tipologia e gravità) è stato effettuato durante ogni somministrazione di rituximab e a ogni visita di controllo

(almeno una volta al mese). Il nesso di causalità è stato valutato attraverso l'algoritmo di Naranjo dai medici curanti. I dati sono stati raccolti attraverso una piattaforma web dedicata allo studio (*Research Electronic Data Capture - REDCap*).

**Risultati.** Durante il periodo di studio sono stati identificati 687 pazienti in trattamento con rituximab in 14 centri onco-ematologici. Nel presente studio sono stati analizzati 505 pazienti *naïve* al trattamento (453 NHL, 33 CCL e 19 Legge 648/1996), con età mediana al *baseline* di 67 anni (*range* interquartile 57-74), per la maggior parte uomini (58%). A questi pazienti è stato somministrato rituximab per un totale di 3.694 infusioni (media  $7,3 \pm 3,8$ , *range* 1-21). Alla prima infusione di rituximab, la maggior parte dei pazienti inizia il trattamento con i biosimilari Truxima (Tru, 298) e Rixathon (Rix, 139), seguiti dall'originator Mabthera IV (Mabiv, 64). Solo 4 pazienti iniziano la prima infusione di rituximab direttamente con Mabthera SC (Mabsc). I pazienti *no switch*, in trattamento sempre con lo stesso RTX (257 con Tru e 130 con Rix), sono il 77,8% (393), mentre quelli *switch* sono il 22,2% (112). La maggior parte dei pazienti *switch* sono passati a Mabsc (67%, 75), di questi 66 (87%), in trattamento con Mabiv (48) e Tru (14) alla prima infusione, hanno lo *switch* alla seconda infusione, come previsto nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto. Nel complesso 102 (20,2%) pazienti hanno riportato almeno un EA correlato al rituximab, per un totale di 158 eventi differenti (13,9% di grado severo-molto grave). Gli AE si sono verificati più frequentemente nei pazienti affetti da LLC (10/33, 30,3%), rispetto a quelli affetti da LNH (89/453, 19,6%), e a quelli con patologie trattate in base alla Legge 648-1996 (3/19, 15,8%). Complessivamente l'incidenza del primo AE si riduce all'aumentare del numero di infusioni: 10% alla prima infusione, 3,6% alla seconda, (<2% dalla terza in poi). Nei pazienti con *switch* l'incidenza si mantiene molto più bassa (<3%), mentre nei pazienti *no switch* è simile a quella osservata nella intera coorte.

**Conclusioni.** Questo studio descrive l'uso del rituximab nella reale pratica clinica di centri onco-ematologici. I risultati evidenziano che i pazienti con *switch* sono la minoranza (22%) e con una predominanza di uso di Mabsc (87%). Inoltre, i pazienti con e senza *switch* risultano popolazioni molto differenti, sia per il tipo di trattamento – i pazienti con *switch* sono prevalentemente pazienti che passano al Mabsc mentre i pazienti senza *switch* sono in trattamento con i biosimilari Rix e Tru – sia per il fatto che il passaggio da un rituximab endovena a Mabsc deve necessariamente avvenire in pazienti che non hanno sperimentato eventi avversi nell'infusione endovena precedente, quindi mediamente più sani.

\* Gruppo di Lavoro SURE:

Annalisa Campomori, Silvana A.M. Urru, Giampaolo Bucaneve, Isacco Ferrarini, Flavia Mayer, Giulio Formoso, Claudio Fozza, Anna Guella, Giuseppe Longo, Roberta Murru, Felice Musicco, Francesca Paoloni, Vito Racanelli, Stefania Spila Alegiani

## **PO** USO DEL LUSPATERCEPT NELLA REGIONE UMBRIA

Marano Giuseppe (a), Annunziata Arianna (a), Rocchi Rosalba Elisabetta (b), Ippoliti Ilaria (a), Bucaneve Giampaolo (b), Da Cas Roberto (a), Rossi Mariangela (c)

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

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

(c) *Servizio Programmazione Socio-Sanitaria dell'Assistenza Distrettuale, Regione Umbria, Perugia*

**Introduzione.** Luspatercept trova indicazione per il trattamento di pazienti adulti con anemia trasfusione dipendente dovuta a Sindrome Mielodisplastica (SMD) o associata a beta-talassemia con somministrazione ogni tre settimane. L'Agenzia Italiana del Farmaco ha approvato la rimborsabilità di luspatercept nel novembre 2021 e le Regioni lo hanno progressivamente inserito nell'elenco dei farmaci prescrivibili. Il presente studio ha valutato il *pattern* prescrittivo del luspatercept nella Regione Umbria nel corso del 2022, anno in cui, nel mese di giugno, è stata prodotta una scheda informativa rivolta ai medici prescrittori.

**Metodi.** La fonte dei dati usata nello studio è il sistema di monitoraggio della Regione Umbria che raccoglie informazioni individuali sulle prescrizioni farmaceutiche territoriali, comprensive della distribuzione diretta e per conto, a carico del SSN. Sono state analizzate le caratteristiche demografiche e cliniche degli utilizzatori, il consumo del farmaco in termini di confezioni e milligrammi totali e per utilizzatore. È stato, altresì, valutato il costo medio di terapia mensile per utilizzatore.

**Risultati.** Nel secondo semestre 2022, un totale di 10 pazienti ha ricevuto almeno una dose di luspatercept. I pazienti hanno un'età media di 74 anni (*range* 46-85 anni), sono in maggioranza maschi (70%) ed affetti da SMD (80%). Nel periodo in studio sono state prescritte 108 confezioni (48 da 25 mg e 60 da 75 mg) per un totale di 5.700 mg di farmaco. La durata media del trattamento è stata di 3,8 mesi (*range* 1-6 mesi); due pazienti hanno eseguito le somministrazioni per l'intero periodo d'osservazione. Nel 50% dei casi si è osservato un incremento della dose mentre in un solo caso il trattamento è stato sospeso (2 somministrazioni eseguite). La spesa totale a carico del Servizio Sanitario Nazionale è stata di circa 185 mila euro pari ad un costo medio mensile per paziente di 4.863 euro.

**Conclusioni.** Sebbene l'analisi sia stata condotta su un periodo relativamente breve e su una casistica limitata, ha comunque consentito di poter valutare le modalità di trattamento nella pratica clinica e di stimare l'impatto economico anche in prospettiva di un futuro allargamento delle indicazioni di utilizzo del luspatercept.

## CONSUMO E SPESA NAZIONALI DEGLI ANTIDOTI SPECIFICI DEGLI ANTICOAGULANTI ORALI DIRETTI NEL 2022

Marano Giuseppe (a), Mucci Luciana (b), Annunziata Arianna (a), Quaranta Paola (b), Da Cas Roberto (a), Trotta Francesco (b)

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

(b) *Agenzia Italiana del Farmaco, Roma*

**Introduzione.** Nonostante le evidenze scientifiche abbiano mostrato un profilo di sicurezza degli anticoagulanti orali diretti migliore rispetto agli antagonisti della vitamina K, il tasso annuo di eventi emorragici maggiori correlato al loro utilizzo è compreso tra l'1,5% e il 3,5%. Per contrastare gli effetti degli anticoagulanti orali diretti, in aggiunta ai concentrati di complesso protrombinico (PCC), da alcuni anni si sono resi disponibili antidoti specifici quali idarucizumab per dabigatran e andexanet alfa per apixaban e rivaroxaban. Le evidenze attualmente disponibili, in assenza di confronti diretti, non consentono di stabilire la superiorità in termini di efficacia e sicurezza dei PCC rispetto ai nuovi antidoti e viceversa. Obiettivo della presente analisi è valutare il consumo e la spesa relativi agli antidoti specifici nel 2022 in Italia.

**Metodi.** Utilizzando i dati sull'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche provenienti dalla banca dati dell'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali (OsMed) dell'Agenzia Italiana del Farmaco, è stata calcolata la spesa *pro capite*, il consumo in termini di confezioni per 100.000 abitanti e il costo per ciclo di terapia tenendo conto della posologia riportata nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

**Risultati.** Nel 2022, la spesa nazionale per idarucizumab, disponibile in commercio dal 2016, è stata di circa 3,5 milioni di euro con una spesa *pro capite* pari a 0,06 euro (+6,1% rispetto all'anno precedente); per andexanet alfa, immesso in commercio dalla seconda metà del 2021, la spesa in 7 Regioni/Province Autonome è stata di 6,5 milioni di euro con una spesa *pro capite* pari a 0,11 euro (nel 2021 era stata di 0,03 euro). Nell'anno di riferimento, il numero totale di confezioni prescritte è stato di 1.493 (2,5 per 100mila abitanti) per idarucizumab e di 462 (0,8 per 100mila abitanti) per andexanet alfa. Il costo medio per ciclo di terapia è stato di 2.326 euro per idarucizumab (dose raccomandata di 5 grammi in un'unica somministrazione) e compreso tra 17.600 euro (dose bassa di 5 flaconcini da 200 mg) e 31.680 euro (dose elevata di 9 flaconcini da 200 mg) per andexanet alfa.

**Conclusioni.** Lo sviluppo e l'approvazione degli antidoti specifici per gli anticoagulanti orali diretti hanno consentito di antagonizzarne l'effetto e gestirne le complicanze emorragiche. Il consumo degli antidoti è attualmente contenuto, ma l'ampio utilizzo degli anticoagulanti orali diretti con associato rischio emorragico potrebbe determinare un incremento della spesa a carico del Servizio Sanitario Nazionale relata all'utilizzo degli antidoti specifici. In tale contesto, sarebbe utile privilegiare l'impiego nella pratica clinica di prodotti a minor costo, quali i PCC, a parità di efficacia e sicurezza terapeutica.



## APPROPRIATEZZA NELL'USO DEGLI ANTIBIOTICI AD ALTO COSTO IN UN'AZIENDA OSPEDALIERA

Marasca Margherita, Bartolucci Ilenia, Corneli Sara, Casoli Francesco, D'Arpino Alessandro  
*Azienda Ospedaliera, Perugia*

**Introduzione.** L'antibiotico-resistenza è un fenomeno in continua crescita a livello globale e rappresenta una delle più grandi sfide di sanità pubblica attuali, nonché la causa di 5 milioni di morti all'anno. Sulla scia delle indicazioni sul monitoraggio d'uso di tali farmaci, emanate dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, la nostra Azienda Ospedaliera ha disposto alcuni provvedimenti. Tra i più importanti troviamo la modifica della modalità di approvvigionamento degli antibiotici ad alto costo che, a partire da maggio 2023, prevede, come requisiti fondamentali per la dispensazione del farmaco da parte della Farmacia Ospedaliera (e non direttamente dal magazzino), la consulenza dell'infettivologo e la compilazione dell'apposita scheda di richiesta AIFA. Oltre alla documentazione descritta, con la Delibera n. 57607 del 27/07/2023, si richiede un'ulteriore consulenza dello specialista a 6 giorni dall'inizio della terapia, così da effettuare una rivalutazione ed evitare trattamenti eccessivamente lunghi. L'obiettivo del nostro lavoro è stato valutare l'appropriatezza delle terapie con gli antibiotici ad alto costo nella nostra Azienda Ospedaliera.

**Metodi.** Partendo dall'applicazione aziendale Galileo, è stata analizzata la durata dei trattamenti di cefiderocol, ceftobiprololo, meropenem+vaborbactam, ceftazidima+ avibactam, ceftolozano+tazobactam e ceftarolina dal 01/01 al 30/04/2023 (prima della modifica della modalità di approvvigionamento) e dal 01/05 al 31/08/2023. Inoltre, sono state individuate le principali patologie per cui sono stati prescritti gli antibiotici, per verificarne la coerenza con quanto indicato nel Riassunto Caratteristiche del Prodotto (RCP), ed è stata valutata l'età dei pazienti.

**Risultati.** I pazienti in trattamento dal 01/01 al 31/08/2023 sono stati 254 (età media 71 anni) e le prescrizioni 305, di cui 138 nel primo quadrimestre (45%) e 167 nel secondo (55%). Nel periodo considerato 93 terapie hanno avuto durata maggiore di quella prevista dal RCP (33%): 47 nei mesi antecedenti al provvedimento (34% delle prescrizioni del quadrimestre), 46 nei mesi successivi (27% delle prescrizioni del quadrimestre). Le patologie principalmente coinvolte sono state infezioni (63 prescrizioni, 20%), polmoniti generiche (47 prescrizioni, 15%) e polmoniti da ventilazioni (65 prescrizioni, 21%).

**Conclusioni.** A seguito delle iniziative promosse dalla Farmacia Ospedaliera, in quattro mesi è stata ottenuta una riduzione dei trattamenti di durata superiore a quella prevista dal RCP. Le campagne di sensibilizzazione attivate con il fine di garantire un utilizzo consapevole e appropriato degli antibiotici sono necessarie per tutelare la salute del paziente e ottimizzare le risorse economiche dell'Azienda Ospedaliera. In questo contesto, il Farmacista Ospedaliero, deputato alla dispensazione dell'antibiotico, si rivela fondamentale nel garantire la corretta modalità di approvvigionamento da parte del reparto, e, in affiancamento all'infettivologo, anche nel monitoraggio periodico della terapia.

## **CASE REPORT: USO OFF-LABEL DI DALBAVANCINA IN UN PAZIENTE AFFETTO DA OSTEOMIELE**

Pagliuca Mena Ilaria, D'Avino Angela, Mattera Iacono Valentina, Musella Francesca,  
D'Apice Rossana, Spatarella Micaela

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

**Introduzione.** La Dalbavancina è un antibiotico lipoglicopeptidico a lunga durata d'azione approvato per le infezioni della cute e dei tessuti molli determinate da batteri Gram positivi. Studi di letteratura suggeriscono l'utilizzo di Dalbavancina anche in indicazioni *off-label*, come nel caso delle osteomieliti. Tale dato è supportato dal buon profilo farmacocinetico del farmaco che garantisce un buon tasso di penetrazione a livello del tessuto osseo. Scopo di questo lavoro è valutare l'efficacia e la sicurezza dell'uso *off-label* di Dalbavancina in un paziente giunto presso il Pronto Soccorso (PS) di un ospedale ad indirizzo infettivologico.

**Metodi.** I dati sono stati estratti dall'analisi della cartella clinica e del piano terapeutico per farmaci fuori indicazione (*off-label*), previsto dall'ospedale di riferimento.

**Risultati.** Paziente di 73 anni, di origine caucasica, affetto da diverse patologie croniche, giunge in PS con febbre e sospetta infezione delle vie urinarie. A seguito di tomografia computerizzata (TAC) si evidenziano ascessi multipli addominali con coinvolgimento della sinfisi pubica destra. Risulta non responsivo alle canoniche linee di trattamento antibiotico, per cui è trattato *off-label* per indicazione con Dalbavancina. Dose prevista 1.500 mg somministrati come singola infusione. Al *follow-up*, successivo alla somministrazione, si riscontra un notevole miglioramento della sintomatologia e risoluzione dell'infiammazione.

**Conclusioni.** Sebbene l'utilizzo di Dalbavancina non sia riconosciuto in *label* per l'indicazione osteomielite, in questo caso clinico, si è dimostrata essere una valida alternativa terapeutica all'uso di ulteriori altri antibiotici, che avrebbero prolungato il ricovero del paziente e compromesso ulteriormente la sua già compromessa qualità di vita.

## SICUREZZA DEGLI INTEGRATORI ALIMENTARI ASSUNTI DA PAZIENTI ONCOLOGICI

Menniti-Ippolito Francesca (a), Ippoliti Ilaria (a), Annunziata Arianna (a), Marano Giuseppe (a), Di Giacomo Silvia (b), Orzetti Sabrina (c), Ferrarin Emanuela (c), Firenzuoli Fabio (d), Maggini Valentina (d), Gallo Eugenia (d), Mazzanti Gabriela (e)

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

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

(c) *Centro di Riferimento Oncologico di Aviano, Istituto Nazionale Tumori, Pordenone*

(d) *Centro di Ricerca e Innovazione in Fitoterapia e Medicina Integrata, Centro di Riferimento per la Fitoterapia della Regione Toscana, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze*

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

**Introduzione.** L'utilizzo di prodotti di origine naturale è largamente diffuso nella popolazione al fine di migliorare lo stato di benessere psico-fisico. Spesso tali prodotti, ritenuti erroneamente sicuri perché naturali, vengono utilizzati anche da soggetti con patologie concomitanti, tra cui i pazienti oncologici. Tuttavia, alcuni integratori alimentari, in particolare quelli a base vegetale, possono interferire in modo significativo con la terapia antitumorale, ad esempio mediante modulazione dell'attività o dell'espressione di diverse isoforme del Citocromo P450 (CYP450). In questo contesto, lo scopo del presente lavoro era quello di approfondire le conoscenze relative al profilo di sicurezza di tali prodotti nei pazienti oncologici mediante analisi delle segnalazioni spontanee di reazioni avverse.

**Metodi.** Sono state analizzate tutte le segnalazioni di sospette reazioni avverse a prodotti di origine naturale assunti da pazienti oncologici raccolte nel sistema italiano di fitovigilanza ([www.vigierbe.it](http://www.vigierbe.it)) dal 2002. Sono stati selezionati tutti i report provenienti da centri clinici oncologici o che facevano riferimento a: 1) terapie oncologiche concomitanti (attraverso la classificazione ATC dell'Organizzazione Mondiale della Sanità; L01); 2) condizioni cliniche e motivazioni d'uso dei prodotti sospetti, che si riferissero ad una patologia oncologica. Sono state descritte le caratteristiche cliniche e demografiche dei casi segnalati.

**Risultati.** Da marzo 2002 a settembre 2023 sono stati raccolti 41 report. L'età mediana dei soggetti coinvolti era di 59 anni; le segnalazioni hanno riguardato prevalentemente donne (28 vs 13). In 12 report erano segnalati eventi gravi, che hanno richiesto l'ospedalizzazione dei soggetti. Le reazioni avverse (79) erano relative principalmente a disturbi gastro-intestinali (17,7%), del Sistema Nervoso Centrale (7,6%) e danni epatici (6,3%). Nella quasi totalità delle segnalazioni (78%) era indicata l'assunzione di almeno un farmaco concomitante e nel 20% dei casi erano segnalati, in aggiunta a farmaci, anche altri prodotti di origine naturale.

**Conclusioni.** Le segnalazioni di sospette reazioni avverse a integratori assunti da pazienti oncologici pervenute al sistema di fitovigilanza hanno evidenziato la necessità di indagare le potenziali interazioni tra preparati vegetali e protocolli terapeutici convenzionali in oncologia. Pertanto, nella fase successiva dello studio, sarà effettuata un'approfondita

ricerca bibliografica volta al reperimento di studi preclinici e clinici che abbiano valutato tale aspetto, focalizzando l'attenzione sulle piante maggiormente utilizzate e/o segnalate ed i farmaci assunti in concomitanza. In questo contesto ci si propone anche di acquisire i dati di uso degli integratori in pazienti oncologici raccolti dal Centro di Riferimento Oncologico di Aviano (esperienza di 2 anni su circa 200 pazienti). L'obiettivo finale di tale approfondimento sarà quello di fornire informazioni ad oncologi, medici di medicina generale e farmacisti al fine di garantire la sicurezza di impiego dei prodotti naturali nei pazienti oncologici.

## EPATOTOSSICITÀ DA INTEGRATORI ALIMENTARI CONTENENTI TÈ VERDE

Menniti-Ippolito Francesca (a), Ippoliti Ilaria (a), Annunziata Arianna (a), Di Giacomo Silvia (b), Mazzanti Gabriela (c)

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

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

(c) *Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia, Sapienza Università di Roma, Roma*

**Introduzione.** Il tè verde è ampiamente utilizzato per i suoi presunti effetti benefici sulla salute ma negli ultimi anni sono stati evidenziati effetti dannosi potenzialmente attribuibili alla alta concentrazione di catechine presenti in integratori alimentari disponibili in commercio. Alcuni prodotti sono stati ritirati dal commercio in vari paesi europei, proprio a seguito di segnalazioni di reazioni avverse di tipo epatico associate alla loro assunzione. Nel 2009 in Italia è stato pubblicato un articolo sulla sospetta epatotossicità del tè verde, in cui venivano analizzati *case report* di letteratura e due casi di segnalazioni pervenute al sistema italiano di fitosorveglianza. Con l'obiettivo di ampliare le conoscenze relative al profilo di rischio dei prodotti a base di tè verde, è stato di recente effettuato un aggiornamento delle segnalazioni pervenute al sistema di fitosorveglianza italiano.

**Metodi.** Sono state analizzate tutte le segnalazioni di sospette reazioni avverse a prodotti di origine naturale contenenti tè verde o sostanze in esso contenuto tra cui catechine (per es. epigallocatechine), pervenute al sistema italiano di fitovigilanza ([www.vigierbe.it](http://www.vigierbe.it)) a partire dal 2002. Come analisi preliminare sono stati caratterizzati tutti i casi segnalati con uno specifico focus sulle reazioni avverse relative a danni epatici (per es. epatopatie, aumento transaminasi, ittero).

**Risultati.** Da marzo 2002 a ottobre 2023 sono stati raccolti 92 report di sospette reazioni avverse a prodotti tra i quali compariva il tè verde, 19 dei quali riportavano almeno una reazione attribuibile a danno epatico. L'età mediana dei soggetti coinvolti nelle reazioni epatiche era di 48 anni; le segnalazioni hanno riguardato prevalentemente donne (15 casi). In 15 report su 19 (79%) erano stati segnalati eventi gravi, che hanno richiesto l'ospedalizzazione dei soggetti. L'*outcome* era una guarigione completa in 7 casi, in 3 casi "in guarigione", in un caso "guarito con complicazioni", in 2 casi "non guarito" e in 6 casi l'esito non era noto. In 9 segnalazioni veniva indicata l'assunzione di almeno un prodotto concomitante, tra cui farmaci. In tutti i casi i prodotti sospetti contenevano diverse sostanze in associazione, ad eccezione di cinque in cui invece era riportata soltanto la presenza di Epigallocatechina Gallato (EGCG).

**Conclusioni.** Negli ultimi anni il tè verde è ampiamente utilizzato per i suoi presunti benefici per la salute, e, sulla base della sua ampia diffusione e del suo lungo utilizzo, è considerato sicuro. Tuttavia, sono stati evidenziati diversi casi di epatotossicità in seguito al consumo di integratori contenenti tè verde, molti dei quali con alte concentrazioni di catechine che potrebbero indurre danno epatico a causa di un eccessivo stress ossidativo a carico delle cellule epatiche. Tali dati sono confermati dal crescente numero di segnalazioni

di sospetta reazione avversa di tipo epatico pervenute al sistema italiano di fitosorveglianza: questo dato merita attenzione e sottolinea ancora una volta il fatto che non sempre i prodotti naturali sono sicuri, soprattutto quando subiscono trattamenti che portano ad alterarne la composizione quali-quantitativa fino a contenere un solo componente (vedi EGCG nel caso del tè verde) a scapito del fitocomplesso.

# IMPORTANZA DELL'ADERENZA INDOTTA DELLA TECNOLOGIA FARMACEUTICA NELLA TOSSICODIPENDENZA - FORMULAZIONE IN FILM SUBLINGUALE DELLA BUPRENORDINA

Mingolla Giuseppina (a), Ferrante Davide (a), Malagnino Gianfranco (a), Colacicco Vito Gregorio (b)

(a) Presidio Ospedaliero Valle d'Itria, Martina Franca, Taranto

(b) Azienda Sanitaria Locale, Taranto

**Introduzione.** Il peso che una forma farmaceutica assume nell'ambito del trattamento medico sociale e psicologico della tossicodipendenza da oppioidi è tale da cambiare gli esiti di efficacia della terapia grazie all'aderenza che nell'ambito delle dipendenze non può essere lasciata solo alla volontà del singolo. Le nuove specialità transmucosali contenenti buprenorfina/naloxone, hanno un vantaggio sull'aderenza legato alla tecnologia stessa, poiché il film, una volta poggiato a contatto con le mucose, non dà la possibilità di essere recuperato come può accadere per le compresse sublinguali. L'utilizzo delle specialità transmucosali consente di limitare il misuso e la mancanza di aderenza e persistenza e favorire gli esiti di disassuefazione in pazienti tossicodipendenti.

**Metodi.** La Farmacia Ospedaliera ha garantito velocemente l'accesso attraverso l'acquisto e la dispensazione, a nuove e innovative formulazioni di buprenorfina in film transmucosali, con profili farmacocinetici diversi dalla formulazione precedente in compresse (cpr) sublinguali poiché a maggiore biodisponibilità. Si è condotta l'analisi per gli anni 2021 e 2022 di come sia variata l'abitudine prescrittiva del Servizio Territoriale di Sert afferente alla Unità Operativa di Farmacia Ospedaliera, in merito ai dosaggi richiesti delle specialità contenenti buprenorfina/naloxone passando dalla formulazione in cpr sublinguali nel 2021 alla nuova formulazione in film transmucosali nel 2022, rispetto agli stessi dosaggi.

**Risultati.** La migliore biodisponibilità indotta dalla forma farmaceutica transmucosale consente, secondo gli studi clinici, di utilizzare una dose inferiore del 30% di buprenorfina/naloxone con esposizione sistemica bioequivalente ridotta rispetto alla formulazione in cpr sublinguali. Pertanto si è passati tra il 2021 ed il 2022 ad incremento d'uso del dosaggio da 2mg/0,5mg dell'80%, ad un consumo equivalente tra i due anni del dosaggio da 8mg/2mg ed una concomitante riduzione del consumo della specialità da 16mg/2mg del 100%.

**Conclusioni.** La nuova formulazione farmaceutica ha garantito sicuramente maggior efficacia e sicurezza. L'efficacia della terapia calcolata sulla riduzione dell'alto dosaggio a parità di dose/die/terapia di farmaco ceduta è stata garantita da due fattori: l'aderenza per scoraggiamento del misuso e la biodisponibilità; quest'ultima ha garantito anche maggior sicurezza. Questa crescente gamma di formulazioni disponibili consente più scelte per i pazienti e maggiori opportunità per i medici di personalizzare il trattamento con ricadute di gravidanza non solo di natura sanitaria ma, nel caso specifico, anche profondamente sociali.

## PLASMA RICCO DI PIASTRINE PER IL TRATTAMENTO DELL'ARTROSI

Mingolla Giuseppina (a), Ferrante Davide (a), Malagnino Gianfranco (a), Colacicco Vito Gregorio (b)

(a) *Presidio Ospedaliero Valle d'Itria, Martina Franca, Taranto*

(b) *Azienda Sanitaria Locale, Taranto*

**Introduzione.** L'artrosi è la più comune forma di patologia articolare che causa dolore, disabilità funzionale e peggioramento della qualità di vita lavorativa e sociale, per cui non esiste trattamento risolutivo. La terapia principale è analgesica, con somministrazione di antidolorifici al bisogno per limitare il dolore e permettere il movimento articolare. Nei trattamenti localizzati di I linea si utilizzano infiltrazioni eco-guidate e ripetute nel tempo di corticosteroidi anestetici locali e acido ialuronico che se inefficaci, rendono necessario l'intervento con posizionamento di protesi articolari. Approccio diverso rappresentato dal ricorso ai protocolli della Medicina Rigenerativa per mezzo di iniezione di Plasma Ricco di Piastrine (PRP) autologo, che avvia un processo di autoriparazione dei tessuti.

**Metodi.** La procedura PRP prevede centrifugazione di sangue intero del paziente con isolamento di Plasma ricco di piastrine da iniettare in unica soluzione nella cavità intra-articolare seguita da un trattamento di radiofrequenza che modula l'ambiente, rendendolo più recettivo agli attivatori biologici presenti nel PRP. Arruolati 30 pazienti facendo riferimento alla scala Scala Analogica Visiva (VAS) del dolore e alla scala WOMAC per la funzionalità articolare, con controlli ad 1 e 6 mesi.

**Risultati.** I granuli piastrinici ricchi in fattori di crescita hanno un effetto antinocicettivo e inducono proliferazione cellulare modulando l'ambiente intra-articolare a promuovere la condrogenesi, inibendo la produzione di mediatori dell'infiammazione. Ciò ha reso una riduzione del 50% di somministrazioni di antidolorifici nel primo mese e del 98% a sei mesi. Il trattamento ha soppiantato le infiltrazioni eco-guidate riducendo l'uso di farmaci costosi come l'acido ialuronico, dedicati alle procedure. Il costo del KIT dedicato alla procedura PRP è di € 700/procedura, il DRG associato alla procedura di € 2.100/prestazione, con un ricavo netto rispetto al costo diretto della tecnologia di € 1.400.

**Conclusioni.** Non è possibile calcolare, vista la novità della procedura nel presidio di studio, il vantaggio offerto dalla rimodulazione autologa del microambiente articolare, in termini di incidenza sull'intervento protesico ortopedico, valutare nel tempo i vantaggi in termini di riduzione di spesa diretta sull'acquisto della protesi ed indiretta come ricoveri e accessi al Servizio Sanitario Nazionale, oltre che di rischi correlati alla pratica chirurgica ortopedica sarà interessante. L'investimento in nuove metodiche tecnologiche come PRP, intanto genera il preservare risorse tecnologiche e finanziarie valutate in termini di spreco di farmaco, risorse umane valutate in termini di tempi assistenziali e risorse sociali, valutate in termini di qualità vita del singolo.



## RADIOFREQUENZA LOMBARRE PER IL TRATTAMENTO DEL DOLORE - UNA VALUTAZIONE FARMACOECONOMICA

Mingolla Giuseppina (a), Ferrante Davide (a), Malagnino Gianfranco (a), Colacicco Vito Gregorio (b)

(a) *Presidio Ospedaliero Valle d'Itria, Martina Franca, Taranto*

(b) *Azienda Sanitaria Locale, Taranto*

**Introduzione.** Il dolore cronico ha impatto significativo sull'assistenza sanitaria in termini di risorse, per ricorso continuo a visite mediche specialistiche e continuo utilizzo di farmaci oppiacei-antinfiammatori. L'innovazione tecnologica consente d'implementare alternative che possano minimizzare la spesa farmaceutica e specialistica in pazienti con dolore cronico non oncologico, con *outcome* di indubbia rilevanza. Tra tutti, la lombalgia è una delle condizioni dolorose più frequenti. È stato riportato che la prevalenza del dolore lombare raggiunga fino al 70% della popolazione mondiale. L'ablazione con *radiofrequency ablation* (RFA) è una procedura interventistica minimamente invasiva per la gestione del dolore cronico che coinvolge la colonna vertebrale.

**Metodi.** La RFA comporta l'applicazione di energia termica per denervare o isolare il *trigger focus* responsabile della generazione del dolore. Si valutò la variazione d'intensità del dolore descritto dal paziente e l'utilizzo di farmaci oppiacei-antinfiammatori nei 6 mesi precedenti e successivi al trattamento con Radiofrequenza in pazienti affetti da dolore lombare cronico.

**Risultati.** Il 95% dei pazienti trattati sono passati dall'uso cronico e quotidiano di FANS, inibitori di pompa protonica e oppiacei come da posologia massimale prevista in RCP (Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto) di ognuna delle specialità, ad un uso raro e sporadico di dosi minime fino al completo inutilizzo. La procedura interventistica ha un costo diretto calcolato sulla spesa del Dispositivo medico specialistico di € 770/trattamento, a fronte di un *Diagnosis Related Groups* (DRG) di € 1.950/prestazione, con un ricavo al netto della spesa rispetto al costo della tecnologia di € 1.180/prestazione. La ricaduta in termini di riduzione sulla spesa convenzionata risulta rilevante ma anche la spesa *pro capite* di partecipazione del cittadino, visto l'accesso sporadico al FANS o al gastroprotettore.

**Conclusioni.** L'uso della tecnologia HTA (*Health Technology Assessment*) è favorevole in termini di carico assistenziale e consumo medio di risorse (DRG), garantisce l'erogazione di una prestazione sanitaria che ricade su capitoli di spesa diretti ed indiretti, impegnativi come quella farmaceutica convenzionata con risonanza anche sociale in termini di prestazioni lavorative da parte del singolo, rendendo all'Azienda erogatrice della prestazione, immagine di qualità e vantaggi economici, in un'ottica di presa in carico del paziente che deve prevedere modelli di cura il più possibili risolutivi a lungo termine in una sorta di continuità di beneficio ospedale territorio.

# NEUROSTIMOLAZIONE ELETTRICA PERCUTANEA NEL TRATTAMENTO DELLA NEVRALGIA POST-ERPETICA REFRATTARIA. VANTAGGI ED ESITI

Mingolla Giuseppina (a), Ferrante Davide (a), Malagnino Gianfranco (a), Colacicco Vito Gregorio (b)

(a) Presidio Ospedaliero Valle d'Itria, Martina Franca, Taranto

(b) Azienda Sanitaria Locale, Taranto

**Introduzione.** La nevralgia post-erpetica (PHN) è la complicanza cronica più comune dell'*Herpes Zoster* e provoca uno dei tipi più diffusi di dolore neuropatico, alcuni pazienti sperimentano PHN caratterizzata da dolore grave, implacabile e talvolta invalidante che è spesso refrattario al trattamento, influenzando la quotidianità ed il benessere psicologico dei pazienti. I pazienti affetti da PHN sono trattati con cerotto di Lidocaina, Amitriptilina, integratori e al bisogno Pregabalin, Ossicodone, Paracetamolo e FANS con risultati spesso non risolutivi. Valutare quali siano i vantaggi di un'alternativa terapeutica offerta dal trattamento con neurostimolazione elettrica percutanea (PENS) portare benefici e riduzione di spreco di terapie farmacologiche.

**Metodi.** Il trattamento PENS è una forma di neuromodulazione mediante stimolazione elettrica percutanea di breve periodo su nervi periferici e terminazioni periferiche nel sottocute. Abbiamo reclutato 18 pazienti da febbraio 2022 a febbraio 2023, con valutazione del dolore utilizzando scale *Numerical Rating* unidimensionali a 11 punti (scala NRS), e *follow-up* a 4 settimane e a 6 mesi.

**Risultati.** Il 60% dei 18 pazienti trattati con PENS, al *follow-up* a 4 settimane dal trattamento ha un risultato di passaggio in scala NRS da 8 a 4; nel *follow-up* a sei mesi l'80% del precedente 60% dei pazienti responder ha una riduzione di scala NRS a 3. Il 60% dei pazienti trattati sospende completamente l'uso del farmaco neurolettico ed antipsicotico già ad 8 settimane dal trattamento con PENS con una notevole riduzione dei costi di terapie a lungo termine. La procedura PENS ha un costo diretto calcolato sulla spesa del dispositivo medico specialistico di € 900/trattamento, a fronte di un DRG di € 1.930/prestazione, con un ricavo al netto della spesa rispetto al costo della tecnologia di € 1.030/prestazione.

**Conclusioni.** Nelle nevralgie di vecchia data scarsamente o completamente non responsive al trattamento farmacologico la PENS, rapida, semplice, ripetibile, non invasiva, rappresenta una valida soluzione per la riduzione o la completa risoluzione della sintomatologia antalgica farmaco-resistente senza limiti d'epoca d'insorgenza, apportando vantaggi clinici correlati anche alla riduzione dei rischi d'uso dei farmaci ed al costo delle terapie farmacologiche a lungo termine. La terapia PENS ha un tempo di latenza alla risposta notevolmente più corto, influenzando la quotidianità ed il benessere psicologico dei pazienti con esiti di efficacia, di sicurezza e sostenibilità.

## ANTIBIOTICO TERAPIA NEL TRATTAMENTO DELLE INFEZIONI CVC CORRELATE IN PAZIENTI EMODIALIZZATI

Mingolla Giuseppina (a), Ferrante Davide (a), Malagnino Gianfranco (a), Colacicco Vito Gregorio (b)

(a) *Presidio Ospedaliero Valle d'Itria, Martina Franca, Taranto*

(b) *Azienda Sanitaria Locale, Taranto*

**Introduzione.** L'impianto di Cateteri Venosi Centrali (CVC) è una delle cause principali d'infezione nosocomiale che comporta incremento di morbilità e costi ospedalieri. Tra le strategie proposte per il controllo del fenomeno in continuo aumento, l'appropriatezza della terapia antibiotica, attraverso una migliore comprensione della patogenesi, grazie alla collaborazione tra Farmacisti Ospedalieri, Microbiologi, Nefrologi di un Ospedale di primo livello. L'obiettivo è quello di pervenire a protocolli locali, partendo dall'applicazione di Linee Guida (LG) d'indirizzo dell'Istituto Superiore di Sanità per la gestione di CVC in Emodialisi (CVCE), assicurandosi che non vi siano salti di step di T-A di prima linea, reputata impropriamente inefficace su base empirica.

**Metodi.** Le stesse LG dell'ISS prevedono per il trattamento delle infezioni CVCE correlate, in prima linea: betalattamiccefalosporine di prima generazione, in seconda: cefalosporine di terza generazione-aminoglicosidi, successivamente glicopeptidi, ecc. La Farmacia Ospedaliera ha estrapolato i dati d'utilizzo di T-A nominative del reparto di nefrologia e dialisi per le sole terapie di trattamento delle infezioni CVC correlate di pazienti emodializzati portatori di CVC *longterm*, per gli anni 2019, 2020, 2021, 2022, terapie per l'80% empiriche e ragionate vista la necessità di intervenire immediatamente e per il 20% mirate.

**Risultati.** Nonostante la scelta di T-A venga supportata dalla condivisione multidisciplinare di valutazioni d'appropriatezza per mezzo di terapie mirate secondo antibiogramma o ragionate sulla scorta delle condizioni cliniche del paziente portatore di CVCE *longterm*, si è registrato negli anni un andamento coerente alle LG ISS, tuttavia osservando in prima battuta l'uso prevalente di T-A di seconda linea piuttosto che di prima (2019: 93%; 2020: 82%; 2021: 78%; 2022: 63%; il resto delle terapie è rappresentato da terze linee).

**Conclusioni.** Si rende necessario trovare una metodica che renda nel breve termine, predittiva l'efficacia della T-A di prima linea intrapresa, attraverso il dosaggio ematico della procalcitonina al T-0 ed a ventiquattro ore, ove il valore della stessa debba risultare dimezzata, a sostituzione di emocoltura oppure ad integrazione della stessa che ha tempi di risposta tardivi rispetto alle necessità d'intervento. Ciò consentirà di evitare il salto del primo step terapeutico che diviene opportunità per il paziente negli anni di poter avere accesso a terapie di linee successive e contenimento di fenomeni di antibiotico-resistenza a molecole più ad ampio spettro.

# MODELLI DI PRESA IN CARICO DEL PAZIENTE IN DISTRIBUZIONE DIRETTA. MONITORAGGIO DELL'ADERENZA COME STRATEGIA DI SOSTENIBILITÀ DEL SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE

Mingolla Giuseppina (a), Ferrante Davide (a), De Castris Cristiana (b), Fasano Giulia (b), Fasano Fabiana (c), Malagnino Gianfranco (a), Colacicco Vito Gregorio (a)

(a) Azienda Sanitaria Locale, Taranto

(b) Università degli Studi, Siena

(c) Università degli Studi, Taranto

**Introduzione.** La prevalenza dei pazienti cronici è in costante e progressiva crescita, con conseguente impegno di risorse sanitarie, economiche e sociali. Stando alle proiezioni effettuate sulla base degli scenari demografici futuri elaborati dall'ISTAT e ipotizzando una prevalenza stabile nelle diverse classi di età, nel 2028 si stima in Italia una spesa complessiva per le cronicità di 70,7 miliardi di euro. L'appropriatezza e l'aderenza in uno scenario di continua innovazione farmaceutica, rappresentano le modalità per ottimizzare le risorse economiche. L'obiettivo è di monitorare l'appropriatezza per ridurre i costi assistenziali nell'ottica di una migliore aderenza terapeutica e minori complicanze associate alla malattia.

**Metodi.** Lo studio di aderenza di farmaco-utilizzazione prevede l'adozione di modelli organizzativo-gestionali atti a monitorare i diari di terapia dei pazienti ed a scandire proattivamente i tempi di accesso dell'assistito alla Farmacia Ospedaliera per mezzo di appuntamenti. Sono stati arruolati il 60% dei pazienti con politerapie, comprese terapie ad alto costo, poiché i più esposti ad una mancata aderenza, gli stessi vengono contattati dal Servizio di Farmacia entro i 7 giorni antecedenti al termine della terapia ad alto costo ceduta al domicilio del paziente. Dopo aver verificato l'autonomia si concorda l'appuntamento per la dispensazione successiva della terapia.

**Risultati.** Il 60% dei pazienti arruolati presenta un'aderenza pari al 100%; il restante 40%, nonostante assuma un minor numero di terapie, presenta un'aderenza media del 91%. Dunque il 9% in meno d'aderenza rischia uno *shift* a terapie di seconda linea per inefficacia della prima. Considerando le patologie reumatologiche e affini, lo *shift* da una prima linea anti-TNF-alfa ad una seconda/terza linea anti-interleukine incrementa il costo terapia anno mediamente da € 800 a € 14.000/*pro capite*. Lo *shift* per mancata aderenza, si traduce sul totale degli assistiti in trattamento con farmaci ad alto costo, nel nostro servizio di farmacia, a circa 108 assistiti, con una proiezione di aggravio di spesa fino a oltre € 1.000.000/anno.

**Conclusioni.** In Europa secondo dati OMS si registra uno spreco di risorse stimato in 194.500 decessi e 125 miliardi di euro l'anno dovuti a una scarsa aderenza alle terapie. La disponibilità di sempre nuove terapie ad altissimo costo più efficaci, richiede modelli di presa in carico del paziente differente. Necessita una visione assistenziale programmata e proattiva in grado di garantire l'accesso alla cura farmacologica finalizzata all'aderenza per sostenerne il costo rendendola efficace.

## **PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO AI SENSI DELLA LEGGE 23 DICEMBRE 1996, N. 648, IN GRAVIDANZA E PUERPERIO PER LE PAZIENTI A RISCHIO. USO APPROPRIATO DELLE EPARINE A BASSO PESO MOLECOLARE**

Mingolla Giuseppina (a), Ferrante Davide (a), De Castris Cristiana (b), Fasano Giulia (b), Fasano Fabiana (c), Malagnino Gianfranco (a), Colacicco Vito Gregorio (a)

(a) Azienda Sanitaria Locale, Taranto

(b) Università degli Studi, Siena

(c) Università degli Studi, Taranto

**Introduzione.** Con Determinazione 20 luglio 2016 l’Agenzia Italiana del Farmaco inserisce le Eparine a Basso Peso Molecolare (EBPM) nell’elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio Sanitario Nazionale, ai sensi della Legge 23 dicembre 1996, n. 648, per la profilassi del tromboembolismo in gravidanza e puerperio per le pazienti a rischio. Ci si è posti come obiettivo il calcolo del beneficio economico ottenuto in Distribuzione Diretta (DD) piuttosto che in regime di Distribuzione Per Conto (DPC).

**Metodi.** Si sono presi in considerazione gli anni 2019, 2020, 2021, 2022, monitorate ed analizzate il numero di prescrizioni di EBPM per le indicazioni previste da Legge 648, erogate in DD dalla Farmacia Pubblica.

**Risultati.** Fatto salvo per il 2020, anno della pandemia, in cui si è verificata una riduzione di pazienti da ricondurre alla difficoltà o al timore delle donne in gravidanza di raggiungere le farmacie ospedaliere, negli altri anni si registra un incremento di spesa annuo per acquisto diretto di EBPM di circa € 1.500. Negli anni in esame sono state dispensate circa 20.000 confezioni di EBPM, che se cedute in DPC avrebbero generato un incremento di costo passando da circa 24.000 a 100.000 euro dunque del 400%.

**Conclusioni.** L’erogazione diretta non solo garantisce monitoraggio d’appropriatezza, ma facilita i processi di accesso al farmaco per la paziente che ritira lo stesso nel giorno in cui la paziente ha il *follow-up* per nuova visita di controllo dello stato gestazionale, garantendo qualità di cura, sostenibilità e ridimensionando la spesa.

## PREVENZIONE DELLA SEPSI NEONATALE DA STREPTOCOCCO B-EMOLITICO. ADOZIONE DI PROTOCOLLI LOCALI

Mingolla Giuseppina (a), Ferrante Davide (a), De Castris Cristiana (b), Fasano Giulia (b), Fasano Fabiana (c), Malagnino Gianfranco (a), Colacicco Vito Gregorio (a)

(a) Azienda Sanitaria Locale, Taranto

(b) Università degli Studi, Siena

(c) Università degli Studi, Taranto

**Introduzione.** La maggior parte dei casi di sepsi neonatale è causata dallo Streptococco  $\beta$ -emolitico (GBS) e microrganismi enterici Gram-negativi, acquisiti *intrapartum*. La densità di colonizzazione del neonato determina il rischio di malattia invasiva a esordio precoce. L'obiettivo è ridurre il rischio di sepsi del nascituro attraverso il trattamento della mamma in caso di positività di esami colturali allo streptococco durante rottura prematura di membrane (*Premature Rupture Of Membranes* - PROM).

**Metodi.** Si adotta dal 2020 un protocollo cucito sulle evidenze epidemiologiche del nosocomio uniformando le azioni di ginecologi, ostetrici e neonatologi, variando le abitudini terapeutiche dell'antibiotico terapia nella PROM secondo schema: ampicillina 2 gr endovena (ev) dopo 12 ore dalla PROM e 1 gr ev ogni 4 ore fino al parto (trattamento di scelta); cefazolina 2 gr ev dopo 12 ore dalla PROM e 1 gr ev ogni 8 ore fino al parto; negli allergici alla penicillina/cefalosporine con gravi reazioni allergiche: clindamicina 900 mg ev ogni 8 ore fino al parto. In caso di resistenza ai sopracitati antibiotici e/o sensibilità sconosciuta somministrare: vancomicina 1 gr ev ogni 12 ore.

**Risultati.** Adottare questo protocollo ha ridotto l'uso di ampicillina-sulbactam e altre molecole antibiotiche elettive del trattamento della sepsi GBS nel reparto di pediatria con decremento di circa il 90% dal 2019 al 2022 e parallelamente incremento delle sole stesse molecole di circa il 100% nel reparto di ostetricia e ginecologia, passando in pediatria da una spesa per gli antibiotici elettivi di circa 556,01 € nel 2019 a 60,89 € nel 2022 e nel reparto di ostetricia e ginecologia da spesa totale antibiotici di 672,50 € nel 2019 a 1.370,00 € nel 2022.

**Conclusioni.** L'adozione del protocollo nel reparto di ostetricia e ginecologia per la profilassi della sepsi neonatale da GBS, ha azzerato l'incidenza delle infezioni da GBS sui neonati, riducendo parallelamente il rischio in un contesto di appropriatezza, sicurezza ed efficacia di cura.

## **TELEFARMACIA NUOVA DIMENSIONE DEI MODELLI DI PRESA IN CARICO DEI PAZIENTI. TRASFORMAZIONE DIGITALE DELLA FARMACIA OSPEDALIERA/TERRITORIALE DEL SSN**

Mingolla Giuseppina (a), Ferrante Davide (a), De Castris Cristiana (b), Fasano Giulia (b), Fasano Fabiana (c), Malagnino Gianfranco (a), Colacicco Vito Gregorio (a)

(a) Azienda Sanitaria Locale, Taranto

(b) Università degli Studi, Siena

(c) Università degli Studi, Taranto

**Introduzione.** La salute digitale promette di trasformare il modo in cui l'assistenza sanitaria viene erogata, rendendo esplorabile la possibilità di prendere in carico il paziente che accede alle Farmacie Ospedaliere con modalità organizzata per appuntamenti che tengano conto delle terapie personalizzate di ognuno degli assistiti, ma anche della logistica degli spazi, della sostenibilità del servizio sanitario in termini di risorse umane ed economico-finanziarie. L'obiettivo è sfruttare la tecnologia grazie a nuovi modelli organizzativo gestionali di presa in carico del paziente, per abbattere lunghe file d'attesa e facilitare l'accesso ai locali di farmacia.

**Metodi.** Sono stati arruolati nel progetto pilota di telefarmacia il 40% degli assistiti in carico alla Farmacia Ospedaliera con terapie ad alto costo. È stato attuato l'uso di un sistema applicativo informatico con un software connesso per il mezzo di applicazioni autonomamente scaricate dagli assistiti. I due sistemi dialogano tra loro grazie alla compilazione da parte del farmacista di fogli personalizzati di terapia, che riportano il diario terapeutico a sistema. Ciò consente di calcolare esattamente il giorno in cui il paziente avrà bisogno della nuova dispensazione secondo l'autonomia decisa dal farmacista, in un *range* temporale non superiore ai 7 giorni dalla fine della terapia.

**Risultati.** Assistendo 1.800 pazienti, ridurre l'afflusso degli stessi, per giorni ed ore, consente al farmacista di cadenzare e conoscere il numero di pazienti che nella giornata dovranno accedere al servizio, organizzando i tempi assistenziali. I tempi d'attesa sono ridotti del 60% potendo anticipare la preparazione di pacchi terapie da dispensare grazie alla dashboard del sistema che riporta numero e tipologia di terapie personalizzate da erogare nella giornata. Lo stesso meccanismo ha consentito di stimare fabbisogno, riducendo lo stock delle terapie ad alto costo dell'1,8%, evitando congelamento di risorse e la possibilità che il paziente riceva nei tempi utili la terapia, senza accedervi in modo ansiogeno anzitempo, accumulando risorse.

**Conclusioni.** acilitare l'accesso ai locali di farmacia evita sovraffollamento, migliora la sicurezza, la soddisfazione dell'utente, la pianificazione dell'assistenza da parte del farmacista ospedaliero e moltiplica il valore delle risorse umane, la qualità del lavoro proattivo e la pianificazione economica degli acquisti di farmaci ad alto costo.

## **PRESA IN CARICO DEL PAZIENTE IN HOME DELIVERY ESITI DI EFFICIENZA, ECONOMICITÀ, SODDISFAZIONE DELL'UTENZA E RIDUZIONE DEI NUMERI DELLA DISUGUAGLIANZA**

Mingolla Giuseppina (a), Ferrante Davide (a), De Castris Cristiana (b), Fasano Giulia (b), Fasano Fabiana (c), Malagnino Gianfranco (a), Colacicco Vito Gregorio (a)

(a) Azienda Sanitaria Locale, Taranto

(b) Università degli Studi, Siena

(c) Università degli Studi, Taranto

**Introduzione.** A garanzia della presa in carico dei pazienti cronici e fragili dislocati su un territorio distrettuale estremamente ampio, si è avviato il servizio di *Home-Delivery* (HD) con 4 diversi modelli. Garantire continuità terapeutica, di farmaci ad alto costo e ad alto impatto sulla salute, in Distribuzione Diretta dalla Farmacia Ospedaliera con la soluzione più efficiente e sicura.

**Metodi.** Arruolati con richiesta volontaria 60% degli assistiti in Diretta alla Farmacia Ospedaliera per l'avvio dell'HD con 4 differenti modelli: il primo tramite corrieri qualificati incaricati dalle Aziende Farmaceutiche; il secondo attivato dalla Direzione Strategica Aziendale sottoscrivendo Protocollo d'intesa con Organizzazione di Volontariato Provinciale (OVP); il terzo autorizzato dalla Direzione Medica di Presidio per convenzione tra il Comune del Territorio di competenza ed un'Associazione di Volontariato di Pubblica Assistenza locale (VPA). Il quarto, per assistenza integrativa protesica, prevede ordini *ad personam* sulla scorta e consegne a domicilio da parte delle Aziende produttrici.

**Risultati.** Raggiunti il 40% dei pazienti in trattamento con farmaci ad alto costo nei due comuni distrettuali, con l'HD delle Aziende Farmaceutiche, il 40% dei pazienti residenti in uno solo dei due comuni con l'HD effettuato da OVP, il 66% dei pazienti in trattamento di codesto comune, con HD effettuato da VPA sul territorio comunale urbano ed extra-urbano e l'HD dell'assistenza protesica integrativa ha coperto il 100% dei pazienti trattati che rappresentano il 15% degli assistiti dalla Farmacia Ospedaliera. I servizi di HD con la media di 860 consegne mensili di farmaci ad alto costo e quasi 300 di protesica su circa 1.800 assistiti dalla Farmacia Ospedaliera ha garantito continuità terapeutica al 62% degli assistiti al proprio domicilio.

**Conclusioni.** Quanto attivato garantisce efficienza, aderenza, economicità con elevato gradimento dettato dalle gravi condizioni patologiche in cui versano gran parte degli assistiti alla diretta ospedaliera, costretti altrimenti a sostenere estenuanti tempi d'attesa per le lunghe file, in un contesto sociale che vede crescere ogni giorno i numeri della cronicità invalidante che crea disuguaglianze nella possibilità di raggiungere i luoghi della cura, migliorando la qualità di vita di ognuno.



## **PO** PROGETTO SORVEGLIANZA ATTIVA **THESHINISS-VAX: STUDIO SELF-CONTROLLED CASE SERIES PER LA VALUTAZIONE DELL'ASSOCIAZIONE TRA VACCINI COVID-19 E APPENDICITE ACUTA**

Morciano Cristina (a), Spila Alegiani Stefania (a), Cutillo Maria (a), Mayer Flavia (a), Marano Giuseppe (a), Menniti-Ippolito Francesca (a), Da Cas Roberto (a), Traversa Giuseppe (a), Trifirò Gianluca (b), Belleudi Valeria (c), Massari Marco (a)

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

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

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

**Introduzione.** L'appendicite acuta è tra gli esiti oggetto di approfondimento del progetto di sorveglianza attiva TheShinISS-Vax. Casi di appendicite sono stati identificati nel corso del *trial* clinico randomizzato registrativo per la valutazione del vaccino a mRNA, BNT162b2, e anche riportati da sistemi di sorveglianza passiva dei vaccini Covid-19. Tre studi di coorte osservazionali hanno valutato l'associazione tra vaccini a mRNA e appendicite riportando risultati discordanti. Il presente studio esamina, con un disegno *Self Controlled Case Series* (SCCS), l'associazione tra vaccini Covid-19 a mRNA (BNT162b2, mRNA-1273) e a vettore virale (ChAdOx1-S, Ad26.COV2-S) e l'appendicite acuta.

**Metodi.** Per valutare l'associazione tra la vaccinazione anti Covid-19 e la successiva insorgenza di appendicite acuta è stato utilizzato il disegno di studio SCCS. Lo studio si basa su *record linkage* di archivi sanitari correnti attraverso l'applicativo TheShinISS. La popolazione in studio ha compreso tutti i soggetti vaccinati  $\geq 12$  anni nel periodo 27/12/2020 e il 30/09/2021. L'evento in studio, appendicite acuta, è stato identificato attraverso le diagnosi di dimissione dei ricoveri ospedalieri o degli accessi al pronto soccorso (ICD- 9-CM 540\*). I casi sono definiti come coloro che hanno manifestato un primo evento di appendicite acuta nel periodo di studio, escludendo i soggetti che hanno avuto un ricovero ospedaliero o un accesso al Pronto Soccorso per l'evento in studio nel periodo antecedente il 27/12/2020 e nei 5 anni precedenti la vaccinazione (eventi incidenti). L'esposizione è stata definita come la prima o la seconda dose di BNT162b2, mRNA-1273, ChAdOx1-S e la singola dose di Ad26.COV2-S. Il periodo di rischio è stato definito come 42 giorni dalla prima o dalla seconda dose di vaccinazione e suddiviso in sottoperiodi di rischio pre-specificati; il periodo di non esposizione è il tempo di osservazione al di fuori del periodo di rischio. Incidenze Relative (IR) e Intervalli di Confidenza al 95% (IC 95%) sono stati stimati con metodo SCCS "modificato per esposizioni evento-dipendenti", attraverso *unbiased estimating equations*. La componente stagionale è stata inserita come covariata tempo-dipendente.

**Risultati.** Nel periodo di rischio, 42 giorni post vaccinazione, si sono verificati 1.285 casi di appendicite acuta: 727 casi dopo la prima dose e 558 casi dopo la seconda dose. Le analisi principali e quelle stratificate per sesso ed età non hanno mostrato un'associazione tra BNT162b o ChAdOx1-S e appendicite acuta. Anche nei soggetti vaccinati con mRNA-1273 e

Ad26.COVS non è stata osservata un'associazione nell'analisi principale, mentre è stato osservato un incremento di rischio nei maschi dopo la prima dose di mRNA-1273 (IR=1,71; IC 95%=1,08-2,70; intervallo di rischio 14-27 giorni) e nelle femmine dopo la dose singola di Ad26.COVS (IR=4,40; IC 95%=1,29-15,01; intervallo di rischio 14-27 giorni).

**Conclusioni.** Non si rileva un'associazione tra BNT162b, ChAdOx1-S e appendicite acuta nella popolazione generale e nei sottogruppi per sesso ed età. Limitatamente alle analisi per sottogruppo per sesso si rileva invece un'associazione tra mRNA-1273 e Ad26.COVS rispettivamente nei maschi e nelle femmine nell'intervallo di rischio 14-27 giorni.

## **PO** PROFILO DI SICUREZZA COMPARATIVO DEI MEDICINALI BIOSIMILARI ONCOLOGICI RISPETTO AGLI ORIGINATOR: UN'ANALISI DEL DATABASE EUROPEO EUDRAVIGILANCE

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

**Introduzione.** L'introduzione dei farmaci biologici ha rivoluzionato la gestione clinica dei pazienti oncologici, tuttavia, l'accesso a questi trattamenti rimane limitato a causa dei costi elevati. Dopo la scadenza dei brevetti, sono stati introdotti i biosimilari, medicinali altamente simili ai prodotti di riferimento in termini di struttura, attività biologica, efficacia, sicurezza e profilo immunogenico. Il monitoraggio della sicurezza dei biosimilari nella pratica clinica attraverso la farmacovigilanza è essenziale. Con l'obiettivo di fornire nuove evidenze sul profilo di sicurezza dei farmaci biosimilari abbiamo analizzato i dati *post-marketing* dei biosimilari rituximab, bevacizumab e trastuzumab, e li abbiamo confrontati con i rispettivi *originator*.

**Metodi.** I dati sono stati estratti da EudraVigilance per il biennio 2021-2022. È stata effettuata un'analisi descrittiva ed un'analisi statistica utilizzando il *Reporting Odds Ratio* (ROR) con Intervallo di Confidenza 95% (IC) sulle schede di segnalazione relative ai biosimilari autorizzati prima del 2021 dei tre anticorpi monoclonali antitumorali bevacizumab, rituximab e trastuzumab, confrontandoli con i rispettivi *originator*.

**Risultati.** Sono state selezionate 13.306 schede di segnalazioni, corrispondenti a 36.200 coppie farmaco-reazione: 9.806 segnalazioni (74%) riguardavano gli *originator* e 3.500 (26%) i biosimilari. La maggior parte delle schede riguardava pazienti di sesso femminile (58,5% per gli *originator* e 57,6% per i biosimilari). Relativamente all'età dei pazienti, il maggior numero delle segnalazioni ha riguardato la fascia 18-64 anni e una percentuale inferiore il gruppo di età 65-85 anni. Dall'analisi di disproporzionalità è emerso che quasi tutte le reazioni avverse più frequentemente segnalate e statisticamente significative per i biosimilari erano non gravi ed elencate nelle rispettive schede tecniche. Tra le reazioni gravi sono risultate per bevacizumab la neuropatia periferica (n=29; ROR=2,44) [IC=1,65–3,61], per i rituximab l'artrite reumatoide (69; 4,62) [2,76–7,74] e per i trastuzumab la neutropenia (32; 3,29) [2,23–4,87]. Il ROR più elevato è stato osservato per fluttuazioni della pressione sanguigna (116; 27,36) [8,55–87,51] per i biosimilari di rituximab, per l'ipertransaminasemia (8; 18,77) [3,52–100,17] per i trastuzumab, e peso aumentato (14; 8,58) [4,17–17,65] per i bevacizumab.

**Conclusioni.** Dallo studio non sono emerse differenze significative nei profili di sicurezza tra i biosimilari di bevacizumab, trastuzumab e rituximab e i rispettivi *originator*. Questi risultati confermano l'equivalenza dei profili di sicurezza dei biosimilari rafforzando il loro ruolo terapeutico come alternative valide e più economiche dei medicinali di riferimento.

## PROGETTO FARO - FARMACOVIGILANZA IN OSPEDALE: RISULTATI

Pagani Silvia (a), Bettoni Daria (b), Vighi Giuseppe Danilo (a), Testa Tullio Elia (b), Paganotti Daniela (b), Penocchio Giorgio (b)

(a) *Medicina Interna, Azienda Socio Sanitaria Territoriale della Brianza, Presidio Ospedaliero, Vimercate, Monza e Brianza*

(b) *Struttura Complessa Farmacia Aziendale, Azienda Socio Sanitaria Territoriale degli Spedali Civili, Brescia*

**Introduzione.** Il progetto interregionale FARO (Farmacovigilanza in ospedale: rete ospedaliera di monitoraggio e prevenzione delle reazioni avverse per la promozione dell'uso sicuro dei farmaci), finanziato coi fondi della Farmacovigilanza dell'Agenzia Italiana del Farmaco, ha riguardato la raccolta delle reazioni avverse da farmaci rilevate in Pronto Soccorso (PS), in reparto e in ambulatorio in Lombardia, Piemonte, Emilia Romagna e Toscana. Il progetto è attivo dal 2021 e al 31 agosto 2023 ha raccolto oltre 16.000 segnalazioni.

**Metodi.** L'attività di farmacovigilanza del progetto FARO si avvale di monitor e di una piattaforma online che permette la raccolta dei dati quali dati anamnestici (età, genere, origine etnica, codice triage), data accesso al PS, data dimissione/decesso, diagnosi all'ingresso e alla dimissione, reazione avversa (codificata con codice MedDRA), gravità della reazione, esito, farmaco/i sospetto/i, farmaco/i concomitante/i, malattie concomitanti (se presenti), esami diagnostici, azioni intraprese (terapie farmacologiche, ricovero ospedaliero), evitabilità delle reazioni secondo criteri di Schumock. La segnalazione, una volta completata e chiusa, viene automaticamente inviata alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza dopo la validazione del Responsabile Locale di Farmacovigilanza.

**Risultati.** Dall'inizio del progetto ad agosto 2023 sono state raccolte 16.141 segnalazioni provenienti per il 56% dalla Lombardia, 17% dal Piemonte, 21% dalla Toscana e il 6% dell'Emilia Romagna. La provenienza delle segnalazioni varia tra le macro-aree di interesse: per il 67% dal pronto soccorso, 23% dall'ambulatorio, 6% da reparto e il 4% non specificato. Le segnalazioni raccolte in FARO corrispondono al 5,5% del totale delle segnalazioni nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza che aumentano al 14% se si considerano solo le regioni partecipanti al progetto. Tra le reazioni avverse inserite, il 14% (2.217) delle segnalazioni risultano essere prevenibili e il 49% (7.886) gravi. Sono stati segnalati 72 casi di decesso. I principi attivi maggiormente segnalati sono: vaccino Comirnaty, warfarin, acido acetilsalicilico e amoxicillina-acido clavulanico. Il 16% delle reazioni segnalate coinvolge "Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione", il 14,7% "Patologie gastrointestinali". La fascia di età maggiormente coinvolta è 18-65 anni (50%), maggiormente interessato è il sesso femminile con il 58% delle segnalazioni.

**Conclusioni.** La figura del monitor risulta indispensabile per sostenere l'attività di farmacovigilanza, rendendo l'attività proattiva e aumentando il numero di segnalazioni. Questo aumento ha permesso di ottenere dati statisticamente rilevanti con i quali le regioni ed AIFA possono diffondere la cultura della farmacovigilanza contribuendo a completare il profilo di sicurezza dei farmaci.

## PROGETTO FARO: ANALISI DELLE REAZIONI AVVERSE A FARMACO IN ETÀ PEDIATRICA

Pagani Silvia (a), Bettoni Daria (b), Vighi Giuseppe Danilo (a), Testa Tullio Elia (b), Paganotti Daniela (b), Penocchio Giorgio (b)

(a) *Medicina Interna, Azienda Socio Sanitaria Territoriale della Brianza, Presidio Ospedaliero, Vimercate, Monza e Brianza*

(b) *Struttura Complessa Farmacia Aziendale, Azienda Socio Sanitaria Territoriale degli Spedali Civili, Brescia*

**Introduzione.** Il progetto interregionale FARO (Farmacovigilanza in ospedale: rete ospedaliera di monitoraggio e prevenzione delle reazioni avverse per la promozione dell'uso sicuro dei farmaci), finanziato con fondi della Farmacovigilanza dell'Agenzia Italiana del Farmaco, ha come obiettivo la raccolta delle reazioni avverse da farmaci osservate in Pronto Soccorso (PS), in reparto e in ambulatorio in Lombardia, Piemonte, Emilia Romagna e Toscana. Il progetto, attivo dal 2021, al 31 agosto 2023 ha raccolto oltre 16.000 segnalazioni.

**Metodi.** L'attività di farmacovigilanza del progetto FARO si avvale di monitor e di una piattaforma online che permette la raccolta dei dati quali dati anamnestici, data accesso al PS, data dimissione/decesso, diagnosi all'ingresso e alla dimissione, Reazione Avversa (codificata con codice MedDRA), Gravità della reazione avversa, esito; farmaco/i sospetto/i, farmaco/i concomitante/i, malattie concomitanti (se presenti), esami di laboratorio e radiologici (se presenti), azioni intraprese, evitabilità delle ADR secondo criteri Schumock. La segnalazione completata viene automaticamente inviata alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza dopo validazione del Responsabile Locale di Farmacovigilanza. La presente analisi riguarda soggetti tra 0 e 17 anni.

**Risultati.** Dall'inizio del progetto ad agosto 2023 sono state raccolte 16.141 segnalazioni di cui 1.202 (7,45%) relative a soggetti in età pediatrica corrispondenti al 3,46% delle segnalazioni pediatriche registrate nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza nello stesso periodo. Confrontando il dato AIFA per le regioni di interesse, il contributo del progetto FARO è pari al 7,10%. La provenienza delle segnalazioni è varia: per l'81% dal pronto soccorso, 14% dall'ambulatorio, 3% da reparto e il 2% non specificato. Tra le ADR inserite, il 14% (166) delle segnalazioni risultano essere prevenibili e il 36% (437) gravi. I farmaci maggiormente segnalati sono: amoxicillina-acido clavulanico, vaccino Comirnaty e vaccino del meningococco B multicomponente. Il 23,6% delle reazioni segnalate coinvolge "Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo", il 17,8% "Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione". La fascia di età maggiormente coinvolta è 0-12 mesi (17,5%), le segnalazioni sono equamente distribuite tra i due sessi (maschi 49%, femmine 51%). Non sono stati segnalati casi di decesso.

**Conclusioni.** Il contributo del progetto FARO è stato rilevante nella raccolta delle segnalazioni, sia nell'ambito delle regioni direttamente coinvolte sia a livello nazionale, anche in ambito pediatrico. Questo dato sottolinea l'importanza dei progetti di Farmacovigilanza attiva che portano ad una diffusa sensibilizzazione alla segnalazione degli effetti collaterali dei farmaci.

## CONSUMO DEGLI ANTIBIOTICI IN UN OSPEDALE INFETTIVOLOGICO SECONDO LA CLASSIFICAZIONE *AWARE (ACCESS, WATCH, RESERVE)* DELL'ORGANIZZAZIONE MONDIALE DELLA SANITÀ

Pagliuca Mena Ilaria, D'Avino Angela, Mattera Iacono Valentina, Guerritore Marco, Spatarella Micaela

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

**Introduzione.** L'antibiotico-resistenza è una minaccia sanitaria globale pertanto l'impiego eccessivo e improprio di tali farmaci impatta notevolmente non solo sulla salute ma anche sulla spesa sanitaria. Diventa di fondamentale importanza raccogliere ed esaminare dati di consumo, appropriatezza e resistenza degli antibiotici per sensibilizzare gli operatori sanitari coinvolti nelle prescrizioni e nei processi di cura. Obiettivo del presente studio è analizzare l'impiego degli antibiotici in base alla classificazione *AWaRe* relativamente all'anno 2021 in un ospedale infettivologico e metterli a confronto con il Rapporto Nazionale Osmed sull'uso degli antibiotici.

**Metodi.** Dal sistema informativo aziendale sono stati estrapolati i seguenti dati: codice ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*), principio attivo e numero di fiale dispensate nel 2021. L'andamento dei consumi è stato valutato in base al sottogruppo terapeutico di appartenenza (III livello ATC) e alla classificazione *AWaRe* che suggerisce gli antibiotici da usare in prima (*Access*), seconda (*Watch*) o terza (*Reserve*) linea di trattamento.

**Risultati.** La classe a maggior consumo è stata quella delle cefalosporine e carbapenemi ATC J01D (42,8%), seguita da antibiotici steroidei, glicopeptidi, polimixine ATC J01X (27,3%) e penicilline ATC J01C (14%). Seguendo la classificazione *AWaRe* si riscontra che: il 12% degli antibiotici dispensati nel 2021 appartiene alla categoria *Access* contro il 35% del valore nazionale ospedaliero; il 31% appartiene alla categoria *Watch* contro il 55% del valore nazionale ospedaliero; il 57% degli antibiotici sono di categoria *Reserve* contro il 10% del valore nazionale ospedaliero.

**Conclusioni.** Dai dati estratti, si evidenzia un maggior consumo degli antibiotici appartenenti alla categoria *Reserve*, questo dato si discosta molto dalla media nazionale e dal *target* individuato dall'OMS, ossia che più del 60% dei consumi di antibiotici dovrebbe appartenere alla categoria *Access*. Tale valore va contestualizzato in un ospedale ad indirizzo infettivologico, dove nonostante vi sia l'attuazione dei programmi di *antimicrobial stewardship*, vi è una percentuale maggiore di pazienti ricoverati con infezioni da germi multi resistenti.

## ANALISI DI CONSUMO DI FIDAXOMICINA IN UN SETTING OSPEDALIERO INFETTIVOLOGICO

Pagliuca Mena Ilaria, D'Avino Angela, Crispo Alessandra, D'Apice Rossana, Spatarella Micaela

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

**Introduzione.** La fidaxomicina è un antibiotico appartenente alla classe degli antibatterici macrociclici, indicato per il trattamento delle infezioni da *Clostridium Difficile* (CDI) note anche come diarrea associata a *Clostridium Difficile* (*Clostridium Difficile Associated Disease* - CDAD). La prescrizione è soggetta a compilazione della scheda di prescrizione cartacea dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) da parte dello specialista infettivologo (Gazzetta Ufficiale n. 219 del 18.09.2013). La fidaxomicina è prescritta in prima linea a pazienti immunocompromessi e quindi ad alto rischio di recidiva, e a pazienti recidivanti che abbiano già fatto uso di vancomicina in prima linea. I dati epidemiologici forniti dalla letteratura internazionale segnalano un costante trend in aumento dei casi di CDI che può essere attribuito a diversi fattori: alcune terapie (soprattutto con cefalosporine di terza generazione e fluorochinoloni), diverso profilo di rischio dei pazienti, incremento di patologia acquisita in comunità, ecc.

**Metodi.** Dal momento che la CDI è una delle più importanti infezioni correlate all'assistenza sanitaria (ICA), l'obiettivo di questo lavoro è analizzare il consumo della specialità medicinale fidaxomicina nei primi 6 mesi del 2023, in un ospedale infettivologico. I dati sono stati acquisiti dalle schede cartacee di prescrizione AIFA correttamente compilate, timbrate e firmate dallo specialista infettivologo o in sua assenza da un altro specialista con competenza infettivologica.

**Risultati.** Sono stati trattati 49 pazienti, di cui 23 sono uomini (età media di 53 anni) e 26 sono donne (età media di 68 anni). La fidaxomicina è stata prescritta a 35 pazienti per il primo episodio di CDI in pazienti intolleranti o che non hanno risposto alla terapia di prima scelta (vancomicina e metronidazolo) e in pazienti con alto rischio di recidiva come pazienti immunocompromessi o con gravi patologie concomitanti (es. tubercolosi). Mentre per episodi successivi al primo (trattamenti delle infezioni ricorrenti da *Clostridium difficile*) è stata prescritta in 13 pazienti.

**Conclusioni.** La prescrizione cartacea AIFA rappresenta uno strumento a garanzia dell'appropriatezza prescrittiva ed un'occasione di confronto e condivisione tra farmacista ed infettivologo nella valutazione della congruità dei dati ai fini della dispensazione. Pertanto alla luce dei dati analizzati, la fidaxomicina rappresenta tuttora un valido approccio terapeutico nel contrasto delle CDI.

## MONITORAGGIO CONSUMO DI ANTIBIOTICI IN REGIME SSN CONVENZIONATO NELLA ASL DI SASSARI

Palimodde Jessica, Zinellu Manuel, Dachena Ornella, Fois Maria Paola, Fois Caterina Angela

*Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Sassari;  
Servizio Farmaceutico Territoriale, Azienda Sanitaria Locale, Sassari*

**Introduzione.** L'uso eccessivo e inappropriato degli antibiotici sta contribuendo ad accelerare il fenomeno della resistenza, rilevante problema di salute pubblica a livello globale, con importanti ricadute sulla gestione clinica dei pazienti e aumento dei relativi costi sanitari. La situazione italiana è critica sia per la diffusione dell'antibiotico-resistenza sia per il consumo degli antibiotici, rendendo pertanto urgenti le azioni di prevenzione e controllo. Lo studio ha l'obiettivo di mettere in risalto i consumi di un'azienda locale Sarda in relazione alla media regionale e nazionale.

**Metodi.** Del rapporto dell'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali 2021 sono stati scelti i principali indicatori di qualità relativi al consumo di antibiotici in pazienti non ospedalizzati, definiti dall'ESAC (*European Surveillance of Antimicrobial Consumption*). È stata valutata inoltre l'aderenza alla guida clinica "*The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book*", pubblicata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità. I dati relativi al consumo qualitativo e quantitativo degli antibiotici (erogati in regime di assistenza convenzionata) a livello nazionale e regionale sono stati comparati con quelli rilevati mediante il software aziendale.

**Risultati.** Nell'anno 2021, il consumo complessivo di antibiotici per uso sistemico (ATC J01), espressi come DDD/1000 abitanti *die*, nella ASL di Sassari risulta più elevato (13,3), sia della media nazionale (11,5) che di quella regionale (10,2). Nel 2022 i consumi della ASL di Sassari risultano 14,2 DDD/1000 ab *die* mentre quelli della Sardegna e dell'Italia sono pari a 12,58 e 14,3 rispettivamente. Analizzando il consumo per classe, si osserva un uso di antibiotici della categoria *Access* pari al 46%, che peggiora nel 2022 (43%), valore nettamente inferiore a quello raccomandato dall'OMS (60%). La ASL di Sassari risulta avere un rapporto tra molecole ad ampio spettro (a maggior impatto sulle resistenze) e quelle a spettro ristretto pari a 29,8, dato superiore sia alla Sardegna (22,9), che alla media italiana (13,2) ed Europea (3,7). Dall'analisi per fascia d'età è stato rilevato nei bambini (0-4 anni), un consumo di antibiotici pari a 21,2 DDD/1000 ab *die* contro i circa 10 DDD/1000 ab *die* della media nazionale.

**Conclusioni.** I dati riportati mettono in evidenza alcune criticità: il consumo DDD/1000 ab *die* risulta superiore alla media regionale; per entrambi gli anni invece si registra un elevato impiego degli antibiotici meno raccomandati dalle linee guida; consumo di antibiotici nella fascia di età 0-4 anni con valori superiori alla media nazionale; ulteriore incremento dei consumi del 29,5% tra i primi quadrimestri degli anni 2022-2023. Alla luce dei dati analizzati è necessario sensibilizzare i prescrittori ad un impiego più appropriato degli antibiotici in accordo con le linee guida di riferimento.



## DIFFERENZE DI GENERE NELLE REAZIONI AVVERSE AI FARMACI ANTI-COVID-19

Paravati Caterina (a), Costantino Laura (b), Argirò Clizia (a)

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

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

**Introduzione.** Nel corso degli ultimi anni, diversi farmaci sono stati approvati dall'Agenzia Italiana del Farmaco per il trattamento della malattia da Covid-19. Si tratta di medicinali sottoposti a monitoraggio addizionale, per cui è necessario mantenere alto il livello di attenzione. In quest'ambito, il sesso/genere costituisce una criticità significativa, in quanto la popolazione femminile sembra essere sottorappresentata negli studi clinici di valutazione di efficacia/sicurezza dei farmaci anti-Covid-19. Questo potrebbe rappresentare un pericolo per le donne, dal momento che il sesso/genere influenza le risposte ai medicinali e l'insorgenza di reazioni avverse al farmaco. Obiettivo di tale studio è valutare la prevalenza, tra uomini e donne, delle reazioni avverse ai farmaci anti-Covid-19.

**Metodi.** Le reazioni avverse sono state estrapolate utilizzando Eudravigilance, banca dati europea impiegata per gestire ed analizzare le segnalazioni di sospette reazioni avverse. Sono state esaminate, da giugno 2022 a maggio 2023, le reazioni avverse insorte tra uomini e donne, correlate all'impiego di nirmatrelvir/ritonavir, sotrovimab, remdesivir e tixagevimab/cilgavimab. I dati sono stati elaborati tramite Excel. Limitazione dello studio è rappresentata dal numero di segnalazioni per le quali non è stato specificato il sesso e delle quali non si è tenuto conto.

**Risultati.** Sono pervenute 5.658 segnalazioni per nirmatrelvir/ritonavir (64,6% donne e 35,4% uomini). I disturbi maggiormente riportati sono stati, per donne e uomini rispettivamente: disturbi del sistema nervoso 69,4% vs 30,6% e disturbi gastrointestinali 71% vs 29%. Per sotrovimab sono state registrate 558 segnalazioni (51,4% donne e 48,6% uomini). In particolare, sono state individuate, per donne e uomini rispettivamente: reazioni correlate alla sede di somministrazione 51,5% vs 48,5% e disordini respiratori, toracici e mediastinici 51,2% vs 48,8%. Per remdesivir sono state rilevate 3350 segnalazioni (38% donne e 62% uomini). Il numero di segnalazioni maggiori è stato: reazioni correlate alla sede di somministrazione 38,8% vs 61,2% ed infezioni/infestazioni 37% vs 63%, per donne e uomini rispettivamente. Le segnalazioni riguardanti tixagevimab/cilgavimab sono state 437 (54% donne e 46% uomini) e le principali, per donne e uomini rispettivamente, sono infezioni/infestazioni 51% vs 49% e reazioni correlate alla sede di somministrazione 64% vs 36%.

**Conclusioni.** Antivirali e anticorpi monoclonali anti-Covid-19 sono ancora molto utilizzati in ambito ospedaliero e domiciliare, per cui è necessario continuare a monitorare la loro sicurezza. Dalla nostra indagine emerge che, per la maggior parte dei farmaci adoperati, le donne hanno sviluppato maggiori reazioni avverse. Dunque, è necessario investigare con studi specifici, in cui vi sia rappresentanza equa tra uomini e donne, tale variabilità di genere ed implementare la sicurezza ai trattamenti anti-Covid-19.

## ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP E CONSUMO DI ANTIBIOTICI: ESPERIENZA DI UNA IRCCS LOMBARDA

Pecere Alessandro (a), Falbo Francesco (a), Mangioni Davide (b), Renisi Giulia (b), Tomasello Mara (b), Bandera Alessandra (b), Sottocorno Marcello (a)

(a) *Struttura Complessa Farmacia, Fondazione, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano*

(b) *Struttura Complessa Malattie Infettive, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano*

**Introduzione.** Recentemente sono state pubblicate le Raccomandazioni dell'Agenzia Italiana del Farmaco per uso ottimale antibiotici finalizzate a ridurre l'utilizzo inappropriato degli antibiotici. Allo scopo di implementare adeguatamente tali Raccomandazioni, presso una Fondazione IRCCS lombarda è stato avviato un programma di *Antimicrobial Stewardship* implementando un sistema di controllo prescrittivo di alcuni antibiotici. Obiettivo di tale lavoro è stato valutare preliminarmente l'impatto di tale sistema, confrontando il consumo di tali antibiotici nel primo semestre 2023 con quelli del primo semestre 2022.

**Metodi.** Inserimento, a partire dal mese di febbraio 2023, di 13 molecole appartenenti al gruppo J01, in un apposito modulo di richiesta motivata suddividendole in molecole sottoposte a prescrizione esclusivamente infettivologica, ossia ceftiderocol, ceftarolina, ceftazidime/avibactam, ceftolozane/tazobactam, dalbavancina, meropenem/vaborbactam, oritavancina e tedizolid, e molecole sottoposte a sorveglianza proattiva infettivologica, ossia colistina, ertapenem, fosfomicina, imipenem/cilastatina e meropenem. Come indicatore di processo è stato misurato il consumo di antibiotici espresso in termini di DDD/100 giornate di degenza (DDD) dei primi 6 mesi del 2023 confrontandoli con quelli del primo semestre 2022.

**Risultati.** Nel primo semestre 2023, rispetto al medesimo periodo del 2022, si è osservata: 1) complessivamente una riduzione dei consumi delle molecole oggetto del programma, ad esclusione di ceftarolina (da 0,27 a 0,29 DDD), ceftazidime/avibactam (da 0,27 a 0,32 DDD), colistina (da 0,05 a 0,10 DDD) ed ertapenem (da 0,16 a 0,18 DDD), 2) un forte calo dei consumi nel primo semestre del 2023 rispetto al medesimo periodo del 2022 di fosfomicina (da 1,62 a 0,79 DDD) e di meropenem (da 3,56 a 1,80 DDD).

**Conclusioni.** Il complessivo calo dei consumi, soprattutto di meropenem, può essere verosimilmente ricondotto al programma di *Antimicrobial Stewardship* avviato in Fondazione e al rapporto collaborativo avviato con i reparti. L'aumento dei consumi rilevato di ceftarolina e ceftazidime/avibactam potrebbe essere riconducibile all'epidemiologia locale oltre che alle specificità cliniche dei pazienti ricoverati in Fondazione. L'aumento dei consumi di colistina potrebbe, invece, essere correlato alla necessità di terapia antibiotica di combinazione in infezioni sostenute da batteri multi-resistenti, soprattutto nei pazienti affetti da fibrosi cistica che rappresentano una quota importante presso la Fondazione. Obiettivo futuro è confrontare i consumi con i dati microbiologici monitorando l'impatto del programma anche su *outcome* clinici ed economici.

## FARMACOVIGILANZA E RISCHIO CLINICO: LA SICUREZZA DELLE CURE COINVOLGE IL FARMACISTA

Perfetto Armando Esposito, Zappa Carolina, Cecchi Michele  
*Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze*

**Introduzione.** La raccomandazione ministeriale 12 disciplina la prevenzione degli errori in terapia con farmaci *Look-Alike/Sound-Alike* (LASA). È necessario porre attenzione alla manipolazione dei farmaci iniettabili che, presentando caratteristiche di *packaging* simili, favoriscono il rischio di confondere una fiala con un'altra. L'obiettivo è descrivere le azioni intraprese dal servizio di farmacovigilanza di un'azienda ospedaliero-universitaria in collaborazione con i referenti del rischio clinico per un farmaco ampiamente utilizzato nei reparti, quale la lidocaina cloridrato nella forma farmaceutica fiale da 200 mg 10 ml. La percezione del rischio per l'utilizzo della lidocaina come antiaritmico o come anestetico locale è aumentata a causa di carenza e indisponibilità che hanno impattato in modo significativo sulla disponibilità di medicinali contenenti tale principio attivo.

**Metodi.** In seguito ad una rimodulazione della disponibilità dei medicinali contenenti il principio attivo lidocaina cloridrato nella forma farmaceutica fiale da 200 mg 10 ml è pervenuta al servizio di farmacovigilanza una richiesta di chiarimenti relativi alle corrette modalità di utilizzo degli stessi. Si consultano i riassunti delle caratteristiche dei prodotti aggiornati e resi pubblici dall'autorità competente.

**Risultati.** L'analisi condotta rivela che a settembre 2023, in azienda, sono disponibili tre specialità medicinali contenente il principio attivo nel dosaggio e nella forma farmaceutica considerata con indicazioni terapeutiche differenti, riportanti sul confezionamento secondario l'indicazione generica "soluzione iniettabile". L'utilizzatore finale, basandosi esclusivamente sulle indicazioni del confezionamento, potrebbe utilizzare un medicinale nella forma farmaceutica e dosaggio corretto ma per una via di somministrazione diversa da quella registrata. Come azione tempestiva si invia una comunicazione al servizio ministeriale competente in materia di LASA e un'e-mail a tutto il personale sanitario interessato.

**Conclusioni.** Il servizio di farmacovigilanza, in collaborazione con il rischio clinico ha predisposto una scheda informativa per l'operatore sanitario contenente, per tutti i medicinali a base di lidocaina cloridrato nella forma farmaceutica fiale da 200 mg 10 ml disponibili in azienda, le seguenti informazioni: numero AIC, anagrafica aziendale, indicazioni terapeutiche, posologia e modalità di somministrazione. È stato implementato un sistema di alert che rallenta l'operatore sanitario durante l'inserimento dell'ordine sul gestionale aziendale e il medico durante la prescrizione informatizzata al fine di garantire l'appropriatezza prescrittiva. Il farmacista ricopre un ruolo fondamentale nello spazio che intercorre tra la prescrizione e la somministrazione dei medicinali, non solo per le conoscenze professionali, quanto per essere un punto di riferimento delle varie unità operative, per sopperire alla carenza dei medicinali e per garantire l'efficacia e la sicurezza delle cure.

## EQUO ACCESSO AI PRODOTTI EXTRA-LEA PER LE MALATTIE RARE: REALTÀ O UTOPIA?

Pianesi Laura (a), Corneli Sara (b), Marasca Margherita (b), Bartolucci Ilenia (b), Ronca Simona (b), Blandini Vittoria (a), Caprodossi Andrea (a), D'Arpino Alessandro (b)

(a) USL Umbria 1, Perugia

(b) Azienda Ospedaliera, Perugia

**Introduzione.** Le malattie rare attualmente conosciute sono oltre 6.000 e si stima che, a livello nazionale ed europeo, siano affetti da queste patologie, rispettivamente, 2 e 30 milioni di persone. La Legge n. 175/2021, “Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani”, prevede, per i soggetti affetti da malattie rare, i trattamenti sanitari già individuati dai Livelli Essenziali di Assistenza e classificati come salvavita, ma rischia di escludere tutti i prodotti che rientrano negli extra Livelli Essenziali di Assistenza. È necessario evidenziare che, molto spesso, questo tipo di prodotti, pur non rientrando tra i farmaci salvavita, risultano comunque necessari e infungibili per la salute ed il mantenimento di condizioni di vita dignitose del paziente. L’obiettivo del nostro lavoro è stato indagare sulla gestione delle erogazioni gratuite di farmaci e prodotti extra Livelli Essenziali di Assistenza per i pazienti affetti da malattie rare, sul territorio italiano.

**Metodi.** Il lavoro ha previsto due step: nella prima fase sono stati ricercati e studiati la Normativa e i Regolamenti di tutte le regioni italiane in materia di erogazione dei prodotti extra Livelli Essenziali di Assistenza per le malattie rare; la seconda parte ha previsto un’intervista ai Centri di Coordinamento Regionali per le malattie rare.

**Risultati.** Il quadro nazionale si presenta difforme, con una variabilità sia a livello intra che extra regionale. Dalla nostra indagine emergono due diversi comportamenti: le sette Regioni, che risultano in piano di rientro, non potrebbero fornire prodotti extra Livelli Essenziali di Assistenza, ma esistono delle eccezioni; le altre regioni possono scegliere di erogare questa tipologia di prodotti e, in questo caso, ciò avviene tramite risorse proprie.

**Conclusioni.** Nonostante la Legge n. 175/2021 punti ad uniformare e regolamentare l’equo accesso alle cure per i pazienti con malattie rare, attualmente si evidenzia un discostamento tra la normativa nazionale e le realtà regionali. L’Italia si presenta divisa in due, tra regioni che garantiscono livelli ulteriori di assistenza ai propri malati e regioni in cui il paziente si trova a dover sostenere, oltre al notevole carico già inflitto dalla malattia, anche il peso economico rappresentato dagli extra Livelli Essenziali di Assistenza. La strada per garantire un trattamento equo a tutti i pazienti è ancora lunga, ma si auspica che l’approvazione del Piano Nazionale delle Malattie Rare 2023-2026, avvenuta lo scorso maggio, costituisca un importante passo per il superamento delle disuguaglianze e l’implementazione dei Livelli Essenziali di Assistenza.

## VALUTAZIONE DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DI CARBOSSIMALTOSIO FERRICO

Pipia Marco (a), Scano Margherita Alessia (a), Gavina Milia Laura Donatella (b), Pipere Apollonia (b)

(a) Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Sassari

(b) Farmacia Ospedaliera, Sassari

**Introduzione.** Lo scopo del presente lavoro è quello di verificare, nell'ottica di implementazione del *Patient Blood Management* (PBM), l'appropriatezza prescrittiva di carbossimaltosio ferrico in un ospedale del Nord Sardegna nel periodo 01/01/2023 - 30/09/2023. La procedura di gestione del sangue del paziente (PBM) persegue il contenimento della pratica trasfusionale, garantendo una maggiore sicurezza del paziente ed un incremento della disponibilità di sangue per le situazioni in cui non ci siano alternative alla trasfusione. Il carbossimaltosio ferrico viene utilizzato mediante somministrazione endovenosa, per trattare l'anemia da carenza di ferro quando non si possono utilizzare preparati a base di ferro per via orale o qualora questi siano inefficaci. È un medicinale che può essere prescritto solo in ambito ospedaliero e necessita di modulistica appropriata approvata dalla Regione Sardegna. La prescrizione è consentita solo per alcune patologie e prevede la valutazione di alcuni parametri (ferritina, transferrina, emoglobina).

**Metodi.** Sono state raccolte le richieste motivate e personalizzate provenienti dai vari reparti e ricevute dalla Farmacia Ospedaliera. Le richieste sono state analizzate allo scopo di verificarne l'appropriatezza prescrittiva, in modo particolare la presenza dell'indicazione terapeutica, dei valori ematici e la redazione su modulistica aggiornata.

**Risultati.** Nel periodo analizzato sono state erogate 39 fiale di carbossimaltosio ferrico 50mg/ml. Il 64% delle richieste ricevute erano redatte su modulistica non idonea e/o incompleta. In dettaglio: il 35% non riportava l'indicazione terapeutica; il 52% non riportavano i parametri ematici; il 13% risultava completa in tutte le sue parti ma redatta su modulistica non aggiornata. Il 36% erano, invece, correttamente compilate, complete in tutte le loro parti e redatte sulla modulistica approvata dalla Regione Sardegna. Per quanto riguarda le indicazioni terapeutiche, il 27% delle richieste riportavano anemia siderocarenziale con ridotto assorbimento di ferro somministrato per os o insufficienza renale, mentre il 9% si riferivano a pazienti affetti da scompenso cardiaco. Il reparto che mostra il maggior numero di richieste è il centro trasfusionale (63%). Mentre il 27% delle richieste provenivano da chirurgia generale e il 9% dall'unità operativa di ortopedia e traumatologia.

**Conclusioni.** Dall'analisi condotta emerge che il 64% delle prescrizioni pervenute alla farmacia, inizialmente non erano state redatte sull'apposita modulistica e risultavano incomplete per quanto riguarda le informazioni richieste. Alla luce dei dati raccolti, ci si riserva di effettuare degli incontri con gli specialisti al fine di sensibilizzare e guidare i centri prescrittori nella corretta elaborazione delle richieste del carbossimaltosio ferrico che prevedano l'utilizzo della modulistica corretta e la sua compilazione secondo le indicazioni regionali.

## MONITORAGGIO DELLA TERAPIA ANTIBIOTICA NELLE RESIDENZE SANITARIE ASSISTENZIALI

Ricciardulli Daniela (a), Bellante Luigi (b)

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

(b) *Unità Operativa Complessa Farmacia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Andrea, Sapienza Università di Roma, Roma*

**Introduzione.** Il monitoraggio e la valutazione dell'appropriatezza della terapia antibiotica nelle Strutture Sanitarie Residenziali sono di particolare importanza per la prevenzione delle resistenze batteriche in una popolazione anziana particolarmente fragile e spesso con numerosi fattori di rischio (comorbidità, cateterismo, Catetere Venoso Centrale/Catetere Venoso Periferico, incontinenza, lesioni cutanee, ecc.).

**Metodi.** Sono state preliminarmente sottoposte ad analisi 5 Strutture Sanitarie Residenziali di una Azienda Sanitaria Locale. In esame, i pazienti che avessero soggiornato in modo continuativo nelle strutture nell'anno solare 2022. La selezione è stata effettuata individuando quelle Strutture Sanitarie Residenziali che non avevano ricevuto antibiotici, o ne avevano ricevuto in quantità residuali, in distribuzione diretta da parte della Azienda Sanitaria Locale. Per i pazienti selezionati sono state analizzate le prescrizioni di antibiotici (J01) erogati in regime di assistenza convenzionata nel 2022.

**Risultati.** Nelle 5 strutture per i 481 assistiti totali selezionati c'è stata una prevalenza d'uso degli antibiotici pari al 28%, con un *range* 4%-60%. Le classi di antibiotici maggiormente prescritte in termini di Dosi Definite Die/100 giornate di degenza (DDD), sono state associazioni penicilline-inibitori-di-beta-lattamasi nel 24% dei casi, cefalosporine di terza generazione (21%), macrolidi (20%), fluorochinoloni (12%) oltre ai farmaci per le infezioni delle vie urinarie, in particolare fosfomicina (15%). La via di somministrazione prevalente è stata quella orale, mentre la somministrazione intramuscolare è stata pari a 12% delle DDD totali relative principalmente alle cefalosporine di terza generazione.

**Conclusioni.** L'indagine ha evidenziato un approccio terapeutico potenzialmente diverso tra le Strutture Sanitarie Residenziali selezionate rispetto alla prevalenza d'uso degli antibiotici; tuttavia la tipologia degli antibiotici prescritti è risultata simile focalizzandosi su determinate classi. L'evidenza di tali dati motiva una possibile revisione dei protocolli terapeutici in uso al fine di un appropriato utilizzo degli antibiotici e del contrasto allo sviluppo di germi antibiotico-resistenti, tramite iniziative strutturate di collaborazione con le Strutture Sanitarie Residenziali che prevedano interventi di monitoraggio da parte di un team multidisciplinare e formazione specifica.

## **RAPPORTO SULLE SEGNALAZIONI DI REAZIONE AVVERSA AL VACCINO ANTI-COVID-19 PER IL BIENNIO 2021-2022 NELLA ASL DI CAGLIARI**

Ripoli Daniela (a), Ena Anna (a), Ferrari Alessandra (b), Brau Ilaria (a), Muru Francesco (c), Noli Marta (a), Sau Tonina (d), Massazza Roberto (e), Marcia Stefano (e)

(a) *Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Cagliari*

(b) *Servizio Farmaceutico Territoriale e Scuola di Specializzazione in Farmacologia e Tossicologia Clinica, Cagliari*

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

(d) *Servizio Farmaceutico Territoriale, Cagliari*

(e) *Direzione Sanitaria, Cagliari*

**Introduzione.** La Farmacovigilanza consente di raccogliere e analizzare le reazioni avverse conseguenti all'uso dei medicinali, per garantire un rapporto beneficio/rischio favorevole per la popolazione. Il presente studio ha l'obiettivo di analizzare le reazioni avverse a farmaco relative ai vaccini anti-Covid-19 somministrati negli anni 2021 e 2022 nella ASL di Cagliari.

**Metodi.** Le reazioni avverse relative ai vaccini anti-Covid-19 sono state estratte dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza. Per gli anni presi in esame sono stati analizzati: incidenza delle reazioni relative al vaccino anti-Covid-19, incidenza percentuale di reazioni a ciascun vaccino, gravità della reazione, distribuzione della popolazione per sesso e età dei pazienti che hanno manifestato la reazione e fonte di segnalazione.

**Risultati.** Nel 2021 sono state registrate 978 segnalazioni di reazioni avverse nella ASL di Cagliari, di cui il 96,22% relative al vaccino anti-Covid-19, nel 2022 sono state inserite 242 segnalazioni, di cui il 52,48% relative ai vaccini oggetto di analisi. L'incidenza percentuale di reazioni avverse per ciascun vaccino nel 2021 è: 59,83% Vaxzevria, 30,61% Comirnaty, 9,46% Spikevax e 0,11% Jcovden, mentre nel 2022 è: 59,84% Spikevax, 38,58% Comirnaty, 0,79% Nuvaxovid e Vaxzevria. Nel 2021 l'88,31% delle reazioni sono state classificate come "non gravi", mentre il 11,69% come "gravi" (di cui 3 decessi) e hanno interessato per il 54,41% la popolazione maschile, per il 45,48% la popolazione femminile, mentre per lo 0,11% non è stato specificato il sesso. Nel 2022 il 56,69% delle reazioni sono state classificate come "non gravi" e il 43,31% come "gravi" (di cui 1 decesso) e hanno coinvolto per il 66,14% la popolazione maschile e per il 33,86% la popolazione femminile. Le fasce d'età maggiormente colpite per il biennio considerato sono 25-40 e 41-64 anni. Le principali fonti di segnalazione sono state: medico (61,32% nel 2021; 10,24% nel 2022) e paziente o altra figura non sanitaria (35,07% nel 2021; 10,24% nel 2022).

**Conclusioni.** L'elevato numero di segnalazioni pervenute nel 2021 coincide con l'inizio della campagna vaccinale. Nonostante la notevole riduzione del numero di segnalazioni nel 2022, si registra un aumento del 31,31% delle segnalazioni di reazione avversa "grave". Nei periodi presi in esame la popolazione maschile è stata quella maggiormente colpita. Nel 2021 il principale segnalatore è il medico, a differenza del

2022 nel quale le principali fonti di segnalazione sono i pazienti stessi. Questo dato sottolinea l'efficacia della sensibilizzazione dei cittadini alla sicurezza di farmaci e vaccini che, coinvolti nelle pratiche di farmacovigilanza, si sono resi protagonisti nell'attività di segnalazione.



# VALUTAZIONE DEL PROFILO DI SICUREZZA DEGLI INIBITORI DI POMPA PROTONICA IN PEDIATRIA: UN'ANALISI DEL DATABASE EUDRAVIGILANCE

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

**Introduzione.** Gli Inibitori di Pompa Protonica (IPP) rappresentano una delle classi di farmaci ad uso *off-label* più comuni dell'età pediatrica. In Europa, gli IPP approvati nei pazienti di età superiore a un anno sono l'esomeprazolo e l'omeprazolo, mentre il dexlansoprazolo e il pantoprazolo risultano autorizzati solo a partire dai 12 anni. Nonostante il limitato numero di indicazioni cliniche, l'uso degli IPP nella popolazione pediatrica è aumentato considerevolmente negli ultimi 30 anni, soprattutto tra i bambini di età inferiore a un anno. Sebbene gli IPP siano generalmente considerati sicuri e ben tollerati, possibili rischi sono emersi in associazione all'utilizzo a lungo termine, tra cui un aumentato rischio di infezioni, fratture ossee e malattie allergiche. Obiettivo dello studio è valutare il profilo di sicurezza degli IPP in pediatria nella pratica clinica.

**Metodi.** Sono state estratte le segnalazioni di sospette reazioni avverse (*Adverse Drug Reaction* - ADR) agli IPP nei pazienti di età compresa tra 0-12 anni registrate in EudraVigilance nel periodo 2003-2022. Un'analisi descrittiva è stata condotta sulle caratteristiche demografiche dei pazienti e sulle sospette ADR segnalate con maggiore frequenza. Inoltre, sono state analizzate tutte le reazioni associate a condizioni allergiche secondo la terminologia MedDRA. Un'analisi di disproporzionalità tra gli IPP è stata condotta utilizzando il *Reporting Odds Ratio* (ROR) con Intervallo di Confidenza 95% (IC) e valore  $P \leq 0,05$ .

**Risultati.** Delle 1.389 segnalazioni di sospette ADR analizzate, il dexlansoprazolo è stato riportato come farmaco sospetto in 3 (0,2%) segnalazioni, l'esomeprazolo in 379 (27,3%), il lansoprazolo in 247 (17,8%), l'omeprazolo in 651 (46,9%), il pantoprazolo in 157 (11,3%) e il rabeprazolo in 41 (3,0%). Le sospette ADR sono state complessivamente 4157, di cui il 78,3% erano gravi. Le più frequentemente segnalate sono state vomito (2,3%) e diarrea (1,4%). Relativamente alle reazioni cutanee di ipersensibilità ritardata potenzialmente letali solitamente rare, sono emersi sei casi di necrolisi epidermica tossica, cinque di sindrome di Stevens-Johnson e quattro di reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici. Una disproporzionalità significativa è emersa per reazioni quali soffocamento (ROR 5,5; 95% IC; 1,0-29,6) e polmonite (3,6; 1,4-9,2) per l'omeprazolo, disturbo gastrointestinale (7,6; 1,2-48,6) e stipsi (4,7; 2,3-10,0) per l'esomeprazolo, e malattia renale cronica (106,2; 14,8-761,4) per il dexlansoprazolo.

**Conclusioni.** Le sospette ADR agli IPP segnalate con maggiore frequenza in pediatria hanno riguardato disturbi gastrointestinali, in linea con il profilo di sicurezza descritto in scheda tecnica. A differenza di quanto riportato in letteratura, è emerso un elevato tasso di reazioni gravi, tra cui reazioni cutanee potenzialmente letali.

## FARMACOVIGILANZA DI GENERE NEI PERCORSI DIAGNOSTICO TERAPEUTICI E ASSISTENZIALI DELLA SCLEROSI MULTIPLA

Sapigni Ester (a), Mogheiseh Nazanin (a), Romio Antonio (a), Potenza Anna Maria (a), Giroladini Roberta (b) Nonino Francesco (c), Piscaglia Maria Grazia (d), Sottosanti Laura (e)  
(a) Centro Regionale di Farmacovigilanza dell'Emilia-Romagna, Bologna  
(b) Settore Assistenza Ospedaliera, Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare, Regione Emilia-Romagna, Bologna  
(c) IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche, Bologna  
(d) Unità Operativa Neurologia, AUSL Romagna, Presidio Ospedaliero, Ravenna  
(e) Ufficio Gestione Segnali, Agenzia Italiana del Farmaco, Roma

**Introduzione.** L'importanza del sesso e dei fattori correlati al genere quali possibili modulatori del rischio di malattia e della risposta ai trattamenti farmacologici è ancora scarsamente considerata. Recentemente la “medicina di genere” ha ricevuto maggiore attenzione nella pratica medica e nella ricerca, mirando a un approccio terapeutico che consideri la risposta individuale ai farmaci come elemento caratterizzante della persona nella sua interezza. La Sclerosi Multipla (SM) è una malattia infiammatoria cronica del sistema nervoso centrale (prevalenza e incidenza in Italia rispettivamente di 130.000 e 3.400 casi/anno). La SM è caratterizzata da asimmetria di genere: colpisce infatti maggiormente giovani donne, con frequenza più che doppia rispetto agli uomini. In questo contesto, la rilevazione degli effetti indesiderati ai farmaci nell'ambito di una farmacovigilanza di genere, come risulta dalle norme nazionali (L. 3/2018; Piano medicina di genere/2019; PDTA Sclerosi Multipla/2019; Glossario medicina di genere/2022) offre numerose opportunità di miglioramento dei percorsi assistenziali della SM centrati sul paziente.

**Metodi.** Sono stati analizzati i dati della Rete Nazionale di Farmacovigilanza dell'Agenzia Italiana del Farmaco e i consumi nazionali (Rapporti OsMed-AIFA) dei farmaci specifici per la SM, riferiti agli anni 2021-2022.

**Risultati.** Sono state rilevate 2.021 segnalazioni per farmaci della SM, con un tasso per ciascun anno in esame pari a 1,93/100.000 *Defined Daily Dose* (DDD) prescritte. Le segnalazioni con indicazione di sesso ed età ne rappresentano il 76,5% (1.546/2.021), di cui 62,5% riferisce eventi non gravi (65,1% F; 56,2% M). Il rapporto tra i tassi di segnalazione donne/uomini nell'anno 2022 è 2,3:1, rispecchiando la distribuzione di prevalenza della malattia. Considerando ciascuno dei farmaci per la SM rimborsati in Italia, il tasso di segnalazione varia da 0,5 a 10 schede ADR/100.000 DDD consumate. L'incompletezza dei dati, tuttavia, non consente di trarre conclusioni sui reali determinanti di tali differenze.

**Conclusioni.** La completezza di informazioni di farmacovigilanza è nettamente migliorabile, soprattutto se confrontata con altri settori come, ad esempio, quello dei vaccini (99,4% di segnalazioni con indicazione di sesso ed età, rapporto AIFA Sorveglianza vaccini Covid-19 n.14/2022). In ambiti con asimmetria di genere come la SM, una maggiore attenzione ai dati relativi al sesso e un'ottimizzazione della loro raccolta lungo tutto il percorso assistenziale dei pazienti consentirebbero una migliore comprensione dei

determinanti della sicurezza dei farmaci e scelte terapeutiche più informate. Le istituzioni sanitarie dovrebbero promuovere la valorizzazione dei determinanti di genere nei percorsi diagnostico-terapeutici, sensibilizzando alla raccolta di eventi avversi ai farmaci per migliorare l'approccio a cure personalizzate e promuovere sviluppo di adeguati programmi di formazione.

## APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DEGLI INIBITORI DI POMPA PROTONICA: LO STUDIO LAPTOP-PPI

Scotti Stefano (a), Casula Manuela (a,b), Ardoino Ilaria (c), Mucherino Sara (d), Perrella Lara (d), Orlando Valentina (d), Menditto Enrica (d), Franchi Carlotta (c)

(a) IRCCS MultiMedica, Sesto San Giovanni, Milano

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

(c) Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, Milano

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

**Introduzione.** Gli Inibitori di Pompa Protonica (Proton Pump Inhibitors - PPI) hanno notevolmente migliorato l'approccio terapeutico per il trattamento dell'ulcera peptica e della Malattia da Reflusso Gastro-Esofageo (MRGE). Ad oggi, nonostante gli eventi avversi associati all'uso prolungato siano ben descritti in letteratura, i PPI sono tra i farmaci più frequentemente prescritti in modo inappropriato dai Medici di Medicina Generale (MMG), con conseguente incremento della spesa per il Sistema Sanitario Nazionale (SSN). Il progetto LAPTOP-PPI è finalizzato a valutare l'efficacia di un intervento informativo a basso costo rivolto ai MMG e ai rispettivi pazienti per migliorare l'appropriatezza prescrittiva dei PPI.

**Metodi.** L'appropriatezza della prescrizione di PPI tra soggetti di età  $\geq 65$  anni residenti in comunità è stata valutata attraverso un algoritmo appositamente sviluppato e basato sui criteri di rimborso nazionali, ovvero le Note AIFA 1 e 48. La valutazione è stata effettuata utilizzando dati raccolti nei database amministrativi e sanitari dell'Agenzia di Tutela della Salute (ATS) di Bergamo e dell'Azienda Sanitaria Locale (ASL) di Caserta dal 1° luglio al 31 dicembre 2019. Nel mese di giugno 2021 i MMG sono stati assegnati in modo casuale per essere informati con statistiche sintetiche sulle proprie abitudini prescrittive, documentazione scientifica sulle indicazioni terapeutiche e materiale educativo da distribuire ai propri pazienti (gruppo di intervento), oppure per proseguire con la pratica clinica standard (gruppo di controllo).

**Risultati.** Al basale, 380.218 soggetti anziani avevano ricevuto almeno una prescrizione di farmaci. Nell'ATS di Bergamo e nell'ASL di Caserta, il 46,1% e il 36,7% dei soggetti aveva ricevuto prescrizioni di farmaci per malattie o disturbi correlati all'acidità gastrica. Secondo il nostro algoritmo, questi trattamenti erano inappropriati rispettivamente nel 54,0% e nel 63,0% dei soggetti. In entrambe le aree, la maggior parte delle prescrizioni appropriate erano avvenute secondo i criteri della Nota 1 (rispettivamente 60,7% e 63,4%), mentre le prescrizioni secondo Nota 48 mostravano maggiori differenze (rispettivamente 17,9% e il 3,0%). Al momento della stesura di questo abstract, stiamo raccogliendo dati di *follow-up* per valutare l'efficacia a breve termine dell'intervento, ovvero dal 1° luglio al 31 dicembre 2021.

**Conclusioni.** Dato il potenziale rischio di eventi avversi, specialmente associati all'utilizzo a lungo termine, il miglioramento della qualità della prescrizione dei PPI è di fondamentale importanza. Gli interventi educativi per MMG e pazienti sono tuttora strategie di routine per combattere l'inappropriatezza, ma è necessario comprendere se questi interventi a basso costo e di facile implementazione possano essere realmente efficaci per migliorare la pratica prescrittiva nel contesto del SSN.

## **PO AVVENTO DEI BIOSIMILARI: ANDAMENTO DEI CONSUMI E DEI COSTI DI ADALIMUMAB ED ETANERCEPT - STUDIO DELLE RICADUTE ASSISTENZIALI ED ECONOMICHE**

Serio Annalia (a), Ferrante Davide (a), De Castris Cristiana (b), Fasano Giulia (b), Fasano Fabiana (c), Malagnino Gianfranco (a), Colacicco Vito Gregorio (a), Mingolla Giuseppina (a)  
(a) Azienda Sanitaria Locale, Taranto  
(b) Università degli Studi, Siena  
(c) Università degli Studi, Taranto

**Introduzione.** L'aggiudicazione nelle gare regionali degli ultimi anni in favore dei biosimilari rispetto agli originator ha vissuto una forte resistenza iniziale da parte dei clinici e degli assistiti. Superata l'iniziale diffidenza, è ora diventata consuetudine e i tempi sono maturi per fare le giuste valutazioni rischio-beneficio in questo importante cambio di approccio alle terapie.

**Metodi.** Sono stati verificati i trattamenti dispensati di adalimumab da 40 mg e di etanercept da 50 mg, dosaggi per adulti, cumulativamente in tutte le formulazioni (penne e siringhe) negli anni 2021 e 2022 ai pazienti afferenti ad un ospedale di provincia. Lo studio è stato effettuato verificando le schede dei pazienti e con l'ausilio del programma informatico gestionale aziendale utilizzato per gli scarichi.

**Risultati.** Nell'anno 2022 sono state dispensate 1.540 penne/siringhe di adalimumab da 40 mg a 65 pazienti con una spesa di euro 101.310,59, di cui 1.380 penne/siringhe di biosimilare, ovvero il 90% e 160 penne/siringhe di originator, ovvero il 10%, mentre nell'anno 2021 sono state dispensate 1.258 penne/siringhe a 52 pazienti con una spesa di euro 129.854, di cui 990 penne/siringhe di biosimilare, ovvero il 79% e 268 di originator, ovvero il 21%. Si riscontra nel 2022 un incremento dell'utilizzo di adalimumab biosimilare dal 79% al 90%, un incremento del 20% di pazienti totali trattati a fronte di un risparmio di euro 28.544, ovvero del 22%. Per la molecola etanercept nell'anno 2022 sono state dispensate 1.640 penne/siringhe da 50 mg a 34 pazienti con una spesa di euro 112.375, di cui 1.300 penne/siringhe di biosimilare, ovvero il 79% e 340 penne/siringhe di originator, ovvero il 21%, mentre nell'anno 2021 sono state dispensate 1.184 penne/siringhe a 25 pazienti con una spesa di euro 112.406, di cui 700 penne/siringhe di biosimilare ovvero il 59% e 484 di originator, ovvero il 41%. Si riscontra un incremento dell'utilizzo di etanercept biosimilare dal 59% dell'anno 2021 al 79% dell'anno 2022, un incremento del 36% dei pazienti totali trattati, con una spesa totale sovrapponibile.

**Conclusioni.** In entrambi i casi si è avuto un risparmio diretto del 40%, liberando in parte risorse utili da ricollocare o utilizzate per trattare una coorte di pazienti più ampia, ad ogni modo l'avvento del biosimilare si è dimostrato una scelta vincente.

## FARMACI CLASSE C NELLE MALATTIE RARE: DA FARMACI CHE CURANO PATOLOGIE DI LIEVE ENTITÀ A FARMACI SALVAVITA

Serio Annalia (a), Ferrante Davide (a), De Castris Cristiana (b), Fasano Giulia (b), Fasano Fabiana (c), Malagnino Gianfranco (a), Colacicco Vito Gregorio (a), Mingolla Giuseppina (a)  
(a) Azienda Sanitaria Locale, Taranto  
(b) Università degli Studi, Siena  
(c) Università degli Studi, Taranto

**Introduzione.** Considerato la scarsa disponibilità di terapie specifiche e di medicinali erogabili in regime di esenzione per il trattamento di pazienti affetti da malattia rara per i quali il bisogno di cura è urgente e indispensabile, con il supporto dell'Assessorato della Sanità Regionale, è consentita l'erogazione, in casi specifici, di trattamenti *off-label* e di farmaci di Classe C qualora, a causa delle condizioni di salute del paziente, tali interventi terapeutici fossero indispensabili. L'obiettivo è valutare consumi e spesa di farmaci di Classe C per pazienti affetti da malattie rare e misurare l'incidenza rispetto alla spesa territoriale totale dei Farmaci con AIC nel Distretto di competenza.

**Metodi.** Sono stati verificati i consumi e la spesa sostenuta per i Farmaci di Classe C destinati ai pazienti territoriali con malattie rare negli anni 2019-2020-2021-2022 studiando le schede dei pazienti ed avvalendosi dell'ausilio del programma informatico gestionale aziendale utilizzato per gli scarichi.

**Risultati.** Negli anni 2019 e 2020 la spesa è sovrapponibile, pari a 3.500 euro per l'acquisto di farmaci di Classe C, nell'anno 2021 la spesa è aumentata di 2.500 euro ovvero del 73%, nel 2022 la spesa è ulteriormente cresciuta di euro 2.000, ovvero del 33%, raggiungendo gli 8.000 euro annui, pari allo 0,1% della spesa sostenuta dalla Farmacia Ospedaliera in esame per la totalità dei farmaci con AIC dispensati nello stesso anno 2022 (euro 7.673.863,71) e all'1,48% della spesa sostenuta per i farmaci con AIC dispensati ai soli pazienti territoriali (euro 5.428.282,88). La dispensazione di tali farmaci presso le Farmacie Territoriali ASL comporta, alla luce della scontistica del 50% applicata ai Servizi Pubblici, un risparmio del 100%.

**Conclusioni.** Lo studio di un capitolo di spesa tanto attenzionato a livello Regionale ha dimostrato quanto irrisoria sia l'incidenza dello stesso sulla spesa totale dei farmaci con AIC erogati dalle Strutture del SSN, informazione ben nota ai Farmacisti impegnati su campo. Tale spesa è tanto poco rilevante quanto una goccia in mezzo al mare, ma una goccia che può salvare una vita o, nei casi meno gravi, permettere il mantenimento di una vita lavorativamente attiva, con importanti ricadute sociali ed economiche positive.

## UTILIZZO DI FARMACI NEL FINE VITA IN UNA COORTE DI PAZIENTI ONCOLOGICI

Servadio Michela, Bellini Arianna, Rosa Alessandro Cesare, Mazzalai Elena, Cozzi Ilaria, Belleudi Valeria

Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale, Regione Lazio, Roma

**Introduzione.** La gestione delle terapie farmacologiche da somministrare al paziente oncologico in fase terminale è un importante tema di politica sanitaria. La sfida attuale consiste nel migliorare la qualità delle cure evitando accanimento terapeutico, fornendo trattamenti farmacologici per il controllo dei sintomi e implementando adeguate strategie di deprescribing per ridurre il carico di farmaci con limitato beneficio clinico.

**Metodi.** È stato condotto uno studio osservazionale retrospettivo nella Regione Lazio selezionando dal ReNCaM tutti i pazienti residenti, con età  $\geq 35$  anni, deceduti per tumore tra il 2015 e il 2019. Attraverso il *record linkage* con i flussi amministrativi sanitari sono state analizzate diverse categorie terapeutiche: chemioterapici, oppioidi, farmaci per il controllo dei sintomi e farmaci per il trattamento di patologie croniche. Per ogni farmaco è stata calcolata la prevalenza d'uso negli ultimi 30 giorni di vita e confrontata con quella a 12 mesi precedenti la morte.

**Risultati.** Dei 84.936 soggetti selezionati, il 57,4% aveva più di 75 anni al decesso e le diagnosi più frequenti erano il tumore del polmone e del colon-retto. A 30 giorni dal decesso il 10,8% presentava una somministrazione di chemioterapia e il 29,3% aveva ricevuto oppioidi (il 4,6% aveva dispensazioni di entrambi). Fra i farmaci per il controllo dei sintomi gli aumenti maggiori negli ultimi 30 giorni di vita rispetto ai 12 mesi precedenti si sono osservati per i corticosteroidi sistemici (+23%), l'ossigeno (+15,9%), i diuretici (+11,9) e per i farmaci per i disturbi della funzione gastrointestinale (+7,9%). Tra i farmaci utilizzati nel trattamento di cronicità la riduzione maggiore si è osservata per i farmaci contro l'ipertensione attivi sul sistema renina-angiotensina (-13,8%). Una riduzione più contenuta ha riguardato l'intera classe degli antidiabetici (-2,7%), con una tendenza diversa tra le sottocategorie: decremento degli ipoglicemizzanti orali (-3,8%) e aumento di insuline ed analoghi (+1,1%).

**Conclusioni.** I risultati dello studio mostrano una percentuale non trascurabile di ricorso alla chemioterapia negli ultimi 30 giorni di vita dei pazienti oncologici. Nonostante ciò, complessivamente si osserva una buona presa in carico di questi pazienti con un aumento dell'uso di farmaci impiegati per contrastare il dolore, la fatigue e i problemi respiratori e gastrointestinali. La riduzione di farmaci per il trattamento della cronicità sembra essere più contenuta, ulteriori analisi potranno indagare possibili *switch* terapeutici da somministrazioni orali verso quelle per via parenterale. I risultati di questa analisi possono fornire elementi utili per individuare le aree di miglioramento nella gestione farmacologica dei pazienti oncologici in una fase così delicata.

## **FOCUS SULL'IMPATTO ECONOMICO RIVENIENTE DALL'UTILIZZO DEI MEDICINALI EQUIVALENTI A BASE DEI PRINCIPI ATTIVI SUNITINIB E LENALIDOMIDE IN UNA ASL PUGLIESE**

Sette Francesca Mariavittoria (a), Ricciardelli Roberta (b), Antonacci Stefania (b)  
(a) *Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Bari*  
(b) *Area Farmaceutica Territoriale ASL, Bari*

**Introduzione.** Le categorie terapeutiche a maggior impatto di spesa per la Regione Puglia sono rappresentate dai citostatici (ATC L01) e immunosoppressori (ATC L04). Nell'ambito delle suddette categorie rientrano i medicinali a base dei principi attivi sunitinib (ATC L01EX01) e lenalidomide (ATC L04AX04). Con Deliberazione Giunta Regionale (DGR) n. 501 dell'11.04.2022 la Regione Puglia ha disposto misure urgenti per le Aziende del Sistema Sanitario Regionale per il contenimento della spesa farmaceutica, finalizzate ad incentivare l'uso dei farmaci a brevetto scaduto a base dei suddetti principi attivi, aggiudicati dal Soggetto Aggregatore Regionale (SAR) in data 01/04/2022 con D.D. n. 33/2022. L'obiettivo di questo lavoro è valutare, rispetto all'esclusivo utilizzo del brand nel 2021, l'impatto sulla spesa farmaceutica determinato dall'introduzione dei medicinali equivalenti lenalidomide e sunitinib nell'anno 2022 e il potenziale risparmio per l'anno 2023 riveniente dall'utilizzo esclusivo dei farmaci equivalenti.

**Metodi.** Tramite il Sistema Informativo Sanitario della Regione Puglia, sono stati estrapolati i dati di consumo di una Azienda Sanitaria Locale nell'anno 2021 e 2022 dei farmaci a base dei principi attivi sunitinib (ATC L01EX01) e lenalidomide (ATC L04AX04).

**Risultati.** Nel periodo di tutela brevettuale (anno 2021) la spesa relativa ai principi attivi brand è stata pari a 6.389.471 €. A seguito dell'aggiudicazione di gara regionale dei farmaci equivalenti a base dei principi attivi sunitinib e lenalidomide a partire da aprile 2022, l'uso promiscuo di brand e generico ha determinato una spesa pari a 2.310.613 €, con un risparmio rispetto al 2021 di 4.078.858 €, quindi del 64%. Ipotizzando lo stesso consumo dell'anno 2022 di entrambi i principi attivi per l'anno 2023, l'uso esclusivo del farmaco equivalente comporterà una spesa pari a 50.479,354 €, con un risparmio del 97%.

**Conclusioni.** L'implementazione nella pratica clinica di farmaci a brevetto scaduto, soprattutto all'interno di categorie terapeutiche ad alto costo e ad elevato impatto sulla spesa farmaceutica, rappresenta un indubbio vantaggio nel contenere la spesa farmaceutica regionale e nel liberare risorse da poter destinare alla sostenibilità di nuove terapie, di farmaci innovativi o di nuovi strumenti terapeutici per la cura di patologie rare.



## VALIDITÀ ESTERNA DI STUDI CLINICI SU FARMACI BIOLOGICI IN MALATTIE INFIAMMATORIE IMMUNO-MEDIATE

Spini Andrea (a), Ingrasciotta Ylenia (a), L'Abbate Luca (b), Fiore Elena Sofia (a), Carollo Massimo (a), Ientile Valentina (a), Isgrò Valentina (a), Cavazzana Anna (c), Biasi Valeria (c), Rossi Paola (d), Ejlli Lucian (d), Belleudi Valeria (e), Poggi Francesca (e), Sapigni Ester (f), Puccini Aurora (f), Ancona Domenica (g), Stella Paolo (g), Pollina Addario Sebastiano (h), Allotta Alessandra (8), Leoni Olivia (i), Zanforlini Martina (j), Tuccori Marco (k), Gini Rosa (l), Trifirò Gianluca (a)

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

(b) Dipartimento di Scienze Biomediche, Odontoiatriche e delle Immagini Morfologiche e Funzionali, Università degli Studi, Messina

(c) Azienda Zero, Regione Veneto, Padova

(d) Direzione Centrale Salute Regione Friuli-Venezia Giulia, Trieste

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

(f) Area Farmaco e Dispositivi Medici Servizio Assistenza Territoriale Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare Regione Emilia-Romagna, Bologna

(g) Centro regionale di Farmacovigilanza, Regione Puglia, Azienda Sanitaria Locale, Barletta-Andria-Trani, Trani

(h) Osservatorio Epidemiologico, Regione Sicilia, Palermo

(i) Centro Regionale di Farmacovigilanza e Osservatorio Epidemiologico della Regione Lombardia, Milano

(j) Azienda Regionale per l'Innovazione e gli Acquisti S.p.A, Milano

(k) Sezione Dipartimentale Monitoraggio Reazioni Avverse ai Farmaci, Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, Pisa

(l) Agenzia Regionale di Sanità, Regione Toscana, Firenze

**Introduzione.** Gli studi randomizzati controllati (*Randomised Controlled Trial* - RCT) rappresentano il *gold standard* per generare evidenze sul profilo beneficio-rischio dei farmaci. Ad oggi però nessuno studio ha esplorato la validità esterna di RCT autorizzativi di biologici simultaneamente per un ampio spettro di malattie infiammatorie immuno-mediate. L'obiettivo dello studio è quello di verificare la generalizzabilità dei risultati degli RCT registrativi dei biologici approvati per malattie infiammatorie immuno-mediate valutando: 1) differenze nelle caratteristiche demografiche dei soggetti arruolati negli RCT vs. il *real-world setting*; 2) numero di utilizzatori di biologici trattati per malattie infiammatorie immuno-mediate nel *real-world* che non sarebbero stati eleggibili per l'inclusione in RCT autorizzativi.

**Metodi.** Sono stati identificati tutti gli RCT autorizzativi di biologici per malattie infiammatorie immuno-mediate fino al 2020. Utilizzando algoritmi di codifica validati, sono stati selezionati gli utilizzatori incidenti di biologici approvati per l'artrite reumatoide, artrite psoriasica, spondilite anchilosante, psoriasi, malattia di Crohn o colite ulcerosa tra il 2010 e il 2020 dalla rete VALORE (otto regioni italiane). Per ciascuna indicazione d'uso, le

caratteristiche demografiche dei pazienti adulti con malattie infiammatorie immuno-mediate arruolati in RCT autorizzativi sono state confrontate con quelle del *setting real-world*. I criteri di eleggibilità dei pazienti arruolati negli RCT autorizzativi sono stati applicati alla popolazione *real-world* per calcolare la proporzione di utilizzatori di biologici che non sarebbero stati eleggibili per l'inclusione nei rispettivi RCT.

**Risultati.** Sono stati identificati 39.474 e 66.639 utilizzatori incidenti di 17 biologici approvati per malattie infiammatorie immuno-mediate, provenienti rispettivamente da RCT e da *real-world setting*. Certolizumab pegol è stato utilizzato più comunemente da donne adulte con psoriasi/spondilite anchilosante in *real-world* (rapporto F/M:1,8-1,9) rispetto agli RCT (rapporto F/M:0,5-0,6). I pazienti degli RCT erano complessivamente più giovani (età media: 45±15 anni) rispetto ai pazienti trattati in *real-world* (50±15 anni). Quasi la metà (46,4%) degli utilizzatori di biologici provenienti dal *real-world setting* non sarebbero stati eleggibili per l'inclusione in RCT autorizzativi specifici per farmaco e indicazione d'uso: i motivi principali erano l'età avanzata, una diagnosi recente di tumore, la presenza di altre malattie infiammatorie immuno-mediate concomitanti, e l'assenza di un trattamento pregresso con terapie convenzionali.

**Conclusioni.** Le caratteristiche dei pazienti adulti con malattie infiammatorie immuno-mediate trattati con biologici nel *real-world* sono diverse da quelle dei pazienti arruolati negli RCT autorizzativi. Un'alta percentuale di utilizzatori di biologici per il trattamento delle malattie infiammatorie immuno-mediate nel *real-world* non sarebbe stata eleggibile per l'inclusione nei rispettivi RCT. La sorveglianza post-marketing dei biologici dovrebbe quindi essere prioritaria per questi pazienti.

## MISURE PER LA RAZIONALIZZAZIONE DELLA SPESA FARMACEUTICA: CONSEGUENZE DELLA GENERICAZIONE DI LENALIDOMIDE E SUNITINIB

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

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

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

**Introduzione.** A livello pugliese, nel corso del 2022, sono stati aggiudicati i farmaci generici a base dei principi attivi sunitinib (L01EX01) e lenalidomide (L04AX04), con la notevole differenza di prezzo rispetto ai corrispettivi farmaci originator. Scopo del presente lavoro è quello di evidenziare il risparmio economico che è stato registrato a livello di una ASL Pugliese, in seguito alla variazione di dispensazione in favore di farmaci generici in luogo dei più costosi farmaci originator.

**Metodi.** Nel corso del 2022, dai database aziendali, sono state estratte tutte le prescrizioni di farmaci a base di lenalidomide e sunitinib. I dati di prescrizione, inclusi in fogli di lavoro Excel, opportunamente implementati di vari algoritmi, hanno permesso l'estrazione di: codice fiscale del paziente, data di prescrizione, durata del trattamento in corso e farmaco prescritto, con particolare riferimento alle prescrizioni che riportavano il farmaco brand in luogo del biosimilare con costo inferiore.

**Risultati.** A livello aziendale, nel primo semestre 2022, il consumo di farmaci generici a base di lenalidomide e sunitinib, in termini di DDD, era pari all'8,9%, rispetto al 91,1% dei farmaci originator. Le percentuali di spesa erano così distribuite: 99,9% farmaci brand e 0,1% farmaci equivalenti. Facendo seguito all'azione di monitoraggio di cui sopra, nella seconda metà del 2022 le percentuali osservate sono state le seguenti: per quanto attiene i consumi, espressi sempre come DDD, 94,5% di farmaci equivalenti e 5,5% di farmaci brand; per quanto riguarda la spesa 92,7% di farmaci equivalenti e 7,3% di farmaci brand. L'inversione delle percentuali di consumo appena descritte ha ridotto la spesa per i farmaci brand da € 1.237.852 a € 77.262, generando un risparmio pari a € 1.160.590. Contemporaneamente l'incremento di consumi per i farmaci equivalenti, ha portato la spesa da € 805 nel corso del primo semestre 2022 a € 10.243 nel secondo semestre dello stesso anno, facendo registrare un incremento complessivo pari a € 9.438. Ne deriva che il maggiore ricorso all'impiego di farmaci generici a base di sunitinib e lenalidomide ha generato un risparmio di € 1.151.152.

**Conclusioni.** L'aggiudicazione di farmaci generici a costo inferiore ed il conseguente ricorso all'impiego, può consentire, come dimostrato, di risparmiare somme considerevoli che potrebbero essere riallocate per altre terapie, nell'ottica dell'interesse del paziente.

## MONITORAGGIO DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DELLE EPARINE A BASSO PESO MOLECOLARE E CONSEGUENTI RISULTATI OSSERVATI IN UNA ASL PUGLIESE

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

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

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

**Introduzione.** La corretta gestione delle terapie farmacologiche ad alto costo, con particolare riferimento a quelle di natura biotecnologica riveste un ruolo di fondamentale importanza nell'ambito delle azioni di governo della spesa farmaceutica. Tra tali categorie terapeutiche rientrano anche le Eparine a Basso Peso Molecolare (EBPM) in particolare, i farmaci a base del principio attivo biotecnologico enoxaparina. Ai fini del contenimento della spesa farmaceutica di un'azienda sanitaria locale pugliese, per tutto l'anno 2022, sono state condotte analisi di appropriatezza, con lo scopo di incentivare il ricorso ai farmaci biosimilari, in luogo degli originator a più alto costo.

**Metodi.** Nel corso del 2022, dai database aziendali, sono state estratte tutte, con cadenza trimestrale, le prescrizioni di farmaci a base di enoxaparina. Tramite alcune funzioni implementate in Excel e relativi algoritmi, tali prescrizioni sono state utilizzate per ottenere: codice fiscale del paziente, medico di medicina generale, data di prescrizione e, ovviamente farmaco prescritto, con particolare riferimento alle prescrizioni che riportavano il farmaco brand in luogo del biosimilare con costo inferiore. Per le prescrizioni individuate sono stati richiesti chiarimenti ai clinici prescrittori, in riferimento alla scelta operata.

**Risultati.** Nel primo trimestre del 2022 le percentuali di prescrizioni erano così ripartite: 68% di prescrizioni in favore di farmaci originator, 32% di prescrizioni in favore di farmaci biosimilari. Nel secondo trimestre, facendo seguito alle azioni di monitoraggio di cui sopra, le percentuali osservate sono state: 48% originator, 52% biosimilare. Nel terzo trimestre del 2022 sono state registrate le seguenti percentuali: 44% originator, 56% biosimilari; infine nel quarto trimestre la ripartizione delle prescrizioni osservate è stata: 37% originator e 63% biosimilare.

**Conclusioni.** Nel corso dell'anno 2022 si è osservato un incremento costante delle prescrizioni di farmaci biosimilari a base di EBPM portando ad una netta inversione di tendenza nelle percentuali osservate. Questo risultato è stato possibile grazie all'azione di monitoraggio costante, condotta per tutto l'anno 2022, e grazie ai numerosi e proficui incontri con specialisti ma, soprattutto, con i Medici di Medicina Generale, tesi a migliorare la conoscenza degli stessi in merito alle modalità prescrittive dei farmaci a base di EBPM.

## CARCINOMA MAMMARIO PRIMARIO: UNA PATOLOGIA NON SOLO “FEMMINILE”

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

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

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

**Introduzione.** Il tumore della mammella viene considerato una malattia esclusivamente femminile, può, invece, svilupparsi anche negli uomini. Negli ultimi anni, infatti, l'incidenza negli uomini sta aumentando e si estende alla fascia di età sotto i 45 anni. L'età più a rischio resta, tuttavia, quella tra i 60-70 anni. Lo scopo del lavoro è stato quello di individuare quanti uomini, nel periodo 2018-2022, hanno ricevuto prescrizioni di farmaci per il trattamento del carcinoma mammario, erogati nel canale della farmaceutica convenzionata, in una ASL pugliese. Da queste prescrizioni sono state ricavate informazioni riguardanti: numero di pazienti, fascia d'età e principi attivi maggiormente prescritti.

**Metodi.** Dal Sistema Direzionale Regionale sono stati ricavati i dati relativi alle prescrizioni per i principi attivi L02BG03 anastrozolo, L02BG06 exemestane, L02BG04 letrozolo, L02BA01 tamoxifene, per il periodo 2018-2022. Analizzando tali prescrizioni è stato possibile risalire al numero di pazienti per ciascun anno, all'età e al sesso dei pazienti. I dati di consumo e quindi la prevalenza di prescrizione dei diversi principi attivi nel corso del quinquennio oggetto d'indagine, sono stati ricavati da IMS health. Per quanto concerne infine i dati di mortalità, la fonte è rappresentata, ancora una volta, dal Sistema Direzionale Regionale.

**Risultati.** Nel 2018 gli uomini che hanno ricevuto almeno una prescrizione sono stati 55: 2 pazienti nella fascia d'età 15-44, 12 nella fascia d'età 45-64, 13 in quella 65-74 e 28 nella fascia over 75. Il principio attivo più prescritto è stato tamoxifene con 83% di prescrizioni, seguito da letrozolo che ha raggiunto l'11% di prescrizioni. Nel 2019 gli uomini in cura sono stati 56: 5 pazienti nella fascia d'età 15-44, 11 nella fascia d'età 45-64, 14 in quella 65-74 e 26 nella fascia over 75. Il tamoxifene è stato il principio attivo più prescritto, tuttavia si è ridotta l'incidenza di prescrizione al 77%, sono aumentate al 18% le prescrizioni di letrozolo. Nel 2020 gli uomini che hanno ricevuto almeno una prescrizione sono stati 89: 7 pazienti nella fascia d'età 15-44, 23 nella fascia d'età 45-64, 23 in quella 65-74 e 36 nella fascia over 75. Il tamoxifene ha registrato prescrizioni per il 55%, mentre il letrozolo per il 30%. Nel 2021 gli uomini in cura sono stati 64: 10 nella fascia d'età 45-64, 14 in quella 65-74 e 40 negli over 75. Il tamoxifene ha registrato prescrizioni per il 64%, mentre il letrozolo per il 30%. Nel 2022 gli uomini in cura sono stati 58: 7 tra 15-44 anni, 15 tra i 45-64 anni, 13 nella fascia 65-74 e 23 tra gli over 75. Il 69% delle prescrizioni è stato in favore del tamoxifene, il 21% in favore del letrozolo.

**Conclusioni.** Questo lavoro ha evidenziato un crescente ricorso all'impiego di farmaci per il trattamento domiciliare del carcinoma mammario nella popolazione maschile. Questo aspetto può essere ricondotto ad un aumento dei casi, ma anche ad un

aumento delle diagnosi precoci conseguenti a screening oncologici. La sensibilizzazione alla prevenzione, diagnosi e cura sia nella popolazione femminile che in quella maschile potrebbe contribuire a incrementare le conoscenze in materia riducendo, per entrambi i generi, il tasso di mortalità per carcinoma mammario.

## **EFFICACIA E SICUREZZA REAL-WORLD DI VENETOCLAX NEL TRATTAMENTO DELLA LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA**

Ucciero Andrealuna (a), Faitelli Giulia (a), Pisterna Alessia (a), Cardinali Valeria (b), Sciabolacci Sofia (b), Poloni Antonella (c), Capelli Debora (c), Gaidano Gianluca (d), Patriarca Andrea (d), Lunghi Monia (d)

(a) *Farmacia Ospedaliera, AO Universitaria Maggiore della Carità, Novara*

(b) *Sezione di Ematologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Perugia e Azienda Ospedaliera Santa Maria della Misericordia, Perugia*

(c) *Clinica di Ematologia, Azienda Ospedaliera Universitaria delle Marche, Ancona*

(d) *Divisione di Ematologia, Dipartimento di Medicina Traslazionale, Università del Piemonte Orientale, Novara*

**Introduzione.** Negli ultimi anni, il trattamento con venetoclax più agenti ipometilanti è diventato lo standard di cura nei pazienti con leucemia mieloide acuta di nuova diagnosi, di età  $\geq 75$  anni o non idonei alla chemioterapia intensiva. Tuttavia, gli studi *real-world* disponibili non sono stati finora in grado di replicare i risultati del *trial* registrativo VIALE-A. Alcuni autori suggeriscono che la minor sopravvivenza osservata potrebbe essere dovuta alla diversa durata del trattamento o del dosaggio di venetoclax, al di fuori del *setting* sperimentale. Obiettivo dello studio è stato valutare i *pattern* prescrittivi di venetoclax in un contesto *real-world* e indagare se questi siano associati all'efficacia della terapia.

**Metodi.** Abbiamo condotto uno studio retrospettivo in tre centri ematologici italiani includendo pazienti con leucemia mieloide acuta di nuova diagnosi trattati con venetoclax più ipometilanti in prima linea. Sono stati raccolti i dati clinici e biologici dalle cartelle cliniche e i dati delle prescrizioni dal flusso della farmaceutica e dai Registri di Monitoraggio AIFA. L'associazione tra i diversi dosaggi durante il primo mese di terapia e la mortalità generale nel periodo di *follow-up* successivo sono stati studiati con metodi non parametrici per l'analisi della sopravvivenza e tramite la regressione di Cox.

**Risultati.** Lo studio ha incluso 91 pazienti, che hanno iniziato la terapia tra gennaio 2020 e luglio 2023. Circa il 25% ha cominciato con un dosaggio inferiore rispetto a quello standard (400 mg/giorno). Solo il 44% di essi è riuscito a mantenere tale dose durante il primo mese di terapia. Quasi tutti (97%) hanno avuto almeno una riduzione della dose durante il trattamento, la prima delle quali si è verificata in media due mesi dopo l'inizio della terapia. L'*overall survival* mediana è stata di 12 mesi, valore simile a quanto riportato negli studi osservazionali finora pubblicati. Rispetto al gruppo che aveva assunto nel corso del primo mese la dose giornaliera standard, i pazienti che assumevano dosaggi inferiori avevano un rischio maggiore di morte (gruppo  $< 200$  mg/giorno: HR: 2,49 IC95%: 1,13-5,93; gruppo 200-299 mg/giorno: HR: 1,70 IC95%: 0,80-3,64; test per il trend utilizzando la dose come variabile continua: *p-value*= 0,007).

**Conclusioni.** I risultati preliminari dello studio suggeriscono che, al di fuori del *setting* sperimentale, pochi pazienti riescono a mantenere il dosaggio standard di venetoclax e che questo è associato ad una maggiore mortalità. Futuri studi saranno utili per individuare quali caratteristiche dei pazienti sono associate ad una minor aderenza alla terapia con venetoclax.



## ANALISI SUL CONSUMO DEI FARMACI PER L'ALZHEIMER IN UNA ASL DELLA SARDEGNA

Usai Michela (a), Becciu Antonella Maria Francesca (b)

(a) Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Sassari

(b) Servizio Farmaceutico Territoriale ASL, Sassari

**Introduzione.** L'Alzheimer è una malattia neurodegenerativa nonché la forma più comune di demenza che comporta una progressiva morte delle cellule nervose in particolare nelle aree del cervello che regolano i processi di apprendimento e memoria. Il trattamento farmacologico prevede l'utilizzo di inibitori dell'acetilcolinesterasi (donepezil, galantamina, rivastigmina) o di un antagonista del recettore per il glutammato (memantina) rimborsati dal Sistema Sanitario Nazionale secondo Nota AIFA 85. Obiettivo dello studio è valutare quale tipo di farmaco per l'Alzheimer è stato maggiormente prescritto in una ASL della Sardegna durante il 2022.

**Metodi.** Dal gestionale aziendale della farmaceutica convenzionata sono stati estrapolati i consumi dal 01/01/2022 al 31/12/2022 dei seguenti farmaci: donepezil, galantamina, memantina, rivastigmina. Sono stati inoltre analizzati i dati relativi ai pazienti in trattamento nel periodo prescelto: numero totale, età, sesso ed eventuali variazioni del farmaco prescritto.

**Risultati.** I pazienti complessivi sono 1.038 di cui 704 di sesso femminile e 334 di sesso maschile. L'età media dei pazienti in trattamento è di 81,3 anni. Il farmaco maggiormente prescritto è la memantina (550 pazienti, 53%), seguito dal donepezil (356 pazienti, 34%) e infine la rivastigmina (132 pazienti, 13%). I farmaci sono assunti per via orale in compresse, capsule o soluzione con l'eccezione della rivastigmina che nel 67% dei casi è somministrata sotto forma di cerotto transdermico. Durante l'anno 123 pazienti hanno effettuato uno *switch* di trattamento passando da un inibitore dell'acetilcolinesterasi alla memantina.

**Conclusioni.** I pazienti sono anziani e, nella maggioranza dei casi (68%), di sesso femminile. Il 53% dei pazienti ha già raggiunto uno stadio avanzato della patologia in quanto risulta in trattamento con la memantina, unico farmaco ad oggi utilizzabile nell'Alzheimer grave. Il donepezil è l'inibitore dell'acetilcolinesterasi più usato in quanto fino a pochi anni fa era l'unico farmaco a permettere una singola somministrazione al giorno migliorando la compliance del malato. Si prospetta un ulteriore incremento nell'uso della rivastigmina nella più recente formulazione in cerotto transdermico che garantisce una durata d'azione di 24 ore. Non risultano pazienti in trattamento con la galantamina.

## ANALISI EPIDEMIOLOGICA E DI CONSUMO DELLE GONADOTROPINE IN UNA ASL DELLA SARDEGNA

Usai Michela (a), Becciu Antonella Maria Francesca (b)  
(a) Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Sassari  
(b) Servizio Farmaceutico Territoriale ASL, Sassari

**Introduzione.** Secondo la Nota 74 dell’Agenzia Italiana del Farmaco la terapia con gonadotropine è concedibile a carico del Sistema Sanitario Nazionale per il trattamento dell’infertilità femminile e maschile rispettivamente in donne di età non superiore ai 45 anni con specifici valori di ormone follicolo-stimolante e in uomini affetti ipogonadismo- ipogonadotropo. Inoltre il trattamento è rimborsato alle donne con meno di 45 anni in terapia oncologica al fine di preservarne la fertilità. L’obiettivo del lavoro è effettuare un’analisi epidemiologica e di consumo delle gonadotropine dispensate con Nota 74 durante il 2022 in una ASL della Sardegna.

**Metodi.** Dal gestionale della farmaceutica convenzionata sono state estrapolati i seguenti dati: codice fiscale, sesso ed età dei pazienti in trattamento con gonadotropine, nomi delle specialità medicinali prescritte, del corrispondente principio attivo e numero dei pezzi dispensati per ogni paziente. I dati sono stati elaborati su foglio elettronico.

**Risultati.** Il numero totale di pazienti che ha ricevuto una prescrizione di gonadotropine è pari a 156 di cui 155 donne e 1 uomo. L’età media è di 37,7 anni, 109 pazienti hanno un’età superiore ai 36 anni e 3 oltre i 45 anni. Per quanto riguarda l’ormone follicolo-stimolante il paziente maschio assume urofollicolina mentre nelle donne è maggiormente diffuso l’uso della follitropina alfa da DNA ricombinante (190 pezzi, 28%). Tuttavia le associazioni precostituite degli ormoni follicolo-stimolante e luteinizzante sono le più utilizzate (326 pezzi, 47%), soprattutto la menotropina (276 pezzi, 40%).

**Conclusioni.** Quasi la totalità dei pazienti (99%) è di sesso femminile, quindi la discussione si focalizzerà sulle pazienti donne. L’accesso al trattamento avviene in età piuttosto avanzata, infatti il 70% delle pazienti ha un’età superiore ai 36 anni e il 2% oltre i 45 anni. È dimostrato che dopo i 35 anni il trattamento di stimolazione ovarica perde di efficacia mentre è assolutamente sconsigliato sottoporre a queste terapie donne di età superiore ai 45 anni. L’ormone follicolo-stimolante è il caposaldo della terapia di stimolazione ovarica in quanto fondamentale per indurre la maturazione degli ovociti e può essere utilizzato anche in monoterapia. Il maggior consumo della terapia di associazione degli ormoni follicolo-stimolante e luteinizzante è dovuta principalmente al fatto che il 72% delle pazienti cominciano il trattamento per l’infertilità a più di 36 anni. L’età avanzata infatti riduce il successo della terapia con l’utilizzo del solo ormone follicolo-stimolante.

## ANALISI SULL'USO DI FARMACI NELLE RESIDENZE SANITARIE ASSISTENZIALI DI UNA ASL SARDA

Usai Michela (a), Becciu Antonella Maria Francesca (b)

(a) Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Sassari

(b) Servizio Farmaceutico Territoriale ASL, Sassari

**Introduzione.** Gli anziani, cioè le persone con un'età pari o superiore a 65 anni, presentano una risposta diversa ai farmaci rispetto al resto della popolazione in quanto l'invecchiamento influenza fortemente gli aspetti farmacodinamici e farmacocinetici delle molecole assunte. Perciò sono stati elaborati dei criteri che suggeriscono quando l'uso di alcuni farmaci nell'anziano sia inappropriato in quanto il rischio di sviluppare eventi avversi supera il beneficio atteso dal trattamento. L'obiettivo è effettuare un'analisi di farmacoutilizzazione nelle residenze sanitarie assistenziali presenti nella ASL in analisi per valutare in base ai criteri di Beers l'eventuale consumo di farmaci potenzialmente inappropriati da parte degli anziani ospiti di tali strutture.

**Metodi.** Dal gestionale aziendale sono stati estrapolati i dati di consumo in unità posologiche di tutti i farmaci. I farmaci sono stati poi suddivisi in base alla classificazione Anatomico Terapeutico Chimica di livello I, II, III, IV, V. Il consumo delle singole specialità medicinali è stato valutato in base alle unità posologiche e alle confezioni dispensate. Sono stati applicati i criteri di Beers aggiornati al 2023 per valutare l'eventuale presenza di farmaci o classi farmacologiche potenzialmente lesive per la maggior parte degli anziani indipendentemente dalle loro condizioni cliniche.

**Risultati.** I farmaci del sistema nervoso centrale rappresentano la categoria di maggior impiego (41%), seguiti dai farmaci del sistema cardiovascolare (18%), dai farmaci del sangue e dell'emopoiesi (16%) e dai farmaci dell'apparato gastrointestinale e del metabolismo (15%). Gli antipsicotici sono la classe di farmaci più utilizzata (17%) e, tra questi, la quetiapina risulta quello più consumato (29.370 unità posologiche, 875 confezioni, 14,9%). Gli inibitori di pompa protonica sono la seconda classe di farmaci più usata (7,2%), in particolare il lansoprazolo (13.972 unità posologiche, 998 confezioni, 7,1%). Infine si evidenzia il consumo degli ansiolitici benzodiazepinici (6,5%), principalmente il lorazepam (10.604 unità posologiche, 458 confezioni, 5,4%).

**Conclusioni.** Secondo i criteri di Beers l'uso di antipsicotici, eccetto alcuni casi, va evitato per l'aumentato rischio di ictus e un più rapido declino cognitivo nei soggetti con demenza. Nella maggior parte dei casi gli inibitori di pompa protonica non dovrebbero essere usati per più di otto settimane in quanto facilitano la comparsa di polmoniti, tumori gastro-intestinali, osteoporosi, infezione da *Clostridium difficile* e fratture. Sempre sconsigliato è l'uso delle benzodiazepine in quanto inducono una marcata sedazione, confusione mentale e rallentamento dei riflessi, tutti sintomi che facilitano il verificarsi di cadute e fratture.

## ADERENZA AL TRATTAMENTO CON ANTIPSIKOTICI ORALI IN UNA ASL DELLA SARDEGNA

Usai Michela (a), Becciu Antonella Maria Francesca (b)

(a) Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Sassari

(b) Servizio Farmaceutico Territoriale ASL, Sassari

**Introduzione.** La schizofrenia è un grave patologia psichiatrica cronica ed invalidante che rappresenta sia un impedimento al paziente nel condurre normali attività quotidiane in ambito lavorativo e sociale sia un importante problema in termini di costi sociali e di sanità pubblica. Ad oggi la terapia prevede l'utilizzo in prevalenza di farmaci antipsicotici di seconda generazione i quali hanno gradualmente sostituito quelli di prima generazione soprattutto a causa degli effetti collaterali meno numerosi e di gravità inferiore. Come evidenziato in letteratura, l'aderenza al trattamento con i farmaci antipsicotici è tendenzialmente bassa e ciò rappresenta un rischio per il mantenimento del delicato equilibrio psico-fisico del paziente schizofrenico. Obiettivo del lavoro è valutare l'aderenza al trattamento con antipsicotici dei pazienti in una ASL della Sardegna.

**Metodi.** Dal gestionale della farmaceutica convenzionata sono stati estrapolati numero, sesso ed età dei pazienti in trattamento con antipsicotici e le rispettive confezioni di farmaco erogate nel corso del 2022. Sono stati considerati aderenti alla terapia coloro che hanno ritirato almeno l'80% delle confezioni previste durante l'anno.

**Risultati.** Nel 2022 i pazienti a cui è stata dispensata almeno una confezione di antipsicotico sono stati 11.898, di cui 6.829 donne e 5.069 uomini con un'età media di 69 e 61 anni rispettivamente. I pazienti aderenti alla terapia sono 3.833, di cui 2.205 donne e 1.628 uomini con un'età media di 71 e 62 anni rispettivamente. I pazienti aderenti alla terapia assumono per il 48% quetiapina in compresse rivestite o a rilascio prolungato e per il 17% olanzapina in compresse rivestite o orodispersibili.

**Conclusioni.** La scarsa aderenza rilevata, pari al 32%, aumenta di circa due volte il rischio di ricadute psicotiche e conseguenti riospedalizzazioni o consulti medici con implicazioni non solo cliniche ma anche economiche. Secondo la letteratura la patologia colpisce indistintamente uomini e donne tuttavia nel campione analizzato le donne risultano essere più numerose oltre che più aderenti alla terapia rispetto agli uomini. I pazienti in trattamento hanno un'età media compresa tra i 60 e i 70 anni e non vi sono importanti differenze di età tra i pazienti né in base all'aderenza né in base al sesso. Le classi di farmaci più prescritte nei pazienti aderenti sono la quetiapina e l'olanzapina per via orale, due antipsicotici atipici o di seconda generazione da assumere quotidianamente.

## ANTIPSIKOTICI *LONG-ACTING INJECTABLE*: CONSUMI NEI CENTRI DI SALUTE MENTALE DI UNA ASL DELLA SARDEGNA

Usai Michela (a), Becciu Antonella Maria Francesca (b)  
(a) *Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Sassari*  
(b) *Servizio Farmaceutico Territoriale ASL, Sassari*

**Introduzione.** La schizofrenia è una grave patologia psichiatrica caratterizzata da alterazioni del pensiero, della percezione, del comportamento e dell'affettività. Il trattamento farmacologico è di fondamentale importanza nella remissione dell'episodio in fase acuta, nella prevenzione delle ricadute e della cronicizzazione del disturbo. Gli antipsicotici di seconda generazione iniettabili a lunga durata d'azione (*Long-Acting Injectable* - LAI) hanno acquisito crescente spazio nella terapia farmacologica di mantenimento del disturbo schizofrenico e il loro uso è particolarmente diffuso nei Centri di Salute Mentale (CSM). L'obiettivo è di monitorare il consumo dei LAI nei CSM presenti in un distretto ASL della Sardegna da gennaio a giugno 2023.

**Metodi.** Dal gestionale aziendale e dalle richieste informatizzate ricevute dai CSM è stato estrapolato il consumo dei seguenti LAI: aripiprazolo 400 mg a rilascio prolungato, risperidone a rilascio prolungato 25 mg, 37,5 mg e 50 mg, paliperidone palmitato 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 175 mg, 263 mg, 350 mg, 525 mg e olanzapina pamoato monoidrato 300 mg, 405 mg. Inoltre dai piani terapeutici dei pazienti sono stati ricavati il numero, l'età e il sesso dei pazienti in trattamento.

**Risultati.** I pazienti totali in trattamento con farmaci LAI nel periodo considerato sono 233, di cui 141 maschi e 92 femmine con un'età media di 54 e 47 anni rispettivamente. Tutti i pazienti assumono antipsicotici LAI di seconda generazione somministrati per via intramuscolare. Il principio attivo più prescritto è l'aripiprazolo 400 mg che viene assunto dal 53% dei pazienti, seguito dal paliperidone palmitato 150 mg assunto dal 10% dei pazienti, dal paliperidone palmitato 100 mg e dal risperidone 50 mg entrambi assunti dal 7% dei pazienti. La frequenza di somministrazione prevista è di 4 settimane per l'aripiprazolo, di 4 o 12 settimane per il paliperidone palmitato e di 2 settimane per il risperidone.

**Conclusioni.** Tutti i pazienti assumono farmaci LAI di seconda generazione, i quali stanno gradualmente sostituendo i farmaci LAI di prima generazione in quanto presentano un profilo di sicurezza migliore. In accordo con quanto rilevato in letteratura, i pazienti in trattamento con i farmaci LAI sono in prevalenza uomini (il 63 % del campione analizzato). L'età media del trattamento non presenta variazioni rilevanti tra uomini e donne e si aggira intorno ai 50 anni. Nei CSM del distretto ASL in analisi l'aripiprazolo risulta essere l'antipsicotico LAI più prescritto, nonostante non risultino differenze tra i LAI di seconda generazione per profilo di efficacia e sicurezza.

## EPIDEMIOLOGIA DELLA RINOSINUSITE CRONICA CON POLIPOS NASALE IN UNA ASL DELLA SARDEGNA

Usai Michela (a), Becciu Antonella Maria Francesca (b)

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

(b) *Servizio Farmaceutico Territoriale ASL, Sassari*

**Introduzione.** La rinosinusite cronica con poliposi nasale è una patologia in cui l'infiammazione di tipo 2 causa l'insorgenza di polipi che ostruiscono seni nasali e narici con congestione, secrezione nasale, dolore. Il trattamento prevede l'asportazione chirurgica dei polipi nasali, l'utilizzo di corticosteroidi intranasali o orali e di anticorpi monoclonali (dupilumab, mepolizumab, omalizumab) da utilizzare in associazione con i corticosteroidi intranasali per trattare gli adulti con patologia grave quando i cortisonici o la chirurgia non forniscono un controllo adeguato della malattia. Obiettivo del lavoro è analizzare l'epidemiologia dei pazienti in trattamento con anticorpo monoclonale in un distretto ASL della Sardegna nel primo semestre del 2023.

**Metodi.** Dal gestionale aziendale sono stati estrapolati i seguenti dati relativi ai soggetti in trattamento con dupilumab, mepolizumab e omalizumab: numero complessivo, data di nascita e sesso. Successivamente, analizzando i piani terapeutici sono stati isolati i pazienti con diagnosi di rinosinusite cronica con poliposi nasale.

**Risultati.** I pazienti totali con diagnosi di rinosinusite cronica con poliposi nasale sono 31 di cui 28 (90%) in trattamento con dupilumab e 3 (10%) con mepolizumab. Venti pazienti sono uomini (65%) e 11 sono donne (35%), l'età media è pari a 60 anni per gli uomini e 57 per le donne. Non risultano *switch* di terapia tra i diversi anticorpi monoclonali disponibili.

**Conclusioni.** Come riportato in letteratura, la patologia risulta più diffusa negli uomini e in età avanzata. Il dupilumab, primo anticorpo monoclonale a carico dal Sistema Sanitario Nazionale (SSN) per la rinosinusite cronica con poliposi nasale, è il farmaco più prescritto. I pazienti in terapia con mepolizumab sono in costante aumento da marzo 2023, quando il farmaco ha ottenuto la rimborsabilità dal SSN per la patologia. L'uso degli anticorpi monoclonali è sempre più diffuso in quanto riducono in modo significativo le dimensioni dei polipi nasali e, in alcuni casi, permettono la remissione completa, abbassando drasticamente gli alti tassi di recidiva che la patologia presenta con l'utilizzo delle sole terapie corticosteroidi o con l'operazione di asportazione chirurgica.



## INDICE DEGLI AUTORI

Ajolfi Chiara .....	51; 52	Carollo Massimo.....	11; 12; 102
Allotta Alessandra.....	102	Caruso Amalia .....	19
Amico Beatrice.....	20	Caruso Stefania .....	53
Ancona Domenica 30; 31; 102; 104; 105; 106		Casoli Francesco.....	62
Annaloro Gabriela.....	3	Casula Manuela.....	97
Annunziata Arianna ....	49; 60; 61; 64; 66	Cataudella Salvatore .....	36
Antonacci Stefania .....	101	Cavaliere Arturo .....	45
Ardenti Leandra .....	3	Cavalleris Giulia .....	8
Ardoino Ilaria.....	97	Cavazzana Anna .....	102
Arenare Loredana.....	4; 5	Cecchi Michele .....	88
Argirò Clizia .....	6; 7; 8; 17; 18; 86	Centola Rossella .....	19; 53
Bandera Alessandra.....	87	Ciccimarra Francesco .....	54
Barbato Ilaria.....	28; 29	Ciccone Eliana .....	35
Bartolucci Ilenia.....	16; 62; 89	Cois Alice .....	14
Battistella Carlo Alberto.....	19; 53	Colacicco Vito Gregorio ..	34; 68; 69; 70; 71; 72; 73; 74; 75; 76; 77; 98; 99
Battistuz Fabio .....	45	Colanardi Patrizia.....	15; 32
Becciu Antonella Maria Francesca... 110; 111; 112; 113; 114; 115		Comandone Tiziana .....	8
Beligni Andrea .....	8	Combi Carlo.....	20
Bellante Luigi.....	10; 91	Conte Alessia .....	3
Belleudi Valeria .....	22; 78; 100; 102	Conti Mariella.....	45
Bellini Arianna.....	100	Conti Valentina .....	22
Bellio Maria Cristina Rita .	24; 40; 41; 43	Corneli Sara .....	16; 62; 89
Bellitto Chiara.....	54	Costantino Laura.....	6; 7; 17; 18; 86
Bencivenni Lorenzo .....	48	Cozzi Ilaria.....	100
Bettoni Daria .....	81; 82	Cozzolino Alessia .....	20
Biasi Valeria .....	102	Crescenzo Claudia .....	19; 53
Blandini Vittoria.....	16; 89	Crisafulli Salvatore .....	11; 12; 20
Bonezzi Silvia .....	51; 52	Crispo Alessandra .....	84
Brau Ilaria.....	92	Cutillo Maria.....	22; 78
Brusegan Adriana.....	8	D'Amico Elisabetta.....	19; 53
Bucaneve Giampaolo.....	60	D'Apice Rossana .....	26; 63; 84
Burla Maria Chiara.....	48	D'Arpino Alessandro.....	16; 89
Campomori Annalisa .....	58	D'Avino Angela... 26; 27; 28; 29; 63; 83; 84	
Cangini Agnese .....	39	D'Ovidio Patrizia .....	15; 32
Cannizzo Italiano Gaetano Fabrizio ....	24	Da Cas Roberto .....	22; 39; 60; 61; 78
Capelli Debor .....	108	Dachena Ornella .....	85
Caprodossi Andrea .....	16; 89	Daniele Eugenia.....	6; 7; 17; 18
Caraffa Alessandro.....	16	De Castris Cristiana ...	34; 73; 74; 75; 76; 77; 98; 99
Carbone Maria.....	10	De Martino Maria Cristina.....	20
Cardinali Valeria .....	108		



De Sarro Giovambattista.....	54
Deambrosis Paola.....	3
Del Re Marinella.....	46; 56
Delbue Antonia.....	51; 52
Di Fiore Giovanni.....	8
Di Giacomo Silvia.....	49; 64; 66
di Manno Gianluca.....	4; 5
Di Piero Federica.....	30; 31; 104; 105; 106
di Tommaso Rosalba.....	15
Di Tommaso Rosalba.....	32
Diana Gaetana Tatiana.....	24; 40; 41; 43
Ejlli Lucian.....	102
Elberti Maria Giovanna.....	19; 53
Ena Anna.....	92
Esposito Barbara.....	28; 29
Fabi Ornella.....	45
Fabiano Antonio.....	17; 18
Faitelli Giulia.....	108
Falbo Francesco.....	87
Falzon Andrea.....	8
Fasano Fabiana.....	34; 73; 74; 75; 76; 77; 98; 99
Fasano Giulia.....	34; 73; 74; 75; 76; 77; 98; 99
Fava Giuseppina.....	54
Felicetti Patrizia.....	22
Ferramola Ilaria.....	3
Ferrante Davide.....	34; 68; 69; 70; 71; 72; 73; 74; 75; 76; 77; 98; 99
Ferrari Alessandra.....	92
Ferrarin Emanuela.....	64
Ferraro Angelo.....	35
Ferri Marina.....	36; 54
Fiordelisi Marisa.....	8
Fiore Elena Sofia.....	102
Firenze Alberto.....	54
Firenzuoli Fabio.....	64
Fois Caterina Angela.....	85
Fois Maria Paola.....	85
Fontana Andrea.....	20
Fortinguerra Filomena.....	39
Frajia Domenico.....	17; 18
Francescon Alberto.....	3
Franchi Carlotta.....	97
Fratini Gabriele Duccio.....	38; 46; 56
Gagliotti Carlo.....	39
Gaidano Gianluca.....	108
Gallo Eugenia.....	64
Gavina Milia Laura Donatella.....	90
Gellina Maria.....	24; 40; 41; 43
Gianfrilli Daniele.....	20
Giannini Chiara.....	10; 45
Giannini Enrico Ottavio.....	8
Giannini Laura.....	48
Gini Rosa.....	102
Ginnasi Stefania.....	45
Giroladini Roberta.....	95
Grisi Lucilla.....	19; 53
Guarino Francesca.....	15; 32
Guerritore Marco.....	83
Hyeraci Giulia.....	46; 48; 56
Ientile Valentina.....	102
Inchiostro Sandro.....	36
Ingrasciotta Ylenia.....	102
Ippoliti Ilaria.....	39; 49; 60; 64; 66
Isgro' Valentina.....	102
L'Abbate Luca.....	11; 12; 20; 102
La Maida Chiara.....	8
Lacivita Giovanni.....	8
Lanzarini Greta.....	51; 52
Leoni Olivia.....	102
Liardi Laura.....	19; 53
Lilla Giorgio.....	19; 53
Lunghi Monia.....	108
Lupo Maria Teresa.....	10
Luxi Nicoletta.....	54
Macagnino Clarita.....	8
Maggini Valentina.....	64
Malagnino Gianfranco.....	34; 68; 69; 70; 71; 72; 73; 74; 75; 76; 77; 98; 99
Mandò Tacconi Francesco.....	38; 46; 48; 56
Mangioni Davide.....	87
Marangoni Elena.....	46; 56
Marano Giuseppe.....	22; 60; 61; 64; 78
Marasca Margherita.....	62; 89
Marchione Pasquale.....	22
Marcia Stefano.....	92
Martini Anna.....	3
Martini Gabriella.....	10
Massari Marco.....	22; 78
Massazza Roberto.....	92
Mattera Iacono Valentina.....	26; 63; 83

Maurmo Leonarda.....	8	Petrillo Maria Rosaria.....	45
Mayer Flavia.....	22; 58; 78	Pianesi Laura.....	89
Mazzalai Elena.....	100	Piccoli Luca.....	3; 11; 12
Mazzanti Gabriella.....	49; 64; 66	Pietramaggiori Silvia.....	51; 52
Menditto Enrica.....	97	Pigato Federico.....	8
Menniti-Ippolito Francesca.....	22; 49; 64; 66; 78	Pipere Apollonia.....	90
Michielon Alberto.....	8	Pipia Marco.....	90
Miglietta Alessandro.....	8	Piscaglia Maria Grazia.....	95
Mingolla Giuseppina.....	34; 68; 69; 70; 71; 72; 73; 74; 75; 76; 77; 98; 99	Pisterna Alessia.....	14; 108
Mogheiseh Nazanin.....	95	Poggi Francesca.....	102
Montanaro Nicola.....	80; 94	Pollina Addario Sebastiano.....	102
Morabito Stefano.....	19	Poloni Antonella.....	108
Morciano Cristina.....	22; 78	Polverino Andrea.....	36
Morelli Silvana.....	26; 27	Potenza Anna Maria.....	95
Morrillo Rita.....	6; 7; 17; 18	Puccini Aurora.....	102
Motola Domenico.....	80; 94	Quaranta Paola.....	61
Mucci Luciana.....	61	Renisi Giulia.....	87
Mucherino Sara.....	97	Ricciardelli Roberta.....	101
Muru Francesco.....	92	Ricciardulli Daniela.....	91
Musella Francesca.....	63	Ripoli Daniela.....	92
Nappi Antonella.....	28; 29	Rizzi Francesca Vittoria.....	30; 31; 104; 105; 106
Nikitina Victoria.....	80; 94	Rocchi Rosalba Elisabetta.....	60
Nizzoli Patrizia.....	48	Rognoni Ilaria.....	14
Noli Marta.....	92	Romagnoli Alessia.....	15; 32
Nonino Francesco.....	95	Romano Felice.....	29
Orlando Valentina.....	97	Romio Antonio.....	95
Orzetti Sabrina.....	64	Ronca Simona.....	89
Pagani Silvia.....	81; 82	Roni Riccardo.....	36
Paganotti Daniela.....	81; 82	Rosa Alessandro Cesare.....	100
Pagliuca Mena Ilaria.....	26; 27; 63; 83; 84	Rossi Elisa.....	36
Palimodde Jessica.....	85	Rossi Fabiana.....	29
Panfilo Francesca.....	8	Rossi Mariangela.....	60
Pantaleo Luca.....	8	Rossi Paola.....	102
Paoletti Davide.....	45	Sacripanti Chiara.....	54
Paoletti Luca.....	8	Salerno Valentina.....	6; 7; 17; 18
Papa Nunzia.....	27	Sanogo Seydou.....	8
Paravati Caterina.....	7; 86	Santi Laurini Greta.....	80; 94
Patriarca Andrea.....	108	Santilli Priscilla.....	16
Pecere Alessandro.....	87	Sapigni Ester.....	54; 95; 102
Pellegrino Silvia.....	51; 52	Sau Tonina.....	92
Penocchio Giorgio.....	81; 82	Saullo Francesca.....	6; 7; 17; 18
Perfetto Armando Esposito.....	88	Scano Margherita Alessia.....	90
Perrella Lara.....	97	Sciabolacci Sofia.....	108
Petrella Alessandro.....	39	Scotti Stefano.....	97
		Scroccaro Giovanna.....	3

Selleri Margherita.....	11; 12	Trifirò Gianluca ...	11; 12; 20; 22; 54; 78; 102
Serino Marianna .....	8	Trotta Francesco .....	39; 61
Serio Annalia.....	98; 99	Tuccori Marco.....	102
Servadio Michela .....	100	Ucciero Andrealuna .....	108
Sette Francesca Mariavittoria.....	101	Urru Silvana Anna Maria.....	58
Silano Marco .....	49	Usai Michela....	110; 111; 112; 113; 114; 115
Sinni Sara .....	46; 56	Vaccari Cecilia.....	51; 52
Sottocorno Marcello.....	87	Vannacci Alfredo .....	54
Sottosanti Laura .....	95	Vellucci Angela .....	4; 5
Spatarella Micaela	26; 27; 28; 29; 63; 83; 84	Vighi Giuseppe Danilo .....	81; 82
Spila Alegiani Stefania.....	22; 58; 78	Vinciguerra Claudia .....	53
Spini Andrea .....	102	Viscido Fabio.....	4; 5
Stella Paolo .....	102	Vitale Francesco .....	54
Terlizzi Annamaria Pia	30; 31; 104; 105; 106	Vitturi Giacomo .....	20
Tessari Roberto .....	54	Zandonà Emanuela.....	54
Testa Tullio Elia.....	81; 82	Zanforlini Martina.....	102
Tintorini Elisa .....	46; 56	Zappa Carolina.....	88
Tomasello Mara .....	87	Zinellu Manuel.....	85
Traversa Giuseppe.....	22; 58; 78		

*Serie ISTISAN Congressi  
ottobre-dicembre 2023 (n. 4) 3° Suppl.*

*Stampato in proprio  
Servizio Comunicazione Scientifica - Istituto Superiore di Sanità  
Roma dicembre 2023*