



Nel PUD sono raccolti gli obiettivi di appropriatezza clinica ed economica per l'assistenza farmaceutica, condivisi e sottoscritti in sede di accordo tra ASL Pavia e le Aziende sanitarie pubbliche e private accreditate dell'ambito provinciale.

I contenuti del PUD sono sviluppati e verificati anche tramite osservazioni, proposte e richieste motivate di modifica avanzate dai clinici. **La verifica tecnica e l'aggiornamento del PUD è affidata ad un tavolo tecnico permanente, multidisciplinare e multiprofessionale**, attivato dalla ASL di Pavia di concerto con le direzioni delle Aziende sanitarie pubbliche e private accreditate e partecipato da Medici di Medicina Generale (MMG) e da Pediatri di Libera Scelta (PLS). L'ordine del giorno del tavolo tecnico per il PUD è di competenza della Direzione Sanitaria della ASL. La partecipazione ai lavori del tavolo tecnico per il PUD è riservata ai professionisti della salute di volta in volta identificati dalle rispettive Aziende in funzione degli argomenti discussi.

INDICE

PREMESSA

OBIETTIVI DI APPROPRIATEZZA CLINICA ED ECONOMICA

AMBITI DI APPLICAZIONE: DIMISSIONE, VISITA AMBULATORIALE

ADESIONE (COMPLIANCE) E PERSISTENZA ALLA CURA

INDICATORI a livello di sistema provinciale, monitoraggi, verifiche e controlli in Medicina Generale e specialistica

ALLEGATI

Sintesi delle virtù terapeutiche dei farmaci in funzione dell'efficacia relativa e del costo:

Farmaci preferibili (costo-opportuni)

Farmaci di sintesi chimica

- 1) Antipertensivi
- 2) Anticoagulanti Orali (TAO, NAO)
- 3) Diabete mellito
- 4) Eparine a Basso Peso Molecolare (EBPM)
- 5) Inibitori di Pompa Protonica (IPP)
- 6) Statine

Farmaci di sintesi biotecnologica

- 1) Introduzione sui farmaci biosimilari
- 2) Eritropoietine (ESA)
- 3) Fattori di crescita granulocitari
- 4) Ormone della crescita (GH)

PREMESSA

Secondo il Codice di Deontologia medica, il medico agisce secondo il principio di efficacia delle cure nel rispetto dell'autonomia della persona tenendo conto dell'uso appropriato delle risorse (articolo 6). L'articolo 13 ribadisce che le prescrizioni e i trattamenti devono essere ispirati ad aggiornate e sperimentate acquisizioni scientifiche tenuto conto dell'uso appropriato delle risorse, sempre perseguendo il beneficio del paziente secondo criteri di equità.

OBIETTIVI DI APPROPRIATEZZA CLINICA ED ECONOMICA

Gli obiettivi di appropriatezza clinica ed economica sono applicati da parte di tutti gli operatori sanitari per quanto di competenza alla dimissione dal ricovero (ordinario, DH, Day Surgery) e durante la visita ambulatoriale (prima visita, visita di controllo).

PRINCIPI ATTIVI PREFERIBILI (COSTO-OPPORTUNI):

farmaci per cui è dimostrabile maggiore sicurezza e/o maggiore efficacia terapeutica relativa e minor costo per l'erario (ovvero con il miglior rapporto tra costo ed efficacia) alla luce delle indicazioni normative e delle documentazioni scientifiche disponibili.

L'efficacia terapeutica relativa teorica è peraltro un riferimento di massima e mai puntuale che deve sempre essere interpretato nel singolo paziente, dal momento che la risposta terapeutica nel singolo è determinata anche da numerosi altri fattori genetici e fisiopatologici (variabilità biologica).

AREA TERAPEUTICA	Dimission e	Visita
Eparine a basso peso molecolare (EBPM) <i>(limitatamente alle indicazioni chirurgiche):</i> intero 1° ciclo alla dimissione nel rispetto delle indicazioni AIFA	X	
Inibitori di pompa protonica (IPP): principi attivi preferibili (Omeprazolo, Lansoprazolo, Pantoprazolo, Esomeprazolo ai dosaggi minimi efficaci), in subordine altri principi attivi (Rabeprazolo)	X	X
Statine e associazioni fisse contenenti una Statina: principi attivi preferibili (Simvastatina, Pravastatina, Fluvastatina; Atorvastatina - statina ad alta intensità costo-efficace - per sindrome coronarica acuta), in subordine altri principi attivi	X	X
ACE-Inibitori o Sartani: principi attivi preferibili per la prevenzione del rischio CV nei pazienti ipertesi (ACE-Inibitori o Sartani equivalenti; Sartani per i pazienti per i quali sia stata verificata intolleranza ad ACE-Inibitori), in subordine altri principi attivi	X	X
Antibioticoterapia: possibilmente ciclo completo (vasta gamma di scelta tra i principi attivi)	X	X

AMBITI DI APPLICAZIONE

Gli *ambiti* di applicazione sono due: dimissione e visita ambulatoriale.

ALLA DIMISSIONE il **suggerimento prescrittivo** oppure la **prescrizione** (e, laddove prevista, la **distribuzione diretta**) avviene con le seguenti modalità:

- In caso di nuova prescrizione o modifica di terapia in atto, il **medico specialista** indica (nella lettera di dimissione) oppure prescrive direttamente (su ricettario rosso regionale) in linea di massima i farmaci contenenti **principi attivi preferibili** ovvero di minor costo a parità di sicurezza ed efficacia o di maggior sicurezza ed efficacia a parità di costo, nel rispetto delle indicazioni di immissione in commercio.
- La struttura consegna al paziente un quantitativo del farmaco di nuova prescrizione sufficiente per garantire la copertura del dosaggio indicato per un periodo non inferiore ai 30 gg di terapia per le EPBM di indicazione chirurgica (Prot.per la gestione della prevenzione della TVP....rev. 1 del 18 nov 2008 Fondaz IRCCS S.Matteo) e non superiore ai 60 gg di terapia in tutti gli altri casi (L.405/2001) , e in ogni caso sufficiente a garantire la copertura terapeutica fino alla prima visita del medico di Medicina Generale.(DGR n.VII /10246 del 6 agosto 2002; Nota R.L. h1 2002 02598).
- Qualora sussistano controindicazioni specifiche ai **principi attivi preferibili** o indicazioni specifiche per altri principi attivi, lo specialista indica (nella lettera di dimissione) oppure prescrive direttamente (su ricettario rosso regionale) altri farmaci e ne dà informazione al medico curante per garantire la correttezza del percorso di continuità assistenziale.

AL TERMINE DELLA VISITA SPECIALISTICA AMBULATORIALE il **suggerimento prescrittivo** avviene con le seguenti modalità:

- In caso di nuova prescrizione o modifica di terapia in atto, il **medico specialista** indica (nel referto della visita) oppure prescrive direttamente (su ricettario rosso regionale) in linea di massima i farmaci contenenti **principi attivi preferibili** ovvero di minor costo a parità di sicurezza ed efficacia o di maggior sicurezza ed efficacia a parità di costo, nel rispetto delle indicazioni di immissione in commercio.
- Qualora sussistano controindicazioni specifiche ai **principi attivi preferibili** o indicazioni specifiche per altri principi attivi, lo specialista indica (nel referto della visita) oppure prescrive direttamente (su ricettario rosso regionale) altri farmaci e ne dà informazione (nel referto della visita) al medico curante per garantire la correttezza del percorso di continuità assistenziale.

Le *tipologie generali* di pazienti interessati dagli obiettivi di appropriatezza raccolti nel PUD sono due:

- 1) tutti i pazienti di **nuova osservazione** (*naïve*) che non presentino specifiche controindicazioni a principi attivi preferibili (in tal caso vengono riportate in cartella clinica o nella lettera di dimissione o nel referto di visita) e per i quali, a giudizio del clinico, sia indicato un trattamento farmacologico con un farmaco appartenente alle categorie terapeutiche elencate nel PUD;
- 2) tutti i pazienti già in trattamento con farmaci appartenenti alle categorie terapeutiche elencate nel PUD che, a giudizio del clinico, necessitino di **sostituzione attiva** con un altro farmaco (della medesima o di altra categoria terapeutica) per uno dei seguenti motivi di inefficacia del trattamento in corso:
 - a) **non sono clinicamente controllati** dalla terapia in atto, seppur inizialmente aderenti e poi persistenti nell'uso della medesima;
 - b) **non sono persistenti, sebbene inizialmente aderenti**, e quindi non sono controllati e non si presume possano divenire persistenti se non previa modifica della prescrizione.

La distinzione tra mancata adesione (*compliance*) e mancata persistenza alle prescrizioni di medicinali è riportata nella pagina successiva. L'osservazione diretta della mancata persistenza ai medicinali non è agevole nell'ambito ospedaliero, ed è difficile anche nell'ambito territoriale.

ADESIONE (COMPLIANCE) E PERSISTENZA ALLA CURA

Adesione alla cura (compliance): con questo termine si intende l'adesione alla terapia e alle prescrizioni mediche da parte del paziente. Rispettare le prescrizioni nella posologia, nei tempi e nei modi di assunzione di un farmaco è indispensabile per ottenere il massimo del risultato terapeutico. Una percentuale di malati che oscilla fra il 30% e il 50% non aderisce alla posologia prescritta, rischiando di rendere vana l'azione terapeutica. *Tratto da Servizio di Epidemiologia e farmacologia Preventiva (www.sefap.it) Università di Milano, dipartimento di Scienze farmacologiche.*

Adesione ai medicinali: grado di volontaria cooperazione del paziente nell'assumere le medicine prescritte. L'adesione riguarda i dosaggi, i tempi e la frequenza di assunzione. *Tratto da PUBMED, Medication Adherence (MeSH introdotto nel 2009; 1378 citazioni indicizzate "major")*

La non-adesione può essere classificata come parziale o completa: nel primo caso consiste nell'assunzione di una dose considerevolmente minore, nel secondo nella mancata assunzione (talvolta denominata non-persistenza)¹. La non-adesione aumenta col tempo dall'inizio del trattamento: la prevalenza di non-adesione alle statine nei pazienti di età maggiore di 65 anni è stata stimata essere al 29%, 38%, 42%, e 56% rispettivamente dopo sei, mesi, uno, due e cinque anni di trattamento². Gruppi differenti di pazienti manifestano tassi differenti di non-adesione: entro due anni dall'inizio di un trattamento con statine, il 75% dei pazienti in prevenzione primaria e il 40% dei pazienti con pregressa sindrome coronarica acuta non aderisce più alla terapia³. Molti pazienti infine assumono i medicinali ma non al dosaggio prescritto: ad esempio, in uno studio si è notato che tra i pazienti che assumevano almeno il 20% dei medicinali loro prescritti, circa 4 su 10 assumevano meno dell'80% di questi farmaci dopo un anno³. *Adattato con modifiche da: Bell KJ, Kirby A, Hayen A, Irwig L, Glasziou P.: Monitoring adherence to drug treatment by using change in cholesterol concentration: secondary analysis of trial data. BMJ. 2011 Jan 21;342:d12. doi: 10.1136/bmj.d12.*

Persistenza ai medicinali: varie definizioni sono riportate in ambito specialistico. In sostanza e dal punto di vista operativo, quando i pazienti inizialmente aderenti ai trattamenti terminano del tutto l'assunzione dei medicinali prescritti, o li assumono saltuariamente intervallando più o meno ampi periodi di non assunzione con periodi di assunzione, vengono considerati casi di non-persistenza.

Perché i pazienti possano avvantaggiarsi dei benefici osservati negli studi clinici, sia l'adesione iniziale che la persistenza nel tempo ai trattamenti, soprattutto per le terapie croniche, devono essere aumentate nel limite del possibile. Per poter vigilare ed intervenire sui pazienti meno aderenti e meno persistenti⁴, è necessario che i clinici possano diagnosticare in modo affidabile la non-adesione e la non-persistenza. Sono disponibili metodi diretti, ad esempio l'osservazione clinica e la misurazione dei lipidi sierici durante le visite o i ricoveri, e metodi indiretti quali questionari, conteggi di farmaci, controlli sulla frequenza di rinnovo delle ricette, misure di marcatori fisiologici (es. il colesterolo) e sistemi di monitoraggio elettronico delle prescrizioni⁵. *Adattato con modifiche da: Bell KJ et al, citato.*

La identificazione della non persistenza negli assistiti della ASL di Pavia è possibile grazie all'utilizzo della Banca Dati Assistito (BDA) e dei Ritorni Informativi Periodici Personalizzati (RIPP), disponibili nella area interattiva del sito web aziendale, da anni utilizzati per il miglioramento dell'appropriatezza d'uso dei farmaci nel contesto della Medicina Generale.

¹ Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes. *Circulation* 2009;119:3028-35.

² Benner JS, Glynn RJ, Mogun H, Neumann PJ, Weinstein MC, Avorn J, et al. Long-term persistence in use of statin therapy in elderly patients. *JAMA* 2002;288:455-61.

³ Jackevicius CA, Mamdani M, Tu JV. Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes. *JAMA* 2002;288:462-7.

⁴ Schedlbauer A, Schroeder K, Peters T, Fahey T. Interventions to improve adherence to lipid lowering medication. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;4:CD004371.

⁵ Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005;353:487-97.

INDICATORI, MONITORAGGI, VERIFICHE E CONTROLLI

I seguenti indicatori, attualmente riferiti alla scheda "MMG consumi farmaceutici" disponibile nel sito ASL per ogni MMG e PLS, verranno monitorati, discussi e verificati anche nell'ambito del tavolo tecnico permanente per la il PUD:

INIBITORI DI POMPA PROTONICA (IPP)

<i>Indicatore</i>
9- Spesa, per 100 assistibili pesati, di farmaci 'IPP' (ATC A02BC e A02BD)
10 - % Pezzi di farmaco equivalente 'IPP' / Tot pezzi farmaci 'IPP'

STATINE

<i>Indicatore</i>
13 - Spesa, per 100 assistibili pesati, di 'Statine' (ATC A10AA)
14 - % Pezzi di farmaco equivalente 'STATINE' / Tot pezzi 'STATINE'

ACE INIBITORI E SARTANI

<i>Indicatore</i>
12 - Spesa, per 100 ass.bili pesati, di 'Sartani' (ATC C09C e C09D)
12a - % DDD sartani / tot. ATC 'C09'

ANTIBIOTICI

<i>Indicatore</i>
15 - Spesa, per 100 ass.bili pesati, di farmaci antimicrobici per uso sistemico (ATC J)
15a - di cui per J01 - J02 - J04 (antimicrobici per uso sistemico)
15b - di cui per J05 (antivirali per uso sistemico)
15c - di cui per J06 (sieri ed immunoglobuline)
Nuovo possibile indicatore: % pezzi di antibiotico equivalente /Tot pezzi

Esempio di scheda MMG

Periodo: Gennaio - Dicembre 2010 Medico XY	MMG	Distretto	ASL	Scost. ASL
1 - Media assistibili in carico nel periodo	1137	123669	466350	
2 - Media assistibili pesati nel periodo	1653	180194	640964	
3 - Numero di ricette per 100 assistibili pesati	545	659	657	-17
4 - Numero di ricette per 100 assistiti	1210	1349	1313	-8
5 - Spesa per 100 assistibili pesati	13790	16697	16343	-16
6 - % Spesa per farmaci equivalenti / Spesa farmaceutica complessiva	31	31	32	-1
7 - % Pezzi farmaco equivalente / Tot pezzi farmaci	56	56	57	-1
8 - Spesa, per 100 ass.bili pesati, di farmaci per l'apparato gastroint. (ATC A)	2430	2315	2347	4
9 - Spesa, per 100 ass.bili pesati, di farmaci 'IPP' (ATC A02BC e A02BD)	1111	1105	1031	8
10 - % Pezzi di farmaco equivalente 'IPP' / Tot pezzi farmaci 'IPP'	83	83	83	1
11 - Spesa, per 100 ass.bili pesati, di farmaci per il sistema cardiov. (ATC C)	5572	6083	6164	-10
12 - Spesa, per 100 ass.bili pesati, di 'Sartani' (ATC C09C e C09D)	1691	1875	1732	-2
12a - % DDD sartani / tot. ATC 'C09'	34	37	34	-0
13 - Spesa, per 100 ass.bili pesati, di 'Statine' (ATC A10AA)	1315	1290	1412	-7
14 - % Pezzi di farmaco equivalente 'STATINE' / Tot pezzi 'STATINE'	51	46	45	6
15 - Spesa, per 100 ass.bili pesati, di farmaci antimicrobici uso sist. (ATC J)	576	897	861	-33
15a - di cui per J01 - J02 - J04 (antimicrobici per uso sistemico)	564	812	771	-27
15b - di cui per J05 (antivirali per uso sistemico)	12	51	49	-75
15c - di cui per J06 (sieri ed immunoglobuline)	0	33	41	-100
16 - Spesa, per 100 ass.bili pesati, di farmaci antineopl. e immunomod. (ATC L)	1129	931	920	23
16a - di cui antineoplastici (L01)	89	95	99	-11
16b - di cui terapia endocrina (L02)	665	609	592	12
16c - di cui immunostimolanti (L03)	77	29	35	124
16d - di cui immunosoppressori (L04)	299	199	194	54
17 - Spesa, per 100 assistibili pesati, di farmaci antinfiammatori (M01A)	160	187	180	-11
18 - % Pezzi 'Coxib' (ATC(M01AH) / Tot pezzi FANS (ATCM01A)	12	13	12	0
19 - Spesa, per 100 assistibili pesati, di farmaci del sistema nervoso (ATC N)	1330	2359	2157	-38
19a - di cui oppioidi (N02A)	171	184	210	-19
19b - di cui inibitori sel. della serotonina-ricapt. (N06AB)	192	409	412	-53
20 - Spesa, per 100 assistibili pesati, di farmaci del sistema respiratorio (ATC R)	789	1266	1145	-31