

ASL RM6 - UOC FARMACEUTICA TERRITORIALE – ARICCIA

Dott.ssa S. Dell'Orco - Dott. G. Di Manno - Dott.ssa A. Verzino - Dott. A. Ferraro - Dott.ssa V. Cilia

Elaborazioni dati in DWH a cura di: Ing. T. Colizzi

1. INTRODUZIONE

La Regione Lazio, con Determinazione n. G04240 del 7 aprile 2022, ha rinnovato alcuni indicatori ed obiettivi specifici di appropriatezza farmaceutica, al fine di riallineare i dati di spesa e di consumo a quelli nazionali, nell'intento di una ottimizzazione delle risorse. L'obiettivo è di migliorare l'appropriatezza prescrittiva, pervenendo ad una razionalizzazione della spesa, nell'ottica di una garanzia di sostenibilità del sistema, pur assicurando ogni opportunità terapeutica ai pazienti.

Tale documento si pone, quindi, l'obiettivo di:

- Informare la classe medica circa gli ultimi provvedimenti regionali in materia "Determina G04240 del 07/04/2022 – Indicatori 2022 sulla spesa farmaceutica convenzionata e Distribuzione per Conto (DPC)";
- Fornire ai clinici prescrittori (Specialisti e MMG/PLS), uno strumento sintetico utile per una corretta e appropriata visione degli obiettivi fissati da Regione Lazio per l'anno in corso e degli interventi correttivi da mettere in atto nell'immediato

Indicatori 2022 spesa farmaceutica convenzionata e DPC

1. Introduzione
2. Indicatori regionali appropriatezza prescrittiva anno 2022
 - a. Obiettivi appropriatezza prescrittiva
 - b. Obiettivi farmaco-economici
 - c. Obiettivi di prescrizione biosimilari

2. INDICATORI REGIONALI APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA ANNO 2022

Di seguito una tabella sintetica dei target e delle azioni correttive

target	FARMACI	OBIETTIVI	AZIONI
1	Inibitori di Pompa Protonica (IPP) (ATC A02BC)	UP*/ assistibili pesati = 27	Adesione Note AIFA: 1 e 48 Prescrizione confezionamento da 28 UP \geq 70% delle confezioni totali, per terapie a lungo termine
2	Omega-3 (ATC C10AX06)	Consumo DDD**/1000 ass./die = 4.5	Adesione Nota AIFA: 13
3	Colecalciferolo uso orale (ATC A11CC05)	Utilizzo del confezionamento con costo/DDD più basso = 70% DDD (Flacone Multidose).	Prescrizione confezionamento multidose
4	Colecalciferolo uso orale (ATC A11CC05)	DDD/1000 ass./die = 61	Adesione Nota AIFA: 96
5	Farmaci dell'apparato Respiratorio (BPCO) (ATC R03AK)	Qtà max annuale/paziente \leq 14 conf.	Adesione Nota AIFA: 99
6	Teriparatide biosimilare (ATC H05AA02)	Utilizzo 80% delle conf. totali	Adesione al Position Paper AIFA: biosimilari / PT
7	Inibitori della HMG CoA reduttasi associazione con ezetimibe (C10AA)	Associazioni precostituite \geq 90% ass.	Utilizzo delle associazioni precostituite e miglioramento aderenza terapeutica del paziente
8	Insulina aspart biosimilare (A10AB05)	Utilizzo 50% delle conf. totali	Adesione al Position Paper AIFA: biosimilari

*UP: unità posologiche

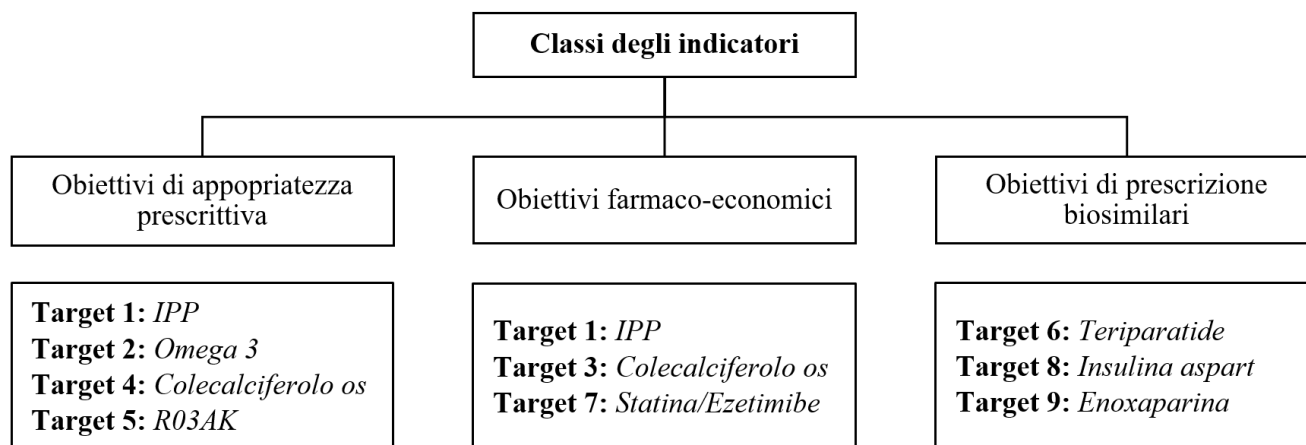
**DDD: Defined Daily Dose (dose definita giornaliera)

Ulteriore obiettivo da attenzionare è la prescrizione di EBPM (B01AB05):

- a. nel canale Distribuzione per Conto è ancora presente una quota fortemente inappropriata del farmaco Clexane rispetto al farmaco Inhixa con miglior rapporto Costo/Efficacia e primo aggiudicatario della Gara Regionale (vedi target 6 della Determina G00166 del 14/01/2021 e nota prot. n. del “analisi di spesa delle EBPM in ASL RM6)
- b. nel canale SSN (Convenzionata) si rinviene:
 - una quota di EBPM prescritte ai sensi della Legge 648 (Eparine in gravidanza e/o in oncologia), che debbono essere ricondotte alla Distribuzione Diretta presso Farmacia territoriale (vedi approfondimento 21 nota prot. n.16433 del 07/12/2021)
 - una quota di EBPM branded che deve essere supportata dalla predisposizione della “*Scheda Regionale per la prescrizione di enoxaparina branded*” o da segnalazioni nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (Vigifarmaco)

9	Eparine biosimilari/primo aggiudicatario di gara regionale (B01AB05)	Utilizzo 80% delle confezioni totali (SSN) Prescrizione primo aggiudicatario gara regionale – Inhixa (DPC)	Adesione al Position Paper AIFA: biosimilari Adesione Legge 648 Verifica della <i>Scheda Regionale per la prescrizione di enoxaparina branded</i>
----------	---	---	---

Nel complesso gli Indicatori possono essere raggruppati in 3 classi che per comodità sono di seguito indicate:



a. OBIETTIVI DI APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA

Target 1. INIBITORI DI POMPA PROTONICA – IPP (A02BC)

Gli IPP rappresentano una delle classi terapeutiche più prescritte nel Lazio; la prescrizione a carico del SSR è autorizzata solo in base alle indicazioni previste dalle **note AIFA 1 e 48**, nel rispetto delle schede tecniche, delle durate di terapia raccomandate e delle evidenze scientifiche.

NOTA AIFA 1	
Esomeprazolo (A02BC05) Lansoprazolo (A02BC03) Omeprazolo (A02BC01) Pantoprazolo (A02BC02)	La prescrizione a carico del SSN è limitata ai pazienti per la prevenzione delle complicanze gravi del tratto gastrointestinale superiore : <ul style="list-style-type: none"> • <i>in trattamento cronico con FANS non selettivi (non con COXIB);</i> • <i>in terapia antiaggregante con ASA a basse dosi;</i> purché sussista una delle seguenti condizioni di rischio: <ul style="list-style-type: none"> • <i>storia di pregresse emorragie digestive o di ulcera peptica non guarita con terapia eradicante;</i> • <i>concomitante terapia con anticoagulanti o cortisonici;</i> • <i>età avanzata</i>

NOTA AIFA 48	
<p>Esomeprazolo (A02BC05) Lansoprazolo (A02BC03) Omeprazolo (A02BC01) Pantoprazolo (A02BC02) Rabeprazolo (A02BC04)</p>	<p>La prescrizione a carico del SSN è limitata ai seguenti periodi di trattamento ed alle seguenti condizioni:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Durata di trattamento 4 settimane (occasionalmente 6 settimane): <ul style="list-style-type: none"> - <i>ulcera duodenale o gastrica positive per <i>Helicobacter pylori</i> (Hp);</i> - <i>per la prima o le prime due settimane in associazione con farmaci eradicanti l'infezione;</i> - <i>ulcera duodenale o gastrica Hp-negativa (primo episodio);</i> - <i>malattia da reflusso gastroesofageo con o senza esofagite (primo episodio).</i> • Durata di trattamento prolungata, da rivalutare dopo un anno: <ul style="list-style-type: none"> - <i>sindrome di Zollinger-Ellison;</i> - <i>ulcera duodenale o gastrica Hp-negativa recidivante;</i> - <i>malattia da reflusso gastroesofageo con o senza esofagite (recidivante).</i>

Target 2. OMEGA 3 – PUFA N3 (C10AX06)

Il principio attivo di questa categoria è storicamente tra i primi nelle voci di spesa regionali; il medico, sia in ambito ospedaliero che territoriale, è autorizzato alla prescrizione in SSR in base alle indicazioni previste nella nota AIFA 13.

NOTA AIFA 13	
<p>Omega polienioci (C10AX06)</p>	<p>La prescrizione a carico del SSN è limitata a:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trattamento di II livello nella iperlipidemia familiare combinata • Trattamento di I livello nelle iperchilomicronemie e gravi ipertrigliceridemie • Iperlipidemie in pazienti con insufficienza renale cronica moderata e grave esclusivamente in caso di valori rilevati di trigliceridi \geq a 500 mg/dl

Target 4. COLECALCIFEROLO ORALE (A11CC05)

La nota AIFA 96 introdotta nel 2019 ha normalizzato l'utilizzo, sia ai fini dell'appropriatezza che per la rimborsabilità in regime SSR, dei farmaci utilizzati per la prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D nei pazienti di età superiore ai 18 anni.

NOTA AIFA 96	
<p>Colecalciferolo (A11CC05) Colecalciferolo (A11CC05) e sali di calcio (A12AX) Calcifediolo (sola formulazione in compresse) (A11CC06)</p>	<p>La prescrizione a carico del SSN dei farmaci con indicazione “prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D” nell'adulto (>18 anni) è limitata alle seguenti condizioni:</p> <ul style="list-style-type: none"> • indipendentemente dalla determinazione della 25(OH) D <ul style="list-style-type: none"> - persone istituzionalizzate - donne in gravidanza o in allattamento - persone affette da osteoporosi da qualsiasi causa o osteopatie accertate non candidate a terapia remineralizzante (vedi nota 79) • previa determinazione della 25(OH) D <ul style="list-style-type: none"> - persone con livelli sierici di 25OHD < 20 ng/ml e sintomi attribuibili a ipovitaminosi (astenia, mialgie, dolori diffusi o localizzati, frequenti cadute immotivate) - persone con diagnosi di iperparatiroidismo secondario a ipovitaminosi D - persone affette da osteoporosi di qualsiasi causa o osteopatie accertate candidate a terapia remineralizzante per le quali la correzione dell'ipovitaminosi dovrebbe essere propedeutica all'inizio della terapia (Le terapie remineralizzanti dovrebbero essere iniziate dopo la correzione della ipovitaminosi D) - terapie di lunga durata con farmaci interferenti col metabolismo della vitamina D - malattie che possono causare malassorbimento nell'adulto

Si rimanda alla flow-chart della Determinazione di 25OHD (allegato n. 1 al presente documento), per una corretta valutazione clinica e successiva prescrizione.

Target 5. ASSOCIAZIONI LABA-LAMA-ICS (R03AK)

Per i farmaci, sia singoli che in associazione, utilizzati nel trattamento della BPCO/ASMA, data la cronicità dei trattamenti, si evidenzia il rischio di inappropriata prescrizione.

In base alla posologia prevista dalle schede tecniche dei farmaci utilizzati, le dosi contenute in una confezione corrispondono a trenta giorni di terapia; **si conferma come limite massimo annuale la prescrizione ed erogazione per singolo assistito di 14 confezioni**. La prescrizione in SSR di tali farmaci è soggetta alla nota AIFA 99.

NOTA AIFA 99	
<p>LABA: Formoterolo, Indacaterolo, Olodaterolo, Salmeterolo LAMA: Acclidinio, Glicopirronio, Tiotropio, Umeclidinio LABA + ICS: Formoterolo/Beclometasone, Formoterolo/Budesonide, Salmeterolo/Fluticasone Propionato, Vilanterolo/Fluticasone Furoato LABA+LAMA: Indacaterolo/Glicopirronio, Vilanterolo/Umeclidinio, Olodaterolo/Tiotropio, Formoterolo/Aclidinio ICS + LABA+ LAMA: Beclometasone Dipropionato/Formoterolo Fumarato Diidrato/Glicopirronio Bromuro, Fluticasone Furoato/ Umeclidinio Bromuro/ Vilanterolo Trifenatato, Budesonide/glicopirronio bromuro/ formoterolo fumarato diidrato.</p>	<p>La prescrizione a carico del SSN dei farmaci utilizzati nella terapia inalatoria di mantenimento della BPCO confermata mediante spirometria che dimostri la presenza di una ostruzione bronchiale persistente (FEV1/FVC dopo broncodilatazione < 70%) segue i seguenti criteri:</p> <ul style="list-style-type: none">• LABA, LAMA, LABA+ICS: A/RR/Nota 99;• LABA + LAMA: A/RR/Nota 99;• ICS + LABA + LAMA: A/RRL/PT (<u>Compilazione a carico di specialisti</u> operanti presso strutture identificate dalle Regioni e dotate della strumentazione e della competenza necessaria per effettuare e interpretare indagini di secondo livello (spirometria globale, DLCO, tecniche di imaging, ecc.). <p>Per i pazienti in trattamento presi in carico dai MMG bisognerà eseguire la spirometria entro 1 anno. In presenza di un valore di FEV1 <50%, la prescrizione del trattamento di mantenimento (superata la eventuale fase acuta) richiederà una preventiva valutazione effettuata dagli specialisti operanti presso strutture identificate dalle Regioni.</p>

b. OBIETTIVI FARMACOECONOMICI

Target 1. INIBITORI DI POMPA PROTONICA – IPP (A02BC)

In considerazione che la rimborsabilità di tali farmaci è subordinata alle condizioni previste dalle Note AIFA 1 e 48, **nei trattamenti prolungati è fortemente raccomandata la prescrizione esclusiva delle confezioni da 28 UP** che, rispetto a due confezioni da 14 unità, hanno un costo inferiore.

Tale strategia, unitamente ad una migliore appropriatezza prescrittiva, permetterebbe di razionalizzare ulteriormente le risorse disponibili e di pervenire ad un risparmio più consistente.

Target 3. COLECALCIFEROLO ORALE (A11CC05)

Viene confermato l'obiettivo di utilizzo del confezionamento con costo DDD più vantaggioso, pari almeno al 70% delle DDD totali prescritte.

Pertanto è **fortemente raccomandata la prescrizione del confezionamento multidose (flacone da 10 ml)**, in tal modo si contribuisce alla sostenibilità senza ridurre l'efficacia terapeutica.

Target 7. INIBITORI HMG CoA REDUTTASI (C10AA) associazione con EZETIMIBE

La prescrizione delle associazioni ezetimibe + statine, a carico del SSN è possibile nel rispetto delle condizioni di rimborsabilità previste dalla Nota AIFA 13. Le associazioni precostituite rappresentano una risorsa utile nel favorire l'aderenza alla terapia da parte dei pazienti e presentano, altresì, indubbi vantaggi economici rispetto alle associazioni estemporanee per il costo più conveniente. Pertanto è **fortemente raccomandata la prescrizione delle confezioni contenenti le associazioni precostituite**.

c. OBIETTIVI DI PRESCRIZIONE BIOSIMILARI

Il Secondo POSITION PAPER dell'AIFA sui medicinali biosimilari riporta quanto segue:

“Pur considerando che la scelta di trattamento rimane una decisione clinica affidata al medico prescrittore, a quest'ultimo è anche affidato il compito di contribuire a un utilizzo appropriato delle risorse ai fini della sostenibilità del sistema sanitario e la corretta informazione del paziente sull'uso dei biosimilari.

Come dimostrato dal processo regolatorio di autorizzazione, il rapporto rischio-beneficio dei biosimilari è il medesimo di quello degli originatori di riferimento. Per tale motivo, l'AIFA considera i biosimilari come prodotti intercambiabili con i corrispondenti originatori di riferimento. Tale considerazione vale tanto per i pazienti naïve quanto per i pazienti già in cura.

Inoltre, il processo di valutazione della biosimilarità è condotto, dall'EMA e dalle Autorità regolatorie nazionali, al massimo livello di conoscenze scientifiche e sulla base di tutte le evidenze disponibili”.

In caso di diniego a prescrivere biosimilari, lo specialista dovrà fornire relazione di inefficacia o reazioni avverse che dovranno essere documentate nella Rete nazionale di Farmacovigilanza (Vigifarmaco).

In particolare, la Regione Lazio pone l'attenzione sulla prescrizione dei principi attivi di seguito elencati.

Target 6. TERIPARATIDE (H05AA02)

La prescrizione a carico del SSN del principio attivo Teriparatide è soggetta a nota AIFA 79, su Diagnosi e Piano Terapeutico della durata di 6 mesi prolungabile di ulteriori periodi di 6 mesi per un totale complessivo di 24 mesi, redatto da Specialisti Reumatologi, Ortopedici, Endocrinologi, Geriatri e Internisti.

Il medicinale biosimilare presenta le medesime indicazioni terapeutiche e lo stesso regime di fornitura (classe A – RR) del medicinale di riferimento.

Come stabilito dalla Regione Lazio con nota prot. n. 770466 del 30.09.2019, **gli Specialisti sono tenuti a prescrivere il farmaco biosimilare ai pazienti naïve e a valutarne la sostituibilità nei pazienti in trattamento.**

Tutti i MMG, all'atto delle prescrizioni successive alla predisposizione del PT, dovranno segnalare gli Specialisti ed i Piani Terapeutici redatti ai pazienti naïve, difforni da quanto disposto.

Target 8. INSULINA ASPART (A10AB05)

Si ricorda che l'AIFA raccomanda l'utilizzo dei biosimilari nei pazienti naïve nonché suggerisce la possibilità di rivalutazione clinica di quelli già in trattamento, lasciando al curante la scelta terapeutica.

Pur considerando che la scelta del trattamento rimane una decisione clinica affidata al medico prescrittore, a quest'ultimo è anche affidato il compito di contribuire a un utilizzo appropriato delle risorse ai fini della sostenibilità del sistema sanitario e la corretta informazione del paziente sull'uso dei biosimilari.

Pertanto, è **fortemente raccomandata la prescrizione delle confezioni contenenti Insulina aspart biosimilare.**

Target 9. Enoxaparina (B01AB05)

Come stabilito dalla Regione Lazio con Nota 0900865/GR/39.21 del 08.11.2019 e successive integrazioni, per l'indicazione “Profilassi della TEV in pazienti chirurgici” è prevista la prescrizione nella modalità DPC del farmaco biosimilare aggiudicato in gara regionale. Il MMG a fronte di una prescrizione specialistica di enoxaparina branded prescriverà il farmaco biosimilare. Qualora lo specialista prescrittore documenti con idonea relazione clinica la necessità di terapia con il farmaco branded l'erogazione avverrà da parte della ASL di residenza.

Per quanto riguarda le prescrizioni in regime di convenzionata, la scelta di prescrivere il farmaco branded da parte dello specialista dovrà essere motivata allegando apposita scheda che il MMG conserverà per eventuale esibizione alle CAPI.

Pertanto, è **fortemente raccomandata la prescrizione delle confezioni contenenti enoxaparina biosimilare.**

Di seguito si rammentano i **CANALI DISTRIBUTIVI (Ospedale/Territorio)** e gli **OBIETTIVI REGIONALI DI APPROPRIATEZZA NELLE EBPM E FONDAPARINUX.**

1. **Canale SSN - Convenzionata**
2. **Canale DPC - Distribuzione per Conto**
3. **Canale DD: Legge 648**

La Regione Lazio ha posto come obiettivo nel 2021 l'utilizzo di ENOXAPARINA BIOSIMILARE sia pari al 80% delle DDD totali

(Determinazione. G00166 del 14/01/2021 "Indicatori 2021Spesa farmaceutica convenzionata e DPC")

Inoltre con Determina G13949 del 15/11/2021 raccomanda che la prescrizione **dell'Enoxaparina 4.000 UI in DPC da parte degli specialisti sia indirizzata al primo aggiudicatario della gara regionale, nella fattispecie la specialità INHIXA®**, che presenta un costo/indicazione terapeutica più favorevole, fermo restando che il farmaco che ha il miglior rapporto costo/indicazione terapeutica è il Fondaparinux.

Per non creare criticità agli assistiti e aggravio di costi per il SSN, devono essere prescritte esclusivamente le specialità di Enoxaparina aggiudicate in gara regionale:

graduatoria di aggiudicazione	canale erogazione	farmaco	Costo die
1	DPC	INHIXA® 4.000UI 10 sir + copr. (AIC 045104142)	1,80 €
2	DPC	CLEXANE® 4.000UI 6 sir + sist. (AIC 026966061)	1,88 €
3	DPC	GHEMAXAN® 4.000UI 10 sir. + s (AIC 044263064)	2,20 €

L'Enoxaparina Rovi non è più erogabile in DPC

Per quanto attiene alle prescrizioni in regime di Convenzionata (SSN) si ricorda che le prescrizioni di **ENOXAPARINA branded a maggior costo (CLEXANE) da parte degli specialisti debbono essere effettuate con l'utilizzo della SCHEDA REGIONALE** (allegata al presente documento - cfr. nota di chiarimento Reg. Lazio su prescrivibilità di Enoxaparina 4.000UI); i **MMG, in caso di verifica, devono motivare la prescrizione del branded, in assenza della scheda, con RELAZIONE CLINICA.**

L'uso **Off Label** delle EBPM (gravidanza, bridging-therapy, oncologia) ai sensi della legge 648/96 deve essere prescritto esclusivamente dallo specialista su **SCHEDA REGIONALE** e l'erogazione è sempre in **DISTRIBUZIONE DIRETTA dalla ASL.**

Prescrizione ed erogazione in DD ai sensi della Legge 648/96 – ambito Territoriale

Indicazioni Legge 648/96 - Profilassi del tromboembolismo in gravidanza e puerperio per le pazienti a rischio			
Determina AIFA 1489/2016			
Principio attivo	Dosaggio giornaliero	Costo/die	Canale erogazione
Enoxaparina	4.000UI/die	1,80 €	DD
Nadroparina	2.850 UI/die paz.<70Kg	1,16 €	DD
Nadroparina	3.800 UI/die paz.>70Kg	1,48 €	DD

La Profilassi TEV in pazienti in trattamento FIVET (fecondazione medico-assistita) è un trattamento Off Label, pertanto **in nessun caso rimborsabile** (a carico del paziente cfr. legge 94/98- Ricetta Ripetibile "bianca").
Nessuna possibilità di prescrizione a carico SSR da parte del medico di medicina generale.

I Centri accreditati a livello nazionale per la procreazione assistita sono consultabili al link:

<https://w3.iss.it/site/RegistroPMA/PUB/Centri/CentriPMA.aspx>

Secondo le linee guida ACCP un trattamento profilattico routinario con EBPM è controindicato nelle donne che si sottopongono a tecniche di riproduzione medico assistita. Viceversa, in donne che hanno sviluppato sindrome da iperstimolazione ovarica severa, si suggerisce di estendere la durata della tromboprofilassi fino a tre mesi dopo la risoluzione clinica della sindrome.

Indicazioni Legge 648/96 - Trattamento del tromboembolismo nella sospensione degli anti-vitamina K (AVK) per manovre chirurgiche e/o invasive - Determina AIFA 1515/2016				
Principio attivo	Grado di rischio	Dosaggio giornaliero	Costo/die	Canale erogazione
Enoxaparina	Basso e moderato	4.000UI/die	1,80 €	DD
	Alto	4.000UI x 2/die	3,60 €	
Parnaparina	Basso e moderato	4.250UI/die	1,13 €	DD
	Alto	4.250UI x 2/die	2,26 €	
Nadroparina	Basso e moderato	3.800UI/die	1,48 €	DD
	Alto	3.800UI x 2/die	2,96 €	
Tinzaparina	Basso e moderato	3.500UI/die	1,54 €	DD
	Alto	4.500UI/die	1,98 €	

Indicazioni Legge 648/96 – Utilizzo nella Profilassi della TVP in pazienti oncologici ambulatoriali a rischio (KHORANA >3) - Lista farmaci Oncologia adulti – Uso consolidato	
Principio attivo	A condizione che l'indicazione sia posta dallo specialista ematologo o oncologo e che sia indicato uno Score Korana>3
Eparine a basso peso Molecolare - EBPM	

Si raccomanda di promuovere ed incrementare, sia per i pazienti naive che per quelli già in trattamento:

- la prescrizione del farmaco equivalente o a minor costo, che caratterizzato di pari efficacia e sicurezza e di un miglior rapporto costo/beneficio, garantisce al contempo un risparmio per il S.S.N. ed efficacia e sicurezza per l'utente.

3. ALLEGATI

- √ Allegato 1. *Flow-chart Determinazione 25OHD (Nota AIFA 96)*
- √ Allegato 2. *Scheda Regionale per la prescrizione di enoxaparina branded*
- √ Allegato 3. *Scheda Regionale per la prescrizione di EBPM in gravidanza*
- √ Allegato 4. *Scheda Regionale per la prescrizione di EBPM - bridging*
- √ Allegato 5. *Scheda Regionale per la prescrizione di EBPM in oncologia*