



Appunti di appropriatezza prescrittiva



Focus: *FANS e rimborsabilità SSN*

La prescrizione dei farmaci antinfiammatori non steroidei per **uso orale** a carico del SSN è limitata **alle condizioni patologiche definite dalla nota AIFA 66:**

- √ artropatie su base connettivica;
- √ osteoartrosi in fase algica o infiammatoria;
- √ dolore neoplastico;
- √ attacco acuto di gotta.

Limitatamente alle seguenti indicazioni	Limitatamente ai seguenti principi attivi	
<ul style="list-style-type: none"> - Artropatie su base connettivica; - Osteoartrosi in fase algica o infiammatoria; - Dolore neoplastico; - Attacco acuto di gotta. 	aceclofenac; acemetacina; acido mefenamico; acido tiaprofenico; amtolmetina guacile; celecoxib; cinnoxicam; dexibuprofene; diclofenac#; diclofenac + misoprostolo; etoricoxib; fentiazac; flurbiprofene;	furprofene; ibuprofene#; indometacina#; ketoprofene; lornoxicam; meloxicam; nabumetone; naprossene#; oxaprozina; piroxicam; proglumetacina; sulindac; tenoxicam.
-Trattamento di <u>breve durata</u> del dolore acuto nell'ambito delle patologie sopra descritte	nimesulide	

Presenti, nella forma farmaceutica orale, nel Prontuario Terapeutico Aziendale ASL VC

Per le altre indicazioni autorizzate in scheda tecnica, ma non ricomprese nella nota 66, i FANS rientrano in Fascia C ovvero sono a carico del cittadino.

La nota AIFA 66 al paragrafo sicurezza sottolinea il fatto che tutti i FANS sono associati a tossicità gastro-intestinale (GI) grave, con un rischio maggiore negli anziani. Viene riportato che ibuprofene è il farmaco meglio tollerato a livello GI, ketoprofene, indometacina, naprossene e diclofenac hanno un rischio intermedio, mentre piroxicam e ketorolac hanno dimostrato un maggior rischio gastrolesivo.

Il *Committee on Safety of Medicines* britannico consiglia pertanto di preferire i FANS associati a un basso rischio di effetti gastrointestinali come l'ibuprofene, di iniziare la terapia con la dose più bassa efficace, di non utilizzare più di un FANS alla volta e di ricordare che tutti i FANS sono controindicati nei soggetti con ulcera peptica (compresi gli inibitori selettivi della ciclossigenasi 2). La combinazione di FANS e acido acetilsalicilico a basso dosaggio aumenta il rischio di effetti gastrointestinali; tale associazione deve essere utilizzata solo se è assolutamente necessaria, con attento monitoraggio del paziente.

Nel 2013 le confezioni di FANS (ATC M01A) prescritte, a carico del SSN con nota AIFA 66, nel territorio dell' ASL "VC" sono state 66.303, con una spesa lorda complessiva di € 620.693,89.

I soli inibitori delle ciclossigenasi 2 (COX-2 o COXIB) hanno pesato sulla spesa farmaceutica per il 46%, per un totale di € 284.913,39 corrispondente ad un numero di confezioni erogate pari a 14.181.

Si riporta di seguito il riepilogo delle indicazioni d'uso e del relativo dosaggio dei COX-2. Per un dettaglio maggiore si rimanda alla lettura delle schede tecniche dei farmaci, ribadendo il concetto che **solo il rispetto delle indicazioni registrate e le condizioni patologiche previste dalla nota 66 consentono l'erogazione a carico del SSN.**

Etoricoxib - Indicazioni d'uso e dosaggio raccomandato in mono-somministrazione giornaliera:



Osteoartrosi	Artrite Reumatoide	Spondilite Anchilosante	Artrite gottosa acuta	Post chirurgia dentale*
30 mg				
60mg				
	90mg	90 mg		90mg (max 3 giorni)
			120 mg (max 8 giorni)	

*Fascia C

Celecoxib - Indicazioni d'uso e dosaggio raccomandato in mono-somministrazione o in due dosi giornaliere:

Osteoartrosi	Artrite Reumatoide	Spondilite Anchilosante
100 mg		100 mg
200 mg	200 mg	200 mg

Nella tabella sottostante vengono riportati i valori delle dosi di COXIB prescritte nell'anno 2013, indicate come Dosi Definite Giornaliere (DDD)* per mille abitanti residenti die, dalle quali si evidenzia, per ASL VC, un sostanziale allineamento prescrittivo al dato nazionale.

DDD x 1000 AB. RES. DIE 2013	ASL VC	PIEMONTE	ITALIA
M01AH05 Etoricoxib	45,69	39,05	44,52
M01AH01 Celecoxib	12,82	12,01	14,03
Totale	58,51	51,06	58,55

Fonte dati progetto SFERA-AIFA

*DDD Defined Daily Dosage. Misura standard della dose giornaliera di mantenimento usata nel trattamento di un adulto di 70 kg. E' riferita all'indicazione terapeutica principale di un principio attivo.

Sicurezza dei Coxib

Al momento della loro immissione in commercio, i COXIB venivano indicati come antinfiammatori privi di rischio gastrointestinale. In realtà la revisione degli studi registrativi (CLASS e VIGOR) ed i successivi studi pubblicati hanno dimostrato che la gastrolesività era solo lievemente diminuita rispetto ai FANS non selettivi, mentre è emerso un aumento del rischio cardiovascolare.

Pertanto i COXIB dovrebbero essere preferiti ai FANS non selettivi solo se vi è un'indicazione specifica (per esempio in caso di rischio molto elevato di ulcera, perforazione o sanguinamento gastrointestinale) e comunque soltanto dopo un'attenta valutazione del rischio cardiovascolare. Poiché tale rischio può aumentare con il dosaggio e con la durata dell'esposizione, **la durata del trattamento deve essere la più breve possibile e deve essere utilizzato il dosaggio giornaliero minimo efficace**, così come raccomandato dalle diverse agenzie regolatorie quali AIFA, EMA ed FDA.

La necessità di trattamento e la risposta alla terapia devono essere rivalutati periodicamente, specialmente nei pazienti con osteoartrosi.

Gli inibitori della COX-2 **sono controindicati** nei pazienti con:

- insufficienza cardiaca congestizia (NYHA II-IV);
- ipertensione non adeguatamente controllata;
- cardiopatia ischemica, arteriopatia periferica e/o vasculopatia cerebrale;
- ulcera peptica in fase attiva o sanguinamento gastrointestinale (GI) in fase attiva;
- che hanno sviluppato broncospasmo, rinite acuta, polipi nasali, edema angioneurotico, orticaria o reazioni di tipo allergico dopo l'assunzione di acido acetilsalicilico o FANS;
- disfunzione epatica grave (albumina sierica <25 g/l o punteggio di Child-Pugh ≥10);
- clearance stimata della creatinina renale <30 ml/min;
- bambini ed adolescenti al di sotto dei 16 anni;
- infiammazione cronica dell'intestino.





La prescrizione deve essere **valutata con attenzione** nei pazienti che abbiano:

- fattori di rischio significativi per eventi cardiovascolari (es.: ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, abitudine al fumo);
- compromissione significativa della funzione renale;
- anamnesi positiva per insufficienza cardiaca/disfunzione ventricolare sinistra;
- ipertensione;
- edema persistente;
- disfunzione epatica;
- pazienti disidratati.



Nimesulide

Nel gennaio 2010, a causa di problematiche sulla sicurezza gastrointestinale ed epatica, la Commissione europea aveva richiesto al Comitato per i prodotti medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia europea dei medicinali (EMA), una valutazione completa dei benefici e dei rischi dei medicinali per uso sistemico contenenti nimesulide ATC M01AX.

Il Comitato ha, quindi, riesaminato tutti i dati disponibili e ha concluso che il profilo beneficio/rischio di nimesulide non è più favorevole nell'uso cronico del **trattamento sintomatico dell'osteoartrite dolorosa** e che, pertanto, l'utilizzo deve essere limitato **esclusivamente** alle condizioni acute quali:

- **trattamento del dolore acuto;**
- **dismenorrea primaria.**

Tale decisione è motivata dal fatto che l'uso sistemico per il trattamento dell'osteoartrite dolorosa, che è una condizione cronica, si configura come trattamento a lungo termine con un conseguente aumento del rischio di danno epatico. Per garantire un trattamento di breve durata, il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) dei medicinali per uso sistemico contenenti nimesulide, nella sezione **Indicazioni terapeutiche** è stato aggiornato eliminando l'indicazione *"Trattamento sintomatico dell'osteoartrite dolorosa"*.

I medici, **nel prescrivere nimesulide, devono attenersi scrupolosamente alle indicazioni terapeutiche riportate in scheda tecnica (posologia e modo di somministrazione, controindicazioni, avvertenze speciali) e prestare attenzione all'eventualità di danno epatico.** Per garantire la sicurezza del paziente il Servizio Farmaceutico Territoriale dell'ASL effettua controlli sulle prescrizioni di nimesulide, in particolare sulle ricette in cui viene prescritta una quantità di 2 o più confezioni. Vengono analizzate anche le prescrizioni ripetute nell'arco di un periodo di tempo limitato. Nel 2013, sul nostro territorio, le prescrizioni non conformi alle indicazioni AIFA sono state 40 contro le 98 del 2012.

Focus: In..appropriatezza prescrittiva



Si riportano di seguito alcune casistiche di prescrizioni inappropriate, che sono già state oggetto di discussione nell'ambito delle competenti Commissioni Aziendali al fine di sensibilizzare ulteriormente i prescrittori.

I dati riportati sono stati ricavati dall'analisi quali-quantitativa delle prescrizioni in regime SSN, presenti nel database della S.C. Farmaceutica Territoriale dell'ASL di VC.

Infatti, ai sensi della legge 425/96 *"Le aziende sanitarie locali e le aziende ospedaliere curano l'informazione e l'aggiornamento del medico prescrittore nonche' i controlli obbligatori,..., necessari ad assicurare che la prescrizione dei medicinali rimborsabili a carico del Servizio sanitario nazionale sia conforme alle condizioni e alle limitazioni previste dai provvedimenti della Commissione unica del farmaco e che gli appositi moduli del Servizio sanitario nazionale non siano utilizzati per medicinali non ammessi a rimborso"*.

Scopo principale della norma è la tutela della **salute del paziente**. La prescrizione dei farmaci senza rispettare le indicazioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) non garantisce efficacia e sicurezza ed espone il paziente ad un rischio aumentato di reazioni avverse; rischio ancor più elevato nei pazienti "fragili", come bambini, anziani e quelli in politerapia.

Antibiotici nella popolazione pediatrica

Nell' ASL "VC" la popolazione è di 173.618 abitanti, di cui 24.708 bambini (età 0-17 anni). Nel 2012 su 1.920.814 ricette in regime di SSN, 31.796 sono state pediatriche: il 56% di queste era per antibiotici (ATC J01). Analoga percentuale nel 2013.

-Antibiotici Fluorochinolonici

Gli antibiotici fluorochinolonici (ATC J01MA) **sono controindicati nei bambini e negli adolescenti nel periodo della crescita a causa di rischi sperimentali di comparsa di danni ossei o cartilaginei nelle fasi di accrescimento**. Solo la ciprofloxacina può anche essere usata per trattare infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti nel rispetto delle seguenti indicazioni:

- infezioni broncopulmonari in corso di fibrosi cistica, causate da *Pseudomonas aeruginosa*;
- infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite;
- antrace inalatorio (profilassi e terapia dopo esposizione).

Il trattamento deve essere iniziato solo da medici con esperienza nel trattamento della fibrosi cistica e/o di infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti.

Nel 2013 sono state prescritte 54 confezioni di fluorochinoloni in modo potenzialmente inappropriato (14 di Levofloxacina e 40 di Ciprofloxacina). Il confronto con l'anno precedente evidenzia una riduzione di prescrizioni off-label pari al 14%, che si ritiene derivato dal percorso di sensibilizzazione dei prescrittori realizzato in condivisione ospedale-territorio, nell'ambito delle Commissioni Appropriatazza Prescrittiva.

- Amoxicillina/clavulanato

Non è raccomandabile l'utilizzo di formulazioni di amoxicillina e acido clavulanico (ATC J01CR02) sospensione orale, nei bambini di età inferiore ai 2 mesi; pertanto in assenza dati clinici non è possibile fornire raccomandazioni posologiche per questa popolazione.

Le confezioni di amoxicillina/clavulanato prescritte off label sul territorio dell'ASL sono state 17 nel 2012 e 11 nell'anno 2013.

- Claritromicina

Gli studi clinici per l'ottenimento dell'autorizzazione all'immissione in commercio di claritromicina (J01FA09) sospensione pediatrica sono stati condotti in bambini di età compresa tra i 6 mesi e i 12 anni. Di conseguenza i bambini al di sotto dei 12 anni devono assumere la sospensione pediatrica, mentre tale forma farmaceutica è controindicata nei bambini con meno di 6 mesi.

L'uso di claritromicina compresse rivestite e compresse a rilascio modificato non è raccomandato nei bambini al di sotto dei 12 anni di età.

Nel 2012 le confezioni di claritromicina compresse in pazienti con età inferiore ai 12 anni sono state 107 e 14 di sospensione orale al di sotto dei 6 mesi. Nel 2013, 104 le confezioni di compresse e 20 quelle di sospensione orale.



Antidepressivi nella popolazione pediatrica



Negli studi clinici effettuati su bambini e adolescenti trattati con antidepressivi (ATC N06A), rispetto a quelli trattati con placebo, si è osservata una maggiore frequenza di comportamenti suicidari (tentativi di suicidio e ideazione suicidaria) e ostilità (essenzialmente aggressività, comportamento di opposizione e collera). Per di più, **non sono disponibili dati sulla sicurezza a lungo termine per i bambini e gli adolescenti per quanto concerne la crescita, la maturazione e lo sviluppo cognitivo e comportamentale.**

Si raccomanda pertanto il rispetto delle indicazioni terapeutiche al fine di prevenire reazioni avverse anche molto gravi.

Profili di inappropriatezza nell'uso degli antidiabetici: il rapporto OsMed 2013

Secondo i dati ISTAT in Italia ci sono circa 3,2 milioni di soggetti affetti da diabete, pari al 5,4% della popolazione italiana. L'ultimo rapporto OsMed sull'uso dei farmaci riporta che la prevalenza di utilizzo dei farmaci per il diabete, in Italia, è cresciuta nel 2013 del +3,8% rispetto al 2012. Inoltre, gli **indicatori di appropriatezza** indicano che nel 2013 la percentuale di pazienti in trattamento con inibitori della dipeptidil-peptidasi IV (DPP-IV), pur **non rientrando nei criteri previsti da AIFA** rispetto alla rimborsabilità^o, è risultata pari al **31,2%**, sebbene in calo rispetto al 2012 del -20,4%.

Dall'altro lato, la percentuale dei pazienti che non vengono trattati con DPP-IV, pur possedendo i criteri previsti dalle precisazioni AIFA sulle limitazioni generali alla rimborsabilità di questi farmaci, è risultata del 63,2% in calo rispetto al 2012 del -10,9%.

Tratto da "Pillole dal Mondo" n. 565, 16.7.2014 – AIFA

^oDetermina AIFA 961/2013 del 4 Novembre 2013



Note AIFA e Rimborsabilità SSN

~ **NOTA AIFA 66:** <http://www.agenziafarmaccontent/nota-o.gov.it/it/66>

~ **EMA: Farmaci e Pediatria.** I farmaci somministrati agli under 18 sono, in due casi su tre, utilizzati al di fuori delle indicazioni autorizzate, ovvero off label. Questo messaggio ha costituito il nucleo centrale della campagna di comunicazione 'Farmaci e pediatria' promossa dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). A livello europeo la soluzione adottata per risolvere il problema della scarsa disponibilità di farmaci sviluppati per i più piccoli è stata l'introduzione del **Regolamento Pediatrico (2007)** la cui consultazione è possibile al seguente link: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/farmaci-e-pediatria-ema-pubblica-prime-sintesi-pubbliche-delle-valutazioni-del-pdco-sui-pian>

~ **G.U. 42/2014 : Modifica regime di fornitura del medicinale Zebinix® (eslicarbazepina acetato)**

Con determina AIFA del 7/2/ 2014, pubblicata in G.U. Serie Generale n.42/2014, è stato modificato il regime di fornitura del medicinale Zebinix® in commercio dal 15 maggio 2014. Ai fini della rimborsabilità il medicinale è classificato in classe A-PHT ed prescrivibile su diagnosi e PT della durata di 6 mesi redatto dai medici specialisti in neurologia. In Regione Piemonte Zebinix® è distribuito in modalità DPC. Il documento completo è disponibile al seguente link: <http://www.regione.piemonte.it/sanita/cms2/documentazione/category/151-2014?download=3492:piano-terapeutico-pt-aifa-per-la-prescrizione-di-zebinix-eslicarbazepina-acetato-valido-per-6-mesi>

~ **Rapporto Osmed 2013.**

Il 14 luglio è stato presentato il rapporto Osmed curato dall'Aifa. Il primo dopo la revisione dei tetti di spesa, che per l'ospedaliera è cresciuto dal 2,4% del FSN al 3,5% e per la territoriale è diminuito dal 13,1% all'11,35%. La territoriale sfiora dello 0,5%. Ma la situazione non è uguale in tutte le Regioni. Spesa complessiva a quota 26,1 miliardi di euro (+2,3% rispetto all'anno precedente) dopo il calo dai 26,3 miliardi del 2011 ai 25,5 miliardi del 2012. In media, per ogni cittadino italiano, la spesa di farmaci è stata di circa 436 euro. Cardiovascolari al top. L'impiego inappropriato di antibiotici supera il 20% in tutte le condizioni cliniche. La consultazione integrale del rapporto è disponibile sul sito web di AIFA al link: <http://www.agenziafarmaco.com/it/content/luso-dei-farmaci-italia-rapporto-osmed-2013>

~ **G.U. 188/2014: Modalità e condizioni di impiego dei medicinali a base di Imiquimod.**

Con determina AIFA del 31/7/2014, pubblicata in G.U. Serie Generale n. 188/2014, è stato predisposto un nuovo Piano Terapeutico cartaceo della validità di sei settimane indicante la rimborsabilità dei farmaci a base di imiquimod. La prescrizione a carico del SSN avviene esclusivamente per il trattamento topico di carcinomi basocellulari superficiali di piccole dimensioni, non aggredibili chirurgicamente o difficilmente aggredibili e per il trattamento dei condilomi acuminati esterni genitali e perianali nei pazienti adulti. Il documento completo è disponibile al seguente link: http://www.gazzettaufficiale.it/atto/stampa/serie_generale/originario

~ **Adempimenti stupefacenti al 31/8/2014.** Dal 31 agosto 2014 (disciplina transitoria) il Bollettario Buoni Acquisto verde in tre sezioni per le richieste di sostanze stupefacenti e psicotrope non potrà più essere utilizzato.

Per i soggetti che alla data del 21 maggio 2014 già utilizzavano il modello di Buono Acquisto in quattro copie previsto dal Decreto ministeriale del 18 dicembre 2006, non vi è alcun cambiamento, in quanto in sintonia con le disposizioni in vigore. **I soggetti che hanno già provveduto alla sostituzione del modello in tre sezioni con il modello in quattro copie con numerazione progressiva annuale devono continuare ad utilizzarlo** proseguendo nella numerazione.

Per approfondimenti si rimanda alla lettura integrale del Comunicato Ministero della Salute disponibile al link: http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=1618



A.S.L. VC
Azienda Sanitaria Locale
di Vercelli

S.C. Farmaceutica Territoriale
Direttore Dott.ssa Alessia Pisterna
Corso M. Abbiate, 21
13100 Vercelli

Tel.: 0161593-920/938

Fax: 0161-593922

E-mail: farmacia.territoriale@aslvc.piemonte.it