



LE DIVERSE FACCE DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA
ISS Roma, 14 luglio 2016

Convegno

I costi aggiuntivi del confezionamento non ottimale dei farmaci oncologici

Annalisa Campomori

UO Farmacia ospedaliera di Trento

Azienda Provinciale Servizi Sanitari

Assistenza farmaceutica ospedaliera primi 30 principi attivi per spesa

Principio attivo	ATCI	Classe	Spesa	Inc. %*	Cum. %
1 Trastuzumab	L	H	198.438.445	6,6%	6,6%
2 Bevacizumab	L	H	174.282.620	5,8%	12,4%
3 Rituximab	L	H	150.339.073	5,0%	17,5%
4 Bortezomib	L	H	67.122.920	2,2%	19,7%
5 Pemetrexed Disodico	L	H	55.686.770	1,9%	21,6%
6 Infiximab	L	H	55.185.024	1,8%	23,4%
7 Eculizumab	L	H	49.276.788	1,6%	25,0%
8 Ipilimumab	L	H	47.699.046	1,6%	26,6%
9 Vaccino Pneumococcico Saccaridico Coniugato Adsorbito	J	C	47.466.054	1,6%	28,2%
10 Ranibizumab	S	H	46.482.783	1,6%	29,8%
11 Caspofungin	J	H	45.358.903	1,5%	31,3%
12 Natalizumab	L	H	43.785.602	1,5%	32,7%
13 Trastuzumab emtansine	L	H	40.479.204	1,4%	34,1%
14 Pertuzumab	L	H	38.588.172	1,3%	35,4%
15 Sodio Cloruro	B	C	38.263.947	1,3%	36,7%
16 Vaccino Difterico/Epatitico B Ricombinante/Haemofilus Influenzae B Coniugato E Aduvato/Pertossico Acellulare/Poliomelittico Inattivato/Tetanico	J	C	38.131.751	1,3%	37,9%
17 Azacitidina	L	H	37.976.472	1,3%	39,2%
18 Cetuximab	L	H	37.265.396	1,2%	40,4%
19 Immunoglobulina Umana Uso Endovenoso	J	C/H	33.886.633	1,1%	41,6%
20 Enoxaparina Sodica	B	A/H	29.419.891	1,0%	42,6%
21 Linezolid	J	A/C/H	29.354.178	1,0%	43,5%
22 Alglucosidasi Acida Umana Ricombinante	A	H	28.358.979	0,9%	44,5%
23 Amfotericina B	J	C/H	26.921.982	0,9%	45,4%
24 Albumina Umana Soluzione	B	A/C/H	26.745.757	0,9%	46,3%
25 Immunoglobulina Umana Normale	J	H	23.980.495	0,8%	47,1%
26 Tigeciclina	J	H	22.324.209	0,7%	47,8%
27 Imiglucerasi	A	H	22.169.675	0,7%	48,6%
28 Doxorubicina Cloridrato	L	H	21.737.573	0,7%	49,3%
29 Teicoplanina	J	A	19.891.268	0,7%	49,9%
30 Panitumumab	L	H	19.875.636	0,7%	50,6%
Totale Italia			2.996.437.508	100,0%	

Nota: dati consolidati 2015, relativi a medicinali con AIC.

*Calcolato sulla spesa complessiva.

2015

I primi 8 farmaci per spesa sono oncologici e da soli rappresentano il 27% della spesa complessiva

**L'uso
dei Farmaci
in Italia**

Rapporto Nazionale
Anno 2015

La lotta agli sprechi: 6 categorie da colpire

ONLINE FIRST

Eliminating Waste in US Health Care

The need is urgent to bring US health care costs into a sustainable range for both public and private payers. Commonly, programs to contain costs use cuts, such as reductions in payment levels, benefit structures, and eligibility. A less harmful strategy would reduce waste, not value-added care. The opportunity is immense. In just 6 categories of waste—overtreatment, failures of care coordination, failures in execution of care processes, administrative complexity, pricing failures, and fraud and abuse—the sum of the lowest available estimates exceeds 20% of total health care expenditures. The actual total may be far greater. The savings potentially achievable from systematic, comprehensive, and cooperative pursuit of even a fractional reduction in waste are far higher than from more direct and blunter cuts in care and coverage. The potential economic dislocations, however, are severe and require mitigation through careful transition strategies.

	Annual Cost to US \$ in Billions
Failures of care delivery	154
Failures of care coordination	45
Overtreatment	226
Administrative complexity	389
Pricing failures	178
Fraud and abuse	272
Total^c	1263
% of Total Spending	47

JAMA. 2012;307(14):1513-1516

Published online March 14, 2012. doi:10.1001/jama.2012.362

www.jama.com

Un allarme lanciato alle agenzie governative americane

Overspending driven by oversized single dose vials of cancer drugs

Peter B Bach and colleagues call for an end to contradictory regulatory standards in the US that allow drug manufacturers to boost profits by producing single dose vials containing quantities that increase leftover drug



BMJ 2016;352:i788

Peter B Bach *professor director*¹, Rena M Conti *associate professor*², Raymond J Muller *associate director of pharmacy services*³, Geoffrey C Schnorr *project coordinator*¹, Leonard B Saltz *professor chair of pharm*

Adjusting for Drug Wastage in Economic Evaluations of New Therapies for Hematologic Malignancies: A Systematic Review

Karen Lien, MD(C), Matthew C. Cheung, MD, SM, FRCPC, and Kelvin K.W. Chan, MD

American Society of Clinical Oncology

Volume 12 / Issue 4 / April 2016

Cosa dicono le Linee guida sull'uso di farmaci confezionati in singole fiale

- ▶ **FDA GUIDELINES** – “una maggiore quantità di farmaco rispetto a quanto richiesto può portare ad un errato utilizzo della quota residua. Allo stesso modo la necessità di combinare il contenuto di singole fiale per lo stesso paziente può portare ad errori di terapia e a contaminazione microbica”.
- ▶ **CENTERS FOR MEDICARE AND MEDICAID SERVICES ADVISORY** – “è ammesso per gli operatori sanitari allestire dosi di farmaci provenienti da singole fiale nel rispetto delle raccomandazioni sulla corretta conservazione e preparazione” (Racc. USP 797).
- ▶ **CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION GUIDELINE** – “le fiale registrate dalle aziende farmaceutiche in singola dose o per singolo uso dovrebbero essere destinate al singolo paziente. Questi farmaci di solito non contengono conservanti e si possono contaminare fino a diventare una fonte di infezione quando sono usati in modo inappropriato”.

sul taglio degli sprechi

Sanità, a rischio la rimborsabilità di 1.500

Drug waste minimization as an effective strategy of cost-containment in Oncology

Gianpiero Fasola^{1*}

* Corresponding author

Email: fasola.gianpiero@aoud.sanita.fvg.it

BMC

Health Serv Res 2014, 14: 57.

pagare o
versi”

i di tangenti in

Med Oncol (2015) 32:16

DOI 10.1007/s12032-014-0457-y

ORIGINAL PAPER

POLITICHE DEL FARMACO

politichedelfarmaco.it

*Confezionamento
non ottimale dei farmaci
oncologici: costi aggiuntivi*

R&P 2016; 32: 126-128

An Anticancer Drug Unit for the whole provincial oncologic network of Piacenza: improving safety and savings

Patrizia Mordenti · Stefano Vecchia · Enrico Damonti · Alessandra Riva ·
Monica Muroli · Maria Rosa Cordani · Gabriele Cremona · Luigi Cavanna

VENERDÌ DI REPUBBLICA 24/06/16



Ministero della Salute

DIPARTIMENTO DELLA PROGRAMMAZIONE E DELL'ORDINAMENTO DEL
SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE
DIREZIONE GENERALE DELLA PROGRAMMAZIONE SANITARIA
UFFICIO III EX DGPROGS

**RACCOMANDAZIONE PER LA PREVENZIONE DEGLI
ERRORI IN TERAPIA CON FARMACI ANTINEOPLASTICI**

Gli errori in corso di terapia con farmaci antineoplastici provocano gravi danni


A causa della elevata tossicità dei farmaci antineoplastici e del loro basso indice terapeutico, gli errori in corso di terapia oncologica determinano danni molto gravi anche alle dosi approvate. Pertanto, è necessario avere a disposizione indicazioni, condivise ed uniformi su tutto il territorio nazionale, mirate alla prevenzione di tali errori.

La presente Raccomandazione è un riferimento per gli operatori sanitari coinvolti nella gestione dei farmaci antineoplastici e nell'informazione al paziente circa gli obiettivi di salute e i benefici attesi dai trattamenti. Un'informazione corretta e completa rappresenta lo strumento cardine di un'alleanza terapeutica strategica al fine di garantire la qualità e la sicurezza delle cure.

Raccomandazione n. 14, ottobre 2012

Punti chiave

4.1. Approvvigionamento	4
4.2. Immagazzinamento, conservazione, gestione delle scorte	6
4.3. Prescrizione.....	8
4.4. Preparazione.....	11
4.5. Distribuzione.....	15
4.6. Somministrazione	15
4.7. Gestione della terapia orale.....	18
4.8. Gestione della terapia con farmaci antineoplastici per via parenterale in regime di ospedalizzazione domiciliare.....	19

Azienda Provinciale  per i Servizi Sanitari	ISTRUZIONE OPERATIVA PER ALLESTIMENTO DI FARMACI ANTIBLASTICI NELL'UNITÀ OPERATIVA DI FARMACIA	IS 2
		Marzo 2016
		Pagina 1 di 15



SERVIZIO OSPEDALIERO PROVINCIALE

STRUTTURA OSPEDALIERA DI TRENTO

**ISTRUZIONE OPERATIVA PER ALLESTIMENTO
 DI FARMACI ANTIBLASTICI
 NELL'UNITÀ OPERATIVA DI FARMACIA**

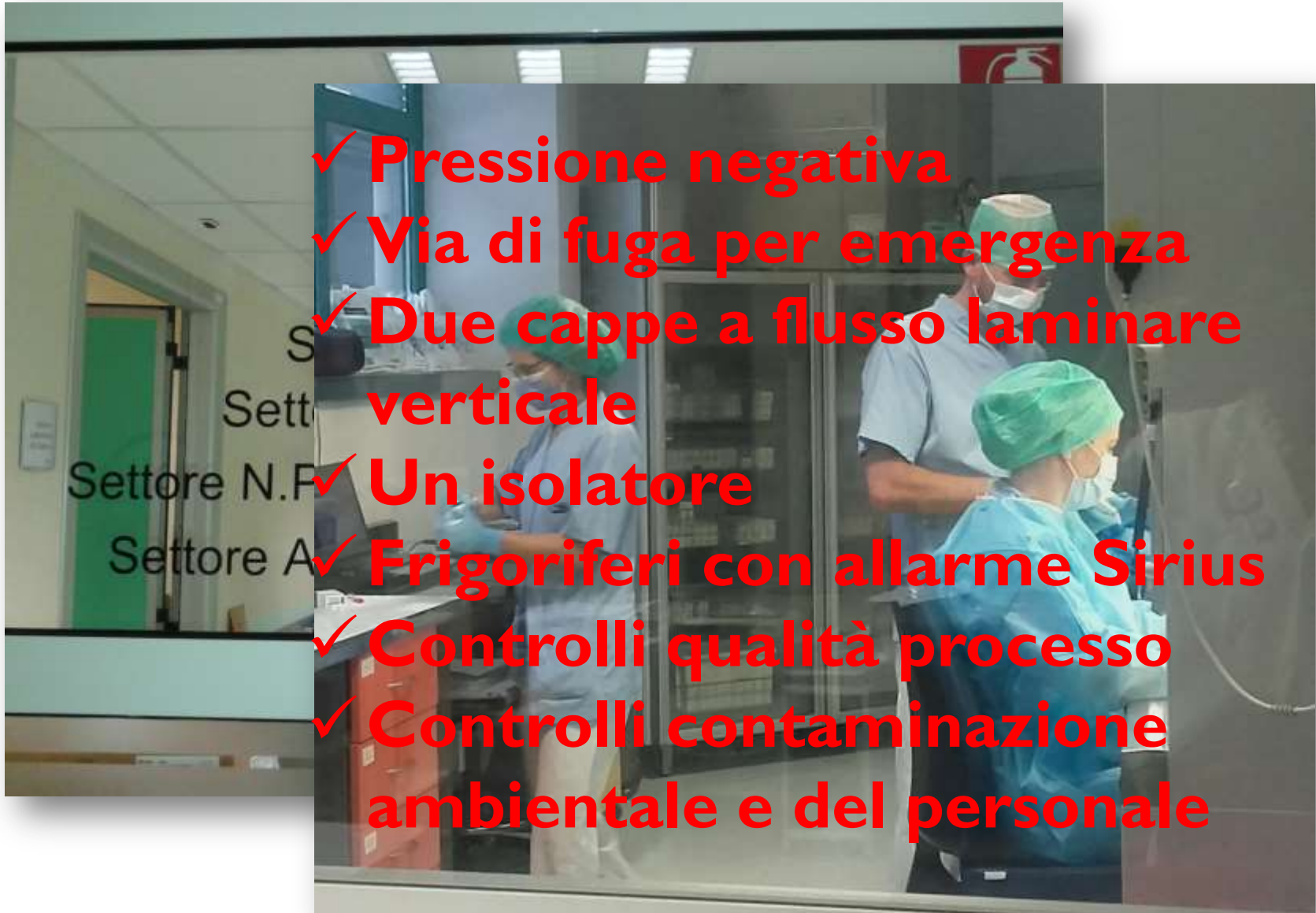
7 DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ

- 7.1. preparazione dell'operatore diluitore e assistente
- 7.2. preparazione del piano di lavoro della cappa filtrante;
- 7.3. preparazione dei farmaci;
- 7.4. conservazione e movimentazione dei farmaci;
- 7.5. smaltimento dei rifiuti;
- 7.6. pulizia delle cappe e dei locali;
- 7.7. procedure di emergenza in caso di contaminazione accidentale.

8 INFORMAZIONE E FORMAZIONE DEL PERSONALE

UMaCA – UO Farmacia, Trento

22.300 allestimenti/anno



- ✓ Pressione negativa
- ✓ Via di fuga per emergenza
- ✓ Due cappe a flusso laminare verticale
- ✓ Un isolatore
- ✓ Frigoriferi con allarme Sirius
- ✓ Controlli qualità processo
- ✓ Controlli contaminazione ambientale e del personale

**Armadi ventilati
passanti a flusso
verticale
per minimizzare
la contaminazione
della superficie
dei prodotti
sia in entrata
che in uscita**





Prot 112PD/12/leg

**RELAZIONE TECNICA RELATIVA AL MONITORAGGIO
AMBIENTALE E BIOLOGICO DELL'ESPOSIZIONE
A CHEMIOTERAPICI ANTIBLASTICI (CA)
DEL PERSONALE ADDETTO ALLA PREPARAZIONE**

22, 29 novembre e 6 dicembre 2011



U.Ma.C.A del P.O. Santa Chiara di Trento
Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari

**Report
monitoraggio
ambientale e
biologico
dell'esposizione ai
chemioterapici
antiblastici del
personale addetto
alla preparazione
2011**



**LA CARTA
DEI SERVIZI
dell'Oncologia
Italiana 2015**

Libro Bianco VI Edizione

Aggiornamento al 15 settembre 2015

- ▶ Ancora oggi la diffusione delle Unità di Farmaci Antiblastici, che hanno un ruolo fondamentale nella razionalizzazione del sistema, garantendo sicurezza, organizzazione e risparmi, non sono presenti in maniera uniforme sul territorio nazionale

**Qualità nell'allestimento
di formulazioni galeniche magistrali
sterili e risparmi:**

Alcuni esempi

Trastuzumab (HERCEPTIN®)

Indicatore	Misura
VALIDITÀ dopo ricostituzione (Scheda tecnica)	48h in frigorifero
DOSE MEDIA SOMMINISTRATA	394 mg
Spesa annuale APSS	1.708.070,62 €
CONFEZIONE COMMERCIALE (Scheda tecnica)	150 mg
RESIDUO inutilizzato per fiala (mg e valore)	56 mg (pari a 211 €)
NUMERO DI SOMMINISTRAZIONI	622
RESIDUI (mg e valore)	34.832 mg (pari a 131.300 €)
RESIDUI (mg e valore) con DRUG DAY E CENTRALIZZAZIONE	3.000 mg (pari a 11.310 €)

91%

NB: Se in commercio fosse disponibile anche una formulazione da 20 mg, questa quota di scarto si potrebbe ridurre ulteriormente.

Bortezomib (VELCADE®)

Protocollo d'uso	Dose commerciale	Stabilità ricostituito (da polvere)	Stabilità diluito (da soluzione)	Ciclo
dose media somm.	-	secondo Scheda Tecnica	secondo Scheda Tecnica	
	Costo fiala			
<ul style="list-style-type: none"> • Mieloma multiplo • Linfoma mantellare 1,3mg/m² • 2 -2,5 mg 	3,5 mg - 938,59 €	polvere 8h ambiente	8h ambiente	1,8,15,22

Spesa per farmaco nel 2013: **529.195,48 €**

Controlli di qualità (stabilità e microbiologici) → **5 giorni**

Risparmio per utilizzo della stessa preparazione allestita il giorno 1 e correttamente conservata: **137.141 €**

Bortezomib (Velcade), 2003

Myeloma: 1.3 mg/ m²

Vial sharing			2016	2016
% of leftover drug using only full vials	% doses with vial sharing	% of leftover drug adjusted for frequency of vial sharing†	expected sales (\$m)	expected revenue from leftover drug (\$m)
99	10	97	1100.04	999.74

~ 17 milioni di €
per gli scarti di produzione
in assenza di organizzazione!

Pri	ATCI	Classe	Spesa	%*	um. %
4	Bortezomib	L H	67.122.920	2,2%	19,7%

Azacitidina (VIDAZA®) in leucemia mieloide acuta e nella sindrome mielodisplastica

Indicatore	Misura
VALIDITÀ dopo ricostituzione (Scheda tecnica)	45' T ambiente; 8h 2-8°C; (da marzo 2015) se allestita con acqua refrigerata 22h; 2-8°C;
DOSE MEDIA SOMMINISTRATA	135-140 mg al dì per 7 giorni, cui deve seguire una pausa di 21 giorni
CONFEZIONE COMMERCIALE (Scheda tecnica)	100 mg
NUMERO DI SOMMINISTRAZIONI (valore ipotetico)	9 pazienti: 882 Fiale (309.961,26€)
NUMERO DI SOMMINISTRAZIONI con DRUG DAY E CENTRALIZZAZIONE (valore)	9 pazienti: 647 Fiale (227.376,59€)

Risparmio di 82.584,67€.

Paradigma del bevacizumab intravitreale

- ▶ “copertura” autorizzativa AIFA: L. 648/96 (art. 3 L. 79/2014);
- ▶ “copertura” autorizzativa PAT: delibera di GP n 1084 del 30/6/2014
- ▶ locali di allestimento secondo NBP della F.U. XI ed.;
- ▶ personale farmacista e TLB formato e aggiornato;
- ▶ allestimento secondo gli accordi di drug day con gli oculisti;
- ▶ procedure ed istruzioni operative per il frazionamento “ad hoc”;
- ▶ controlli di qualità (inclusi i controlli di sterilità a campione);
- ▶ registrazione dell’attività di allestimento, con tracciabilità del lotto di farmaco utilizzato ed identificazione degli operatori (farmacista, TLB allestitore, TLB assistente).

Risultati (Ospedale di Trento)

Farmaco	N° fiale 2015	N° Fiale 2014	Diff Q % 2015 vs 2014	Spesa 2015	Spesa 2014	Diff € % 2015 vs 2014
AVASTIN® F 100 mg - per uso intravitreale siringa monodose da 1,25 mg	440	256	+72%	14.142,26	8.227,84	+72%

- ✓ Numero pazienti trattati 2015: **209**
- ✓ **Spesa** se questi pazienti fossero stati trattati con ranibizumab (**LUCENTIS** ® – costo medio a fiala 648,78 €): **135.595,02 €**
- ✓ **Risparmio** calcolato con AVASTIN ® intravitreale: **121.452,76 €**

Conclusioni

- ▶ La spesa per farmaci antineoplastici registra una crescita insostenibile con costi di terapia astronomici.
- ▶ Nonostante la riduzione degli sprechi in sanità sia una massima priorità, molte analisi non riportano il costo degli scarti di produzione, visto che molti farmaci in formulazioni commerciali non corrispondono alle dosi variabili e personalizzate somministrate al singolo paziente.
- ▶ Gli Standard di sicurezza per l'allestimento dei farmaci devono essere un obbligo non solo normativo ma anche etico.
- ▶ I Policy Makers dovrebbero spingere l'ente regolatorio a diffondere e riconciliare gli standard tecnici e commercializzare formulazioni più adeguate per ridurre gli sprechi.

Ringraziamenti

- Il lavoro è stato svolto in collaborazione con A. Pasqualini, G. Temporin, L. Di Spazio, S. Maistrelli, S. Malpaga (UO Farmacia), O. Caffo (UO Oncologia) e P. Vivaldi (Ematologia)