

"FARMAINFORMA"

Informazione sui Farmaci e la Farmacovigilanza - II Numero Speciale Maggio 2023

INDICATORI 2023 SULLA SPESA FARMACEUTICA CONVENZIONATA E DISTRIBUZIONE PER CONTO

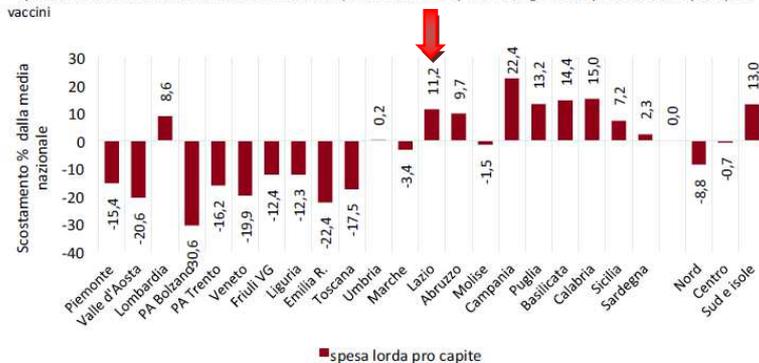
I dati presenti nel Rapporto Osmed 2021, mostrano che a livello nazionale è presente una situazione di ampia variabilità tra le diverse regioni per quanto riguarda la spesa lorda pro capite ed i consumi di farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata. In tale contesto, appare evidente lo scostamento registrato nella Regione Lazio, dove la spesa lorda procapite registrata è stata pari ad € 181,6, con uno scostamento dell'11,2% dal valore medio nazionale di € 163,3:

Tabella 1.2.4 Variabilità regionale dei consumi farmaceutici dispensati attraverso le farmacie territoriali, pubbliche e private: anno 2021 (Tabella e Figura)

Regione	Fascia A rimborsata dal SSN				Acquisto privato di classe A, C, SOP e OTC		
	Spesa lorda A-SSN [^]	Spesa lorda pro capite pesata	Δ % 21-20	DDD 1000 ab die	Δ % 21-20	Spesa pro capite	Δ % 21-10
Piemonte	618	138,1	-1,2	1031,4	3,3	143,3	6,1
Valle d'Aosta	16	129,6	-2,7	917,0	1,0	122,2	-16,6
Lombardia	1753	177,4	-0,3	1077,7	3,6	141,5	7,8
PA Bolzano	56	113,4	-1,1	821,4	2,3	100,9	3,0
PA Trento	73	136,8	-0,2	1043,8	3,6	101,0	4,1
Veneto	640	130,8	-0,5	1003,1	1,6	121,4	4,8
Friuli VG	182	143,1	-1,8	1080,4	2,3	107,2	-2,3
Liguria	239	143,2	-1,7	983,5	2,5	160,7	6,2
Emilia R.	571	126,8	1,5	1103,3	6,1	127,1	11,6
Toscana	518	134,7	-0,4	1091,7	3,3	130,9	7,6
Umbria	148	163,7	-0,7	1234,5	2,2	110,5	34,1
Marche	244	157,8	-0,9	1115,6	3,8	124,3	36,1
Lazio	1028	181,6	-0,6	1185,2	2,0	127,4	5,1
Abruzzo	234	179,2	0,0	1186,0	3,8	104,7	-5,2
Molise	49	160,8	-2,9	1150,0	4,3	96,4	10,6
Campania	1042	199,9	0,4	1334,3	4,6	168,7	14,8
Puglia	718	184,9	-0,1	1255,6	2,6	107,9	5,6
Basilicata	103	186,8	1,9	1249,1	6,6	96,5	10,4
Calabria	342	187,8	-1,6	1214,3	2,0	111,7	13,4
Sicilia	820	175,0	-1,9	1182,9	1,5	123,5	7,1
Sardegna	277	167,0	-0,9	1183,4	2,6	112,8	12,8
Italia	9672	163,3	-0,5	1133,2	3,2	130,6	8,5
Nord	4148	149,0	-0,4	1049,8	3,5	133,9	6,8
Centro	1939	162,1	-0,6	1149,9	2,6	126,8	10,7
Sud e Isole	3585	184,6	-0,6	1242,6	3,1	128,0	9,6

Importi in milioni di euro

[^] spesa di fascia A al netto della fascia C rimborsata (20 milioni di euro) e dell'ossigeno comprensiva della spesa per i vaccini

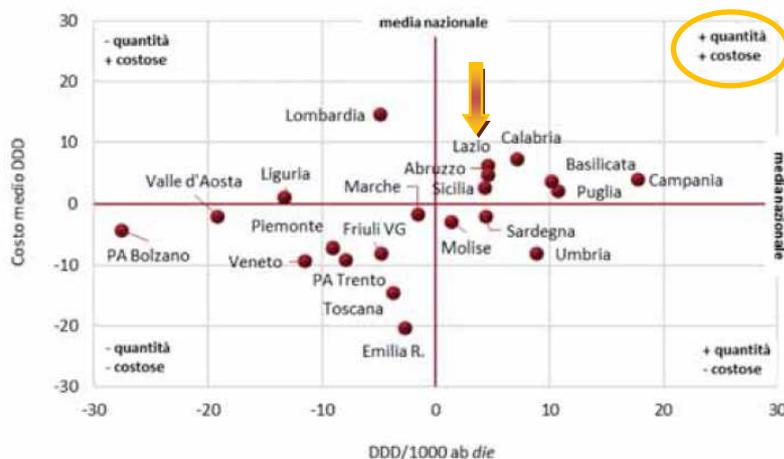


Fonte: Rapporto Osmed 2021

Dall'analisi dei consumi farmaceutici in regime di assistenza convenzionata nell'anno 2021 per quantità, costo medio per giornata di terapia e spesa emerge che nella Regione Lazio, rispetto alla media nazionale, vengono utilizzate maggiori quantità di farmaci (esprese in DDD/1.000 ab *die*) con un costo medio maggiore:

Tabella 1.2.5 Variabilità regionale dei consumi farmaceutici in regime di assistenza convenzionata 2021 per quantità, costo medio per giornata di terapia e spesa (scostamenti % dalla media nazionale) (Tabella e Figura)

Regione	Scostamento % dalla media nazionale			Rango spesa
	DDD/1000 ab <i>die</i>	Costo medio DDD	Spesa lorda pro capite	
Campania	18	4	22	1
Calabria	7	7	15	2
Basilicata	10	4	14	3
Puglia	11	2	13	4
Lazio	5	6	11	5
Abruzzo	5	5	10	6
Lombardia	-5	15	9	7
Sicilia	4	3	7	8
Sardegna	4	-2	2	9
Umbria	9	-8	0	10
Molise	1	-3	-2	11
Marche	-2	-2	-3	12
Liguria	-13	1	-12	13
Friuli VG	-5	-8	-13	14
Piemonte	-9	-7	-16	15
PA Trento	-8	-9	-16	16
Toscana	-4	-14	-18	17
Veneto	-11	-9	-20	18
Valle d'Aosta	-19	-2	-21	19
Emilia R.	-3	-20	-22	20
PA Bolzano	-28	-4	-31	21
Nord	-7	-1	-9	
Centro	1	-2	-1	
Sud e isole	10	3	13	



Fonte: Rapporto Osmed 2021

Nell'anno 2022, la spesa netta pro capite per la farmaceutica convenzionata nella Regione Lazio è stata pari a € 137,6, mentre nella ASL Frosinone si è registrato un valore superiore pari ad € 141,0:

	ASL FROSINONE	REGIONE LAZIO
Spesa netta pro capite	€ 141,0	€ 137,60

Fonte: Determinazione n. G06036/2023

Pertanto, la Regione Lazio, al fine di riallineare il dato di spesa al dato medio nazionale, attraverso il miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva, con Determinazione n. G06036 del 5 maggio 2023, ha pubblicato i nuovi Indicatori sulla Spesa Farmaceutica Convenzionata e Distribuzione Per Conto (DPC) per l'anno 2023, rinnovandone alcuni, per i quali non è stato raggiunto il target, ed introducendone nuovi relativamente a molecole alto spendenti e/o per le quali sono stati rilevati elevati consumi nell'anno 2022.

L'individuazione degli indicatori ed il loro rispetto, non attiene esclusivamente i MMG e PLS, ma tutti i Sanitari Dipendenti del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) nonché gli Specialisti Ambulatoriali, cui la presente è parimenti rivolta.

Si riporta la tabella riepilogativa dei nuovi indicatori regionali:

SPESA NETTA PROCAPITE		OBIETTIVO 2023	€ 138,39
IND	FARMACO/CLASSE TERAPEUTICA	OBIETTIVI	
1	Inibitori di Pompa Protonica (IPP) (ATC A02BC)	<ul style="list-style-type: none"> ■ UP*/Assistibili Pesati = 27 ■ Verifica Note AIFA 1 e 48 ■ Confezionamento 28 UP per trattamenti prolungati ■ Utilizzo esclusivo della ricetta DEMA 	
2.1	Omega-3 (ATC C10AX06)	■ Consumo DDD/1.000 ass./die** = 2,38	
2.2		■ Utilizzo confezionamento 30 UP = 80% dei consumi	
3.1	Colecalciferolo uso orale (ATC A11CC05)	■ Utilizzo confezioni a costo/DDD più basso** = 70% del totale (flacone multidose)	
3.2		■ DDD/1.000 ass./die** = 82,6	
4	Insulina Aspart (ATC A10AB05)	■ Prescrizione farmaco con miglior rapporto costo per unità posologica	
5.1	Enoxaparina in convenzionata (ATC B01AB05)	■ Utilizzo biosimilare = 95% dei consumi	
5.2	Enoxaparina in DPC (ATC B01AB05)	■ Utilizzo biosimilare a miglior costo/UP = 70%	
6	Farmaci dell'apparato Respiratorio (ATC R03AK)	■ Quantità max annuale < 14 conf. (BPCO)	
7	Inibitori della HMG CoA reduttasi (C10AA) in associazione a ezetimibe	■ Utilizzo associazioni precostituite = 90% assistiti	

Fonte: Determinazione n. G06036/2023

***Unità Posologiche**

**** DDD** = Defined Daily Dose (dose definita giornaliera): dose media del farmaco assunta giornalmente per l'indicazione principale in un paziente adulto; **DDD/1.000 ass./die** = numero medio di dosi di farmaco consumate giornalmente da 1.000 abitanti (o utilizzatori)

Target 1: Inibitori di Pompa Protonica (ATC A02BC)

Per tale categoria terapeutica, nel 2022 nessuna ASL regionale ha raggiunto l'obiettivo fissato, mostrando, anzi, un aumento di spesa netta e dei consumi (espressi in UP) sia a livello aziendale che regionale:

	Spesa netta €			Unità posologiche			UP/ Assistibili pesati	Differenza target obiettivo 27
	2021	2022	Var %	2021	2022	Var %		
ASL FROSINONE	3.535.136	3.561.134	1%	17.354.498	17.774.540	2%	35,6	8,6
REGIONE LAZIO	48.682.895	50.497.571	3,6%	204.054.048	213.602.480	4,5%	36,2	9,2

Fonte: Determinazione n. 606036/2023

Pertanto, viene confermato come **obiettivo la prescrizione in appropriatezza di 27 Unità Posologiche (UP) per Assistibile pesato nell'anno**, che, se rispettato, porterebbe potenziali risparmi annui, come di seguito indicato:

	ASL FROSINONE	REGIONE LAZIO
Potenziale risparmio annuo se target 27/UP	€ 864.043	€ 12.889.530

Fonte: Determinazione n. 606036/2023

Nelle tabelle sottostanti viene simulato il "tetto" prescrittivo in base alla popolazione pesata attribuita al singolo MMG.

Esempio di calcolo delle UP prescrittibili	
27 UP x 1000 (assistibili pesati) = 27.000 UP (unità posologiche) in un anno	
27.000 UP = max 1928 confezioni da 14 cpr/anno o max 964 confezioni da 28 cpr/anno	
max 160 confezioni da 14 cpr/mese o 80 confezioni da 28 cpr/mese su 1.000 ass. pesati	

	500 Ass. pesati	500-1000 Ass. pesati	1000-1500 Ass. pesati
n. Conf/mese da 14 cpr	< 80	80-160	160-240
n. Conf/mese da 28 cpr	< 40	40-80	80-120

La verifica dell'appropriatezza prescrittiva riguarderà, altresì, la corretta applicazione delle Note AIFA 1 e 48 da parte dei prescrittori, cui si rinnova la necessità di adesione e rispetto (valido sia in ambito ospedaliero che territoriale):

NOTA AIFA 1	
<ul style="list-style-type: none">  Esomeprazolo (A02BC05)  Lansoprazolo (A02BC03)  Omeprazolo (A02BC01)  Pantoprazolo (A02BC02)* <p>* SOLO Pantoprazolo 20 mg</p>	<p>La prescrizione a carico del SSN è limitata ai pazienti per la prevenzione delle complicanze gravi del tratto gastrointestinale superiore:</p> <ul style="list-style-type: none"> • in trattamento cronico con FANS non selettivi (non con COXIB); • in terapia antiaggregante con ASA a basse dosi; <p>purché sussista una delle seguenti condizioni di rischio:</p> <ul style="list-style-type: none"> • storia di pregresse emorragie digestive o di ulcera peptica non guarita con terapia eradicante; • concomitante terapia con anticoagulanti o cortisonici; • età avanzata
NOTA AIFA 48	
<ul style="list-style-type: none">  Esomeprazolo (A02BC05)  Lansoprazolo (A02BC03)  Omeprazolo (A02BC01)  Pantoprazolo (A02BC02)  Rabeprazolo (A02BC04) 	<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"> - ulcera duodenale o gastrica positive per Helicobacterpylori (Hp); - per la prima o le prime due settimane in associazione con farmaci eradicanti l'infezione; • Durata di trattamento prolungata, da rivalutare dopo un anno: <ul style="list-style-type: none"> - sindrome di Zollinger-Ellison; - ulcera duodenale o gastrica Hp-negativa recidivante; - malattia da reflusso gastroesofageo con o senza esofagite (recidivante).

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. Inoltre, nella prescrizione degli IPP deve essere utilizzata esclusivamente la ricetta DEMATERIALIZZATA. L'uso della ricetta SSN (rossa) deve essere motivato. In caso di mancata apposizione delle Note AIFA 1 e 48, il costo del farmaco sarà addebitato al Medico prescrittore. Si ribadisce che per la prescrizione degli IPP per indicazioni non a carico del SSN deve essere utilizzata esclusivamente la ricetta bianca, possibilmente dematerializzata.

OBIETTIVO 2023 IPP



- ➔ UP/Assistibile pesato = 27
- ➔ Verifica note AIFA 1 e 48
- ➔ Confezionamento 28 UP per trattamenti prolungati
- ➔ Utilizzo esclusivo della ricetta DEMA

Target 2: Omega-3 (ATC C10AX06)

Dall'analisi dei consumi del 2022 nelle diverse ASL territoriali della Regione Lazio per l'obiettivo sugli Omega-3, (obiettivo 2022: 4,5 DDD/1.000 ass./die) si evidenzia una differenza prescrittiva tra le diverse realtà regionali, con un dato medio di 3,64 DDD/1.000 ass./die ed un aumento della spesa rispetto al 2021, così come esposto nella tabella seguente:

ASL	Spesa netta Anno 2022	DDD Anno 2022	DDD/1.000 ass./die Anno 2022	Proiezione risparmio annuale con il rispetto del Target
ASL Frosinone	€ 905.089	466.888	2,57	€ 64.183
Regione Lazio	€ 15.402.586	7.830.710	3,64	€ 5.320.314

Fonte: Determinazione n. 606036/2023

Per questo specifico target, sono stati fissati due distinti obiettivi per l'anno 2023:

OBIETTIVO 2023 OMEGA-3



➡ TARGET 2.1 = 2,38 DDD/1.000 ass./die

➡ TARGET 2.2 = 80% sul totale dei consumi

➡ TARGET 2.1: 2,38 DDD/1.000 ass./die (DDD = 2 grammi)

Esempio di calcolo del tetto di confezioni prescrivibili MMG con 1.000 assistibili nell'anno		
2,38 DDD x 1000 ass./die	max 86 conf. da 20 cps	Costo annuo € 874,62
	max 57 conf. da 30 cps	Costo annuo € 738,72

➡ TARGET 2.2:

Nel caso di trattamenti prolungati è fortemente raccomandata la prescrizione delle confezioni da 30 unità posologiche che, rispetto a quelle da 20, consentono un risparmio del 15%. La Regione ritiene, quindi, perseguibile un obiettivo di almeno l'80% del confezionamento da 30 UP sul totale dei consumi.

I Clinici sono, inoltre, chiamati ad un'attenta valutazione della prescrizione a carico del SSN degli Omega-3 secondo quanto stabilito dalla Nota AIFA 13, al fine di allineare i consumi all'obiettivo posto dalla Regione, nonché a favorire l'aderenza dei pazienti in trattamento, al fine di assicurare il successo della terapia farmacologica in atto.

Si ricorda, a tal proposito, che con Determina AIFA n. 999/2019, è stata abolita la Nota AIFA 94 con cui si autorizzava la prescrizione a carico del SSN dei farmaci a base di Esteri etilici di acidi grassi polinsaturi in Prevenzione secondaria nei pazienti con pregresso infarto miocardico.

Pertanto, tali farmaci possono essere erogati a carico del SSN limitatamente alle condizioni dettate dalla Nota AIFA 13, nei seguenti casi di dislipidemia:

PRESCRIZIONE di OMEGA-3 a CARICO del SSN secondo NOTA AIFA 13

- Trattamento di II livello nell'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 LIVELLI DI TRIGLICERIDI ≥500 mg/dL

Focus on VITAMINA D - NOTA AIFA 96

Nel Rapporto OSMED 2021, emerge che la vitamina D e analoghi hanno mostrato un incremento di spesa e consumi se confrontato all'anno 2020, nonostante la riduzione verificatasi rispetto al 2019, a seguito dell'istituzione della Nota AIFA 96. L'incremento è da attribuirsi alla diluizione degli effetti dell'applicazione della Nota AIFA 96 ed alla probabile prescrizione inappropriata della vitamina D come protettivo anti-COVID. Nel 2021, il colecalciferolo è stato il terzo principio attivo a maggior spesa convenzionata (246,9 mln di euro) ed il primo come consumi (140 DDD/1.000 ab *die*), con un incremento di spesa rispetto all'anno precedente pari all'1,6%:

Tabella 3.11 Primi trenta principi attivi per spesa convenzionata di classe A-SSN: confronto 2021-2020

ATC	Principio attivo	Spesa (milioni)	%*	Spesa lorda pro capite	Rango 2021	Rango 2020	Costo medio DDD	Δ % 21-20
C	atorvastatina	273,7	2,8	4,62	1	1	0,25	0,1
A	pantoprazolo	260,5	2,7	4,40	2	2	0,44	-4,6
A	colecalciferolo	246,9	2,6	4,17	3	3	0,08	1,6

Tabella 3.14 Primi trenta principi attivi* a maggiore variazione di spesa convenzionata rispetto all'anno precedente: confronto 2021-2020

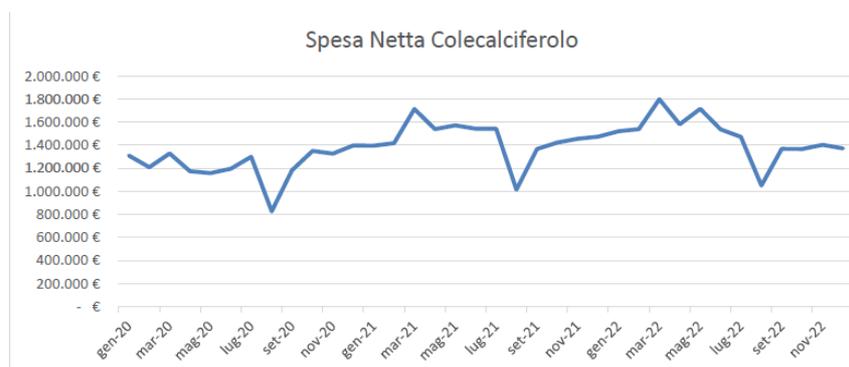
ATC	Principio attivo	Spesa pro capite	Δ % 21-20	DDD/1000 ab die	Δ % 21-20	Costo medio DDD	Δ % 21-20
A	dulaglutide	0,87	40,6	0,5	37,4	4,84	2,6
R	glicopirronio/beclometasone/formoterolo	0,50	31,4	0,5	31,8	3,06	0,0
C	ezetimibe/rosuvastatina	1,03	31,3	6,3	91,6	0,45	-31,3
R	vilanterolo/fluticasone furoato/umeclidinio	0,47	31,1	0,5	24,9	2,83	5,3
A	colecalciferolo	4,17	23,4	140,0	21,8	0,08	1,6

Tabella 3.16. Primi trenta principi attivi per consumo in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN: confronto 2021-2020

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab die	%*	Rango 2021	Rango 2020	Costo medio DDD	Δ % 21-20
A	colecalciferolo	140,0	12,4	1	1	0,08	1,6

Fonte: Rapporto Osmmed 2021

Tale incremento si è registrato anche a livello regionale, come mostrato nel grafico sottostante:



Fonte: Determinazione n. 606036/2023

A febbraio 2023, a seguito della pubblicazione di nuove evidenze scientifiche che hanno ulteriormente chiarito il ruolo della vitamina D in assenza di concomitanti condizioni di rischio, l'AIFA ha aggiornato la Nota 96 sui criteri di appropriatezza prescrittiva della supplementazione con vitamina D e suoi analoghi (colecalfiferolo, calcifediolo) per la prevenzione e il trattamento degli stati di carenza nell'adulto (Determina AIFA n. 48/2023, G. U. n. 43 del 20 febbraio 2023).

Le modifiche introdotte con l'aggiornamento della Nota 96 sono le seguenti:

- introduzione della nuova categoria di rischio *"persone con gravi deficit motori o allettate che vivono al proprio domicilio"*;
- riduzione da 20 a 12 ng/mL (o da 50 a 30 nmol/L) del livello massimo di vitamina 25(OH)D sierica, in presenza o meno di sintomatologia specifica e in assenza di altre condizioni di rischio associate, necessario ai fini della rimborsabilità;
- specificazione di livelli differenziati di vitamina 25(OH)D sierica in presenza di determinate condizioni di rischio (ad es. malattia da malassorbimento, iperparatiroidismo) già presenti nella prima versione della Nota.

Pertanto, secondo quanto dettato dalla Nota AIFA 96 aggiornata, si ricorda che la prescrizione a carico del SSN dei medicinali a base di vitamina D per i quali tra le indicazioni autorizzate figura "Prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D" negli adulti di età superiore a 18 anni, è limitata alle seguenti condizioni:

<p>Farmaci inclusi nella Nota AIFA 96:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Colecalciferolo ● Colecalciferolo/Sali di calcio ● Calcifediolo nella sola formulazione in capsule 	<p>Prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D nei seguenti scenari clinici:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Indipendentemente dalla determinazione della 25(OH)D <ul style="list-style-type: none"> ■ Persone istituzionalizzate ■ Persone con gravi deficit motori o allettate che vivono al proprio domicilio ■ Donne in gravidanza o in allattamento ■ Persone affette da osteoporosi da qualsiasi causa non candidate a terapia remineralizzante (vedere Nota 79) ■ Previa determinazione della 25(OH)D <ul style="list-style-type: none"> ■ Persone con livelli sierici di 25(OH)D <12 ng/mL (o <30 nmol/L) e sintomi attribuibili a ipovitaminosi (astenia intensa, mialgie, dolori diffusi o localizzati, frequenti cadute immotivate) ■ Persone asintomatiche con rilievo occasionale di 25(OH)D <12 ng/mL (o <30 nmol/L) ■ Persone con 25(OH)D <20 ng/mL (o <50 nmol/L) in terapia di lunga durata con farmaci interferenti col metabolismo della vitamina D ■ Persone con 25(OH)D <20 ng/mL (o <50 nmol/L) affette da malattie che possono causare malassorbimento nell'adulto ■ Persone con 25(OH)D <30 ng/mL (o <75 nmol/L) con diagnosi di iperparatiroidismo (primario o secondario) ■ Persone con 25(OH)D <30 ng/mL (o <50nmol/L) 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* <p style="font-size: small; margin-top: 10px;">* Le terapie remineralizzanti dovrebbero essere iniziate dopo la correzione della ipovitaminosi D.</p>
--	--

Nel trattamento e nella profilassi della carenza di vitamina D, il clinico prescrittore dovrà attenersi a quanto dettato dalla Nota AIFA 96, nonché a quanto riportato nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP).

Si riporta flow-chart utile per una corretta misurazione 25OHD e successiva prescrizione di vitamina D:

NOTA 96 – Allegato 1

Allegato 1 - Guida alla misurazione della 25(OH)D e alla successiva prescrizione della Vitamina D

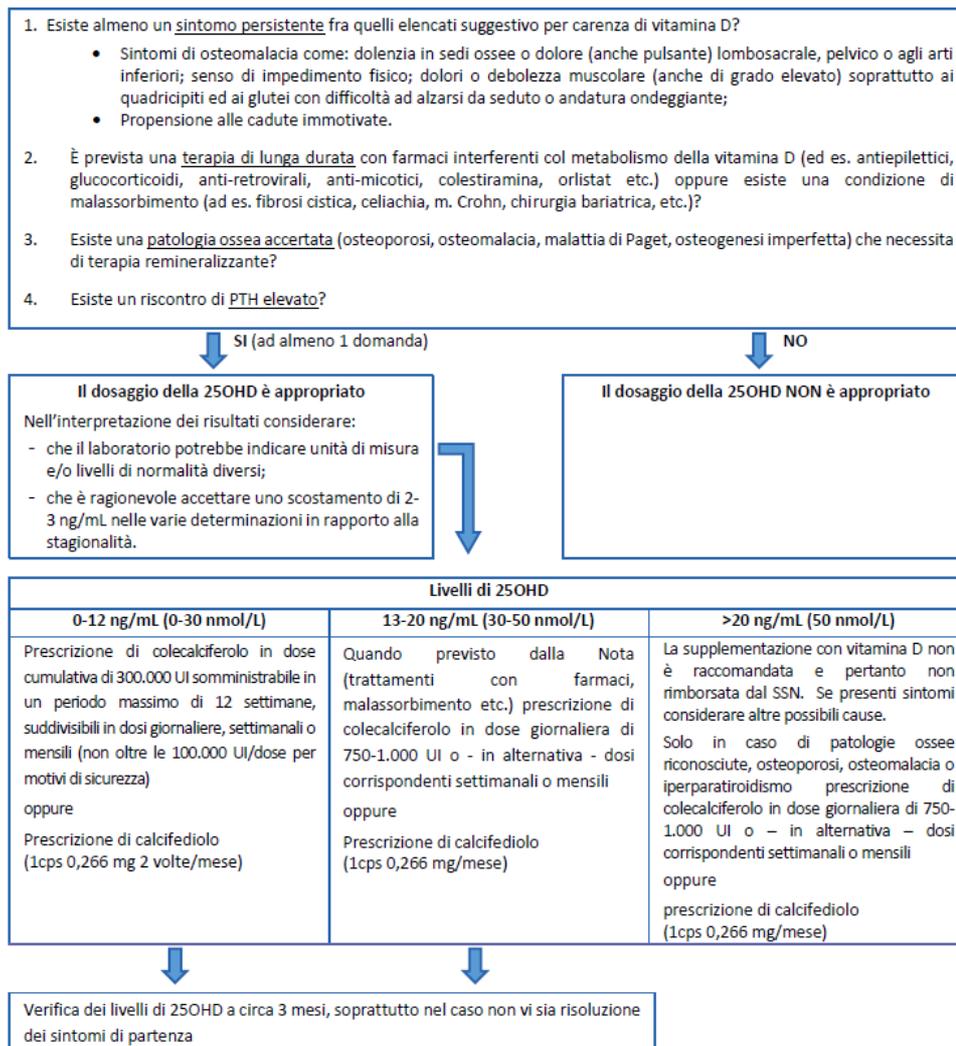
Diagramma di flusso applicabile a persone ≥18 anni per la prescrizione appropriata del dosaggio della 25(OH) Vitamina D (25OHD).

La flowchart non è applicabile nelle seguenti condizioni per le quali è indicata una valutazione specialistica: insufficienza renale (eGFR<30 mmol/L), urolitiasi, ipercalcemia, sarcoidosi, neoplasie metastatiche, linfomi.

Il dosaggio della 25OHD non deve essere inteso come procedura di screening o un'indagine di routine e NON è indicato sistemati-camente in tutte le possibili situazioni di rischio note.

La correzione dell'ipovitaminosi in assenza di sintomi o terapie/patologie correlate non riduce il rischio di frattura.

(adattato da NICE 2018)



Target 3: Colecalciferolo uso orale (ATC A11CC05)

Per il colecalciferolo, quale principio attivo ad elevata spesa e consumi sia a livello nazionale che regionale, come visto in precedenza, ed in considerazione che nell'anno 2022 gli obiettivi non sono stati raggiunti da nessuna ASL, la Regione ripropone gli indicatori di cui alla Determina G04240/2022, modificando l'obiettivo del target 3.2 (61 DDD/1.000 ass/die nel 2022):

OBIETTIVO 2023 COLECALCIFEROLO USO ORALE



- TARGET 3.1 = 70% DDD confezionamento costo/DDD più basso (flacone multidose)
- TARGET 3.2 = 82,6 DDD/1.000 ass/die
- Utilizzo esclusivo della ricetta DEMA

- Si raccomanda ai Medici prescrittori uno stretto monitoraggio delle prescrizioni, con particolare riguardo all'età e alle condizioni patologiche, dando la preferenza alla prescrizione del flacone multidose per trattamenti superiori a 2 mesi, il cui costo/DDD è di due terzi inferiore alla media degli altri confezionamenti.
- Si raccomanda, inoltre, di non superare, in fase di trattamento, una dose cumulativa di 300.000 U.I./anno, salvo specifiche condizioni cliniche in base alla natura e gravità dello stato carenziale, come da scheda tecnica del farmaco (Fonte: Det. G06360/2023).

Gli obiettivi per il colecalciferolo non sono stati raggiunti da nessuna ASL a livello regionale. Nella ASL di Frosinone le DDD del flacone multidose da 10 ml sul totale delle DDD dispensate nel 2022 rappresenta il 36,3%, dato ancora molto lontano dall'obiettivo fissato del 70%, anche se al di sopra del dato medio regionale, come di seguito riportato:

ASL	DDD flacone 10 ml/Totale DDD Colecalciferolo	Differenza target obiettivo 70%	Risparmio annuale se obiettivo 70% raggiunto
ASL Frosinone	36,3%	-33,7%	€ 109.847
Regione Lazio	32%	-38%	€ 2.893.011

Fonte: Determinazione n. G06036/2023

Anche per quanto concerne i consumi espressi in DDD/1.000 ass./die, a livello regionale nel 2022 l'obiettivo (61 DDD/1.000 ass/die) non è stato raggiunto da nessuna ASL, con un dato medio regionale pari a 106,4 DDD/1.000 ass/die. La ASL di Frosinone, pur non avendo raggiunto l'obiettivo fissato, mostra un dato di consumo inferiore a quello medio regionale:

ASL	Spesa netta	DDD/1.000 ass./die Colecalciferolo	Risparmio annuale con target 82,6
ASL Frosinone	€ 1.149.066	89,4	€ 87.032
Regione Lazio	€ 17.673.072	106,4	€ 3.954.476

Fonte: Determinazione n. G06036/2023

Inoltre, nella prescrizione dei farmaci di cui alla Nota 96 deve essere utilizzata esclusivamente la ricetta DEMATERIALIZZATA. L'uso della ricetta SSN (rossa) deve essere motivato. In caso di mancata apposizione delle Note AIFA 96, il costo del farmaco sarà addebitato al Medico prescrittore.

Si ribadisce che per la prescrizione di tali farmaci per indicazioni non a carico del SSN deve essere utilizzata esclusivamente la ricetta bianca, possibilmente dematerializzata.

Target 4: Insulina Aspart (A10AB05)

Le formulazioni a base di insulina aspart attualmente presenti sullo scenario terapeutico sono di due tipi:

- ✦ senza nicotinammide (vitamina B₃): NOVORAPID, INSULINA ASPART SANOFI;
- ✦ con nicotinammide (vitamina B₃), nelle quali l'aggiunta di tale vitamina determina un assorbimento iniziale più rapido dell'insulina: FIASP.

Secondo i dati pubblicati da Regione, per tale principio attivo nel 2022 si sono registrati i seguenti dati spesa e consumi, espressi in UP:

Farmaco	Spesa netta	Unità posologiche (UP)	€/UP
NOVORAPID*FLEX5PEN 3ML 100U/ML	€ 5.953.549	677.170	€ 7,36
NOVORAPID PENFILL*SC 5CART 3ML	€ 554.573	63.390	€ 7,34
INSULINA ASPART SANOFI*SC 5PEN	€ 11.076	1.600	€ 6,91
INSULINA ASPART SANOFI*SC 5CAR	€ 1.246	180	€ 6,85
FIASP*FLEXTOUCH 5PEN 100U/ML	€ 1.723.142	182.945	€ 9,42
FIASP*PENFILL 5CART 100U/ML	€ 142.403	15.075	€ 9,48
TOTALE REGIONE LAZIO	€ 8.385.989	940.360	

Fonte: Determinazione n. G06036/2023

Considerata la differenza di prezzo di rimborso tra le diverse specialità a base di insulina aspart, la Regione Lazio invita tutti i Medici a prediligere la prescrizione del farmaco che presenta il miglior rapporto costo/unità posologica.

OBIETTIVO 2023 INSULINA ASPART



➡ **TARGET 4 = Prescrizione farmaco con il miglior rapporto costo per unità posologica**

Target 5: Enoxaparina (ATC B01AB05)

Le Eparine a Basso Peso Moleolare (EBPM) sono prescrivibili a carico del SSN sia in regime di convenzione che in DPC:

<i>La prescrizione in SSN di EBPM deve essere effettuata secondo le Indicazioni Terapeutiche, dosaggio, modalità di somministrazione e durata di terapia come dal Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto</i>	
Profilassi della trombosi venosa profonda (TVP) e continuazione della terapia iniziata in ospedale sia <u>dopo intervento ortopedico maggiore che dopo intervento di chirurgia generale maggiore</u> in pazienti ad alto rischio (Determina AIFA n.662/2013 su G.U. n. 175 del 27-07-13)	Distribuzione Diretta o DPC
Tutte le altre indicazioni registrate in classe di rimborsabilità A	Distribuzione Diretta o Distribuzione in regime di convenzione (SSN)

Tra tutte le Eparine a Basso Peso Moleolare (EBPM), l'Enoxaparina è la molecola più prescritta sia in convenzionata che in DPC.

In considerazione della disponibilità di diverse specialità medicinali biosimilari che offrono stessa qualità, sicurezza ed efficacia, la Regione ha posto per questo specifico target due obiettivi distinti per l'erogazione in convenzionata e in DPC:

OBIETTIVO 2023 ENOXAPARINA



- **TARGET 5.1 = Enoxaparina in convenzionata: Utilizzo biosimilare 95%**
- **TARGET 5.2 = Enoxaparina in DPC: Utilizzo biosimilare a miglior costo/UP = 70%**

➤ **TARGET 5.1: ENOXAPARINA IN CONVENZIONATA**

Nell'anno 2022, per l'erogazione dell'enoxaparina in convenzionata, a livello regionale si è registrato un consumo del farmaco biosimilare pari all'82% sul totale delle Unità Posologiche, mentre nella ASL di Frosinone il consumo di biosimilare ha rappresentato l'87% del totale:

ASL	Spesa netta totale 2022	UP totali 2022	% UP biosimilare	% UP originator	Risparmio annuale con target 95% biosimilare
ASL Frosinone	€ 1.610.306	403.596	87%	13%	€ 63.560
Regione Lazio	€ 21.544.620	5.418.246	82%	18%	€ 1.184.092

Fonte: Determinazione n. 606036/2023

Si evidenzia, inoltre, che la prescrizione di enoxaparina branded da parte degli specialisti afferenti alle strutture ospedaliere è compresa tra il 40 e il 50%. Pertanto, al raggiungimento dell'obiettivo posto, dovranno concorrere anche gli specialisti, tenendo in considerazione che nelle strutture regionali viene utilizzata esclusivamente l'enoxaparina biosimilare.

TARGET 5.2: ENOXAPARINA IN DPC

Per quanto concerne la prescrizione dell'enoxaparina in DPC, si ricorda che le specialità medicinali aggiudicate in gara e, pertanto, prescrivibili ed erogabili a carico del SSN sono le seguenti:

Farmaco	Prezzo/UP	UP totali 2022	Spesa DPC 2022	% UP su totale erogato
Inhixa 10 sir 4.000 UI 0,4 ml + copriago	€ 1,80	133.970	€ 241.146	37%
Clexane 6 sir 4.000 UI 0,4 ml + sist	€ 1,88	48.174	€ 90.567	13%
Ghemaxan 10 sir 4.000 UI 0,4 ml + sist	€ 2,20	181.550	€ 399.410	50%
Totale Anno 2022		363.694	€ 731.123	

Fonte: Determinazione n. 606036/2023

Come evidente nella tabella, a livello regionale, nell'anno 2022, la specialità medicinale a base di enoxaparina maggiormente prescritta è rappresentata dal biosimilare che presenta il maggior costo/UP. Sviluppando una simulazione di Budget Impact sui valori di Enoxaparina 4.000 UI del 2022, qualora il 70% delle Unità Posologiche fosse rappresentato dal biosimilare con miglior costo/UP, si avrebbe una riduzione di spesa superiore a € 50.000, come mostrato nella tabella seguente:

Farmaco	Prezzo/UP	Anno 2022		Ipotesi 70% biosimilare a miglior costo/UP		
		UP totali	Spesa DPC	UP	spesa	Δ spesa
Inhixa 10 sir 4.000 UI 0,4 ml + copriago	€ 1,80	133.970	€ 241.146	254.586	€ 458.254	€ 217.108
Clexane 6 sir 4.000 UI 0,4 ml + sist	€ 1,88	48.174	€ 90.567	54.554	€ 102.562	€ 11.995
Ghemaxan 10 sir 4.000 UI 0,4 ml + sist	€ 2,20	181.550	€ 399.410	54.554	€ 120.019	- € 279.391
Totale Anno 2022		363.694	€ 731.123	363.694	€ 680.835	- € 50.288

Target 6: Appropriately prescriptive and assisted with BPCO (ATC R03AK)

Viene riproposto il target prescrittivo per i farmaci utilizzati nel trattamento dei pazienti con BPCO. Data la cronicità delle patologie di cui sopra, tale categoria terapeutica è oggetto di una marcata inappropriately di tipo ipo - ed iperprescrittiva, con conseguente mancata aderenza ovvero sovradosaggio da parte dei pazienti.

Tenendo presente che in base alla posologia prevista dalle schede tecniche di tali farmaci le dosi contenute in una confezione corrispondono a 30 giorni di terapia nel trattamento della BPCO, viene confermato come limite massimo annuale la prescrizione e l'erogazione per singolo assistito di 14 confezioni, tenendo conto anche di un mancato utilizzo per imperizia dell'assistito nell'assunzione della terapia:

OBIETTIVO 2023 R03AK



TARGET 6 = Max 14 confezioni/assistito nell'anno (BPCO)

Si segnala il n. assistiti con un numero di confezioni prescritte ≥ 15 nel 2022, dato non in linea con l'obiettivo fissato:

ASL	Assistiti con n. confezioni ≥ 15
ASL Frosinone	243
Regione Lazio	3.464

Fonte: Determinazione n. G06036/2023

La prescrizione a carico del SSN di tale categoria terapeutica nel trattamento della BPCO deve essere effettuata secondo quanto dettato dalla Nota AIFA 99. Si rammenta che la prescrizione delle associazioni precostituite di LABA/LAMA/ICS è di esclusivo appannaggio dello specialista (pneumologo e internista) che ha l'obbligo di predisporre il PT online Sogei.

- ➡ **Si raccomanda di non effettuare la prescrizione della triplice terapia estemporanea ai fini dell'aderenza alla terapia.**

Per ulteriori informazioni sulla corretta prescrizione, si rimanda alle Linee Guida GOLD 2021 e GINA 2022 ed a quanto dettato dalla Nota AIFA 99 (vd. *Farmainforma Numero Speciale Novembre 2021 - Terapia di mantenimento della bronco pneumopatia cronico-ostruttiva (BPCO) - Nota AIFA 99*).

Target 7: Inibitori della HMG-CoA reduttasi (C10AA) in associazione predefinita con Ezetimibe

La prescrizione delle associazioni ezetimibe + statine, in associazione precostituita o estemporanea, a carico del SSN è possibile nel rispetto delle condizioni di rimborsabilità previste dalla Nota AIFA 13. Le associazioni precostituite costituiscono 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, così come rappresentato nella tabella seguente:

Associazione	Dosaggio	Costo associazione precostituita	Costo associazione estemporanea	Δ prezzo 30 giorni di terapia	Δ prezzo anno di terapia
Ezetimibe + Atorvastatina	10 mg + 10 mg	€ 10,30	€ 25,51	€ 15,21	€ 182,52
	10 mg + 20 mg	€ 11,83	€ 29,12	€ 17,29	€ 207,48
	10 mg + 40 mg	€ 12,50	€ 30,72	€ 18,22	€ 218,64
Ezetimibe + Rosuvastatina	10 mg + 5 mg	€ 8,84	€ 26,89	€ 18,05	€ 216,60
	10 mg + 10 mg	€ 10,61	€ 28,12	€ 17,51	€ 210,12
	10 mg + 20 mg	€ 10,61	€ 31,69	€ 21,08	€ 255,96
Ezetimibe + Simvastatina	10 mg + 10 mg	€ 17,10	€ 24,03	€ 6,93	€ 83,16
	10 mg + 20 mg	€ 17,82	€ 27,18	€ 9,36	€ 112,32
	10 mg + 40 mg	€ 18,40	€ 30,60	€ 12,20	€ 146,40

Fonte: Determinazione n. G06036/2023

Considerato, pertanto, il grande impatto economico che l'uso delle associazioni precostituite di statine ed ezetimibe rappresentano rispetto all'uso delle associazioni estemporanee, si ritiene perseguibile un obiettivo pari alla prescrizione delle associazioni precostituite di statine/ezetimibe nel 90% degli assistiti:

OBIETTIVO 2023
INIBITORI HMG-CoA REDUTTASI IN ASSOCIAZIONE CON EZETIMIBE



TARGET 7 = Utilizzo associazioni precostituite = 90% degli assistiti

Dall'analisi dei dati di consumo e di spesa nel 2022, gli assistiti ai quali sono state prescritte associazioni estemporanee a livello regionale sono stati oltre 23.000. Nella tabella sottostante si riporta il dato relativo alle prescrizioni nel periodo indicato ed il potenziale risparmio conseguibile a livello regionale.

Associazioni estemporanee	Assistiti	Potenziale risparmio annuo con il rispetto del target
Simvastatina + Ezetimibe	1.954	€ 200.410
Atorvastatina + Ezetimibe	15.735	€ 2.873.085
Rosuvastatina + Ezetimibe	5.727	€ 1.167.758
Totale	23.416	€ 4.241.253

Fonte: Determinazione n. 606036/2023

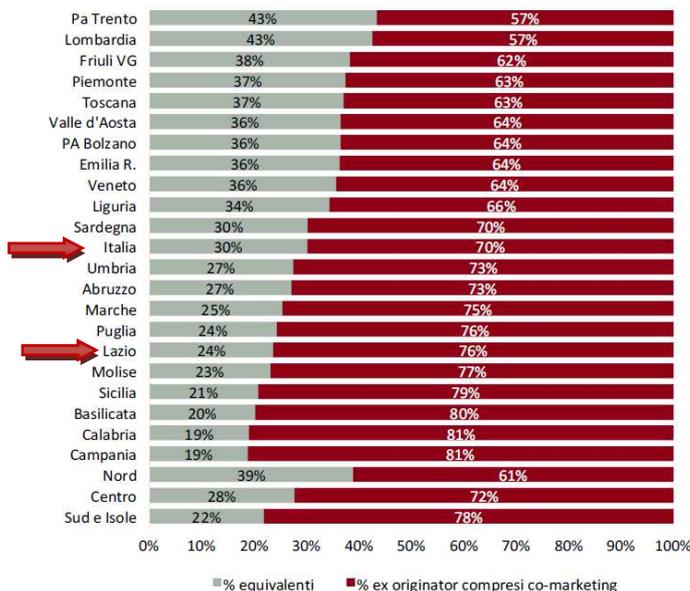
La Regione Lazio, nella Determinazione 606036/2023, fornisce anche uno spunto di riflessione su:

- ✚ Utilizzo dei Farmaci Equivalenti
- ✚ Terapia del dolore e del dolore episodico intenso
- ✚ Prescrizioni di farmaci in fascia C ad assistiti aventi diritto

Raccomandazioni sull'utilizzo dei Farmaci Equivalenti

Secondo quanto indicato nel Rapporto Osmed 2021, i farmaci a brevetto scaduto hanno costituito il 69,8% della spesa e l'86,0% dei consumi in regime di assistenza convenzionata. Tra questi, la quota percentuale dei farmaci equivalenti ha rappresentato il 21,0% della spesa e il 29,6% dei consumi. La spesa per la compartecipazione per la quota eccedente il prezzo di riferimento dei farmaci a brevetto scaduto (quota di compartecipazione) a livello nazionale si è attestato ad un valore medio di € 18,30 pro capite, con un valore più elevato al Sud e nelle isole (€ 23,8) rispetto al Centro (€ 20,2) e al Nord (€ 13,6).

Nella Regione Lazio, il consumo del farmaco equivalente nel 2021 è stata nettamente inferiore rispetto alla media nazionale (24% vs 30%), come mostrato nella tabella seguente, estratta dal Rapporto Osmmed 2021:



Fonte: Rapporto Osmmed 2021

Dall'analisi dei dati relativi all'anno 2022, è emerso che gli assistiti della Regione Lazio hanno sostenuto una spesa per la quota di compartecipazione che supera i 143 milioni di euro, in crescita del 10,5% rispetto al valore registrato nel 2021 (139 milioni di euro).

Nella ASL di Frosinone tale spesa risulta superiore ai 13 milioni di euro, con un incremento del 10,6% rispetto al 2021:

ASL	Compartecipazione Anno 2021	Compartecipazione Anno 2022	Var. assoluta	Var. %
ASL Frosinone	€ 12.259.021	€ 13.561.362	€ 1.302.341	10,6%
Regione Lazio	€ 129.422.568	€ 143.037.830	€ 13.615.262	10,5%

Fonte: Det. n. 606036/2023 - 604240/2022

Pertanto, si richiama l'attenzione di Medici e Farmacie a voler sensibilizzare i pazienti all'uso di farmaci equivalenti, fornendo una corretta informazione agli stessi, in quanto ciò porterebbe non solo ad una riduzione della spesa a carico dei cittadini, ma potrebbe anche avere riflessi positivi sull'aderenza alla terapia da parte degli assistiti. Non in ultimo, diminuire le spese a carico dei cittadini potrebbe liberare risorse utili all'economia generale.

Terapia del dolore e del dolore episodico intenso

Nel giugno 2020, l'AIFA ha richiamato l'attenzione degli operatori sanitari sulle indicazioni terapeutiche autorizzate dei medicinali oppioidi, con particolare riferimento a quelli contenenti fentanil e tramadolo, per i quali è spesso rilevato un utilizzo per periodi prolungati. Per gli stessi sono state, inoltre, rilevate numerose segnalazioni di sospette reazioni avverse conseguenti all'uso per

indicazioni non autorizzate, quali ad esempio stati dolorosi di lieve entità come emicrania, cefalea, nevralgia, dismenorrea, emorroidi, mal di denti...

- **TRAMADOLO:** indicato solo per il trattamento del dolore da moderato a grave, come pure in dolori indotti da interventi diagnostici e chirurgici. Durata massima di terapia: 30 giorni per medicinali contenenti tramadolo da solo o in associazione.
- **FENTANIL TRANSDERMICO:** indicato per la gestione del dolore cronico grave che richiede la somministrazione continua a lungo termine di oppioidi.
- **FENTANIL TRANSMUCOSALE ORALE e NASALE:** indicato solo per il trattamento del dolore episodico intenso in pazienti già in terapia di mantenimento con un oppioide per il dolore oncologico. Per dolore episodico intenso si intende una esacerbazione transitoria del dolore che si ha in aggiunta al dolore persistente controllato. I pazienti già in terapia di mantenimento con un oppioide sono coloro che assumono almeno 60 mg di morfina orale al giorno, almeno 25 mcg di fentanil transdermico per ora, almeno 30 mg di ossicodone al giorno, almeno 8 mg di idromorfone orale al giorno o una dose equianalgescica di un altro oppioide per almeno una settimana o più a lungo.
Quindi, la prescrizione di fentanil transmucoale orale e nasale da solo, in assenza di una terapia di mantenimento con un oppioide risulta non appropriata e, pertanto, non rimborsata dal SSN.

Si raccomanda ai Clinici di limitare l'uso degli oppioidi attenendosi scrupolosamente alle indicazioni autorizzate e per il minor tempo possibile per limitare il rischio di dipendenza, riducendo gradualmente il dosaggio prima di interrompere il trattamento, per evitare problemi di sindrome da astinenza.

Prescrizioni di farmaci di classe C ad assistiti con esenzione G e V

La prescrizione di farmaci di classe C di cui al comma 10 dell'art. 8 L. 537/1993 a carico del SSN può essere effettuata agli assistiti che ne hanno diritto ai sensi della L. 203/2000 e L. 206/2004 (esenzioni G e V), qualora il Medico di Medicina Generale ne attesti la comprovata utilità terapeutica. Dall'analisi dei dati di prescrizione, a livello regionale sono state rilevate prescrizioni di farmaci di classe C a circa 4.200 assistiti, di cui 335 nella ASL di Frosinone.

Il dato anomalo registrato è rappresentato dal fatto che per 207 assistiti in tutta la Regione è stata riscontrata la prescrizione di oltre 100 confezioni nell'anno 2022. L'opportunità di prescrivere medicinali di Classe C agli assistiti aventi diritto deve comunque essere effettuata in modo appropriato sulla base della patologia del paziente, rispettando le indicazioni autorizzate e le posologie prescritte.

Pertanto, al fine di poter adempiere a quanto disposto dalla Regione Lazio, verrà attivato uno specifico monitoraggio di tali prescrizioni, al fine di poter rilevare prescrizioni inappropriate, per le quali le CAPI potranno applicare le previste sanzioni.

Riferimenti

1. Regione Lazio - Determinazione n. G06036 del 05/05/2023 "Indicatori 2023 sulla spesa Farmaceutica Convenzionata e Distribuzione Per Conto".
2. Agenzia Italiana del Farmaco - Determina n. DG/48/2023 - "Aggiornamento della Nota AIFA 96 di cui alla Determina n. 1533 del 22 ottobre 2019"

3. Agenzia Italiana del Farmaco, 2022 - "Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2021";
4. Regione Lazio - Determinazione n. G04240 del 07/04/2022 "Indicatori 2022 sulla spesa Farmaceutica Convenzionata e Distribuzione Per Conto".
5. Azienda ASL Frosinone - Nota prot. n. 60417 del 18/10/2021
6. Regione Lazio - Determinazione n. G00166 del 14/01/2021 "Indicatori 2021 sulla spesa Farmaceutica Convenzionata e Distribuzione Per Conto".
7. Regione Lazio - "Decreto del Commissario ad Acta n. U00324 del 01.08.2019 - Indicatori di appropriatezza farmaceutica regionali 2019/2020"
8. Secondo Position Paper AIFA sui Farmaci Biosimilari - 27 marzo 2018
9. Regione Lazio nota n. 770466 del 30/09/2020
10. Regione Lazio - "Decreto del Commissario ad Acta n. U00285 del 13.08.2018 - Indicatori di appropriatezza farmaceutica regionali"
11. Farmainforma II Numero Speciale - DCA 285/2018 - Luglio 2018
12. Farmainforma Numero Speciale - Biosimilari - Maggio 2018
13. Farmainforma Numero Speciale - Biosimilari - Luglio 2019
14. Farmainforma Numero Speciale - DCA 324/2019 - Agosto 2019
15. Farmainforma II Numero Speciale - Vitamina D - Febbraio 2020
16. Farmainforma Numero Speciale - Nota AIFA 99 - Novembre 2021

Gentile Dottore,

si coglie l'occasione per ricordare l'importanza e l'obbligo della segnalazione delle sospette reazioni avverse ai farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto rischio/beneficio favorevole nelle reali condizioni di impiego e delle informazioni fornite, al fine di tutelare al salute pubblica

RIFERIMENTI UTILI PER L'INVIO DI SEGNALAZIONI DI SOSPETTE REAZIONI AVVERSE

Sul Portale Intranet aziendale <http://192.168.0.25> e sul sito Internet <http://www.asl.fr.it/> alla sezione farmacovigilanza è disponibile la

SCHEDA UNICA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA
per Operatori Sanitari.

Una volta compilata, la scheda potrà essere inviata a mezzo posta elettronica ai seguenti indirizzi mail:

farmacovigilanza@aslfrosinone.it

uocfarmacia@aslfrosinone.it

UOC Farmacia Azienda ASL Frosinone via A. Fabi 03100 Frosinone

Tel. 0775/8822303

Si ricorda, inoltre, che è possibile effettuare la segnalazione direttamente on line sul sito www.vigifarmaco.it, sia per gli operatori sanitari che per i cittadini.

SITI CONSIGLIATI: <http://www.asl.fr.it/farmacovigilanza> - <http://192.168.0.25/farmacovigilanza>

Il presente documento è consultabile sul portale Intranet aziendale alla sezione Farmainforma e sul sito www.asl.fr.it/farmainforma-news

U.O.C. FARMACIA AZIENDA ASL FROSINONE

via A. Fabi 03100 Frosinone

Tel. 0775/8822306

uocfarmacia@aslfrosinone.it

DIRETTORE: Dr. Fulvio Ferrante

GRUPPO di LAVORO: Dr.ssa Alessandra Iadecola, Dr.ssa Sabrina Crescenzi, Dr.ssa Marta Limodio