

PILLOLE DI APPROPRIATEZZA

a cura dell'UOSD Farmaceutica Convenzionata ASL ROMA 1

n° 1/2025

La Regione Lazio, facendo seguito ai precedenti provvedimenti regionali (det. G11074 "Integrazione determinazione n. G06036 del 05/05/2023 "Indicatori 2023 sulla spesa Farmaceutica Convenzionata e Distribuzione per Conto"), con la **Det. n° G17982 del 24 Dicembre 2024** ha aggiornato le strategie regionali per la gestione del monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva nell'ambito della farmaceutica convenzionata adottando il documento "Strategie per il governo della farmaceutica convenzionata Co.Re.FA".

In particolare il documento definisce **nuove attività e strumenti operativi**:

- Attività della **Commissione Regionale del Farmaco (CoReFa)**: definizione di pareri, raccomandazioni e linee di indirizzo per il corretto uso di farmaci, monitoraggio dell'appropriatezza e della sicurezza dei farmaci sia in ambito ospedaliero che territoriale, analisi dei consumi e della spesa farmaceutica regionale;
- Definizione di **indicatori specifici** utili all'individuazione di potenziali aree di inappropriatezza prescrittiva con l'obiettivo di promuovere un processo di valutazione critica continua (self audit) anche attraverso la disponibilità di report individuali con confronti rispetto alle medie regionali e/o distrettuali
- Sviluppo di strumenti di comunicazione sintetica per la Medicina Generale: **schede SWOT** con indicazione dei punti di forza, aree di incertezza, opportunità e rischi associati ad ogni singola prescrizione (**Allegato 2**).

Sono stati individuati **8 INDICATORI** per i quali per ogni MMG sono evidenziati i pazienti trattati in maniera potenzialmente inappropriata su cui è importante promuovere una **RIVALUTAZIONE TERAPEUTICA**:

1. Lidocaina cerotti: utilizzo in pazienti senza infezione erpetica

- La corretta gestione delle terapie implica la prescrizione del farmaco secondo le indicazioni riportate nella scheda tecnica: la lidocaina cerotti è prescrivibile a carico del SSR, esclusivamente per il **trattamento sintomatico del dolore neuropatico associato a pregressa infezione da Herpes Zoster**
- Individuazione dei pazienti trattati con lidocaina cerotti che **non abbiano effettuato, nei 6 mesi precedenti, un trattamento con antivirali e che non siano oggetto di segnalazione di malattia infettiva** in PREMAL (piattaforma di notifica dei casi di malattia infettiva)
- L'indicatore, oltre a ricondurre l'utilizzo off label del farmaco, ottimizza la gestione assistenziale nell'ambito delle infezioni da H. Zoster **favorendo la segnalazione delle malattie infettive** da parte dei MMG

2. Levotiroxina uso orale: utilizzo del farmaco che presenta un miglior rapporto costo/beneficio

- L'utilizzo della levotiroxina nella **forma farmaceutica liquida nei pazienti senza disfagia non ha evidenze di maggiore efficacia clinica, mentre presenta un costo superiore**
- La forma farmaceutica liquida si propone sul mercato come più efficiente in termini di miglior assorbimento ma nella scheda tecnica è comunque riportata la **necessità di assunzione a stomaco vuoto**
- Individuazione dei **pazienti trattati con la levotiroxina che presentano un rapporto costo/beneficio meno favorevole**
- L'indicatore consente valutare correttamente il beneficio della forma farmaceutica liquida nel paziente non disfagico scegliendo **la migliore prescrizione anche in termini di bilancio farmaco/economico**

3. Ranolazina: pazienti trattati senza concomitante assunzione di nitrati (C01DA) - Calcioantagonisti (C08C) - Beta bloccanti (C07A)

- La corretta gestione dell'angina pectoris prevede che **l'uso della ranolazina sia in ADD-ON alla terapia farmacologica consolidata ossia ai nitrati, calcioantagonisti e beta bloccanti**
- Individuazione dei pazienti trattati con la ranolazina (farmaco di II linea, come da scheda tecnica) **senza concomitante trattamento con nitrati, calcioantagonisti e beta bloccanti** (farmaci di I linea)
- L'indicatore consente di rivalutare, in collaborazione con lo specialista, la storia clinica del paziente per **verificare se vi sia stato un evento avverso a farmaci di I linea** (segnalazione di reazione avversa) o se si sia trascurata la possibilità di utilizzo di un farmaco di I linea

4. Ranolazina: pazienti trattati con dosaggio inferiore a quello terapeutico

- L'utilizzo della ranolazina si associa spesso ad un **trattamento sotto dosato** e più della metà dei pazienti trattati mantengono la dose di carico come dosaggio terapeutico
- Individuazione dei pazienti trattati con Ranolazina **dopo 4 settimane ad un dosaggio ancora di fase iniziale** (trattamento subottimale)
- L'indicatore consente di rivalutare le prescrizioni partendo dal presupposto che **dosi subottimali di farmaco non dimostrano il raggiungimento dell'outcome clinico** evidenziando un utilizzo non efficiente di farmaci (disponibilità di trattamenti di I linea)

5. Rifaximina: pazienti trattati con ricorrenza mensile

- L'utilizzo della Rifaximina **"in prevenzione"** con cicli mensili non trova indicazione in scheda tecnica che prevede:
 - Infezioni intestinali acute e croniche sostenute da batteri gram-positivi/negativi; sindromi diarroiche
 - Diarrea da alterato equilibrio della flora microbica intestinale (diarree estive e del viaggiatore, enterocoliti)
 - Profilassi pre/post-operatorie delle complicanze infettive negli interventi di chirurgia del tratto GE
 - Coadiuvante nella terapia delle iperammoniemie
- Individuazione di pazienti trattati con Rifaximina **per un periodo ripetitivo annuo di almeno 3 mesi**
- L'indicatore consente di analizzare i pazienti con uso mensile del farmaco e **rivederne la prescrizione in maniera congiunta con lo specialista gastroenterologo** tenendo conto delle indicazioni di scheda tecnica ed evitando l'utilizzo off label dei farmaci

6. Ticlopidina: pazienti trattati in assenza di un ricovero per patologie cardiache/Ictus nei 3 anni precedenti

- L'uso della ticlopidina nella pratica clinica si presenta spesso come **somministrazione alternativa a farmaci con specifica indicazione clinica (per presunta maggiore efficacia/minore gastro lesività)** ma tale uso non è in scheda tecnica e non andrebbe implementato
- L'indicatore evidenzia i **pazienti trattati con ticlopidina che non hanno i criteri per la prevenzione secondaria di eventi di origine aterotrombotica** così da operare una riconciliazione terapeutica evitando l'utilizzo off label a carico del SSN

7. Vitamina D: utilizzo formulazioni a minor beneficio clinico

- La nota AIFA 96, oltre a rivedere il cut off decisionale per gli stati di carenza di vitamina D, ribadisce che le **evidenze scientifiche alla base di una corretta integrazione della vitamina supportano la somministrazione giornaliera** che è quella adottata nei trial che dimostrano l'efficacia della supplementazione. Al contrario il ricorso a dosi equivalenti settimanali o mensili è sostenuto solo da studi di farmacocinetica, pertanto, non ha dati certi di beneficio clinico
- L'indicatore evidenzia i **pazienti trattati per l'integrazione della vitamina D con forme farmaceutiche diverse dalla formulazione MULTIDOSE (10.000 UI per ml) che consente un utilizzo quotidiano e presenta un miglior profilo rispetto al prezzo per U.I.**
- L'utilizzo della dose giornaliera determina anche la riduzione delle forme farmaceutiche a dosaggi elevati di cui si osserva un utilizzo reiterato con associato potenziale **aumento di fenomeni nocivi di accumulo**

8. Vitamina D: verifica dei pazienti con iperprescrizione

- La carenza di vitamina D deve essere accertata clinicamente e/o con indagini di laboratorio. Il trattamento è teso a ripristinare i depositi di vitamina D e sarà seguito da una terapia di mantenimento, se persiste il rischio di carenza, ad un dosaggio di vitamina D idoneo (**Allegato I Nota 96**)
- Nella maggior parte dei casi è **consigliabile non superare, in fase di trattamento, una dose cumulativa di 300.000 U.I.**
- L'indicatore evidenzia i **pazienti trattati con vitamina D con una dose cumulativa superiore a 300.000 U.I. in un anno** consentendo di gestire correttamente le terapie evitando l'assunzione di farmaci che non hanno un'efficacia clinica e presentano la possibilità di effetti avversi

Allegato 2

Nota Importante a tutti i prescrittori di vitamina D Punti di forza, debolezze, opportunità e rischi nell'utilizzo della vitamina D

Nell'ambito dell'attività di revisione dell'appropriatezza prescrittiva, la CoReFa ribadisce la necessità per tutti i medici prescrittori di monitorare alcuni indicatori associati allo scorretto utilizzo di Vitamina D quali l'uso formulazioni a minor beneficio (non ad utilizzo quotidiano e diverse da colecalciferolo 10.000 UI/ml) o arrivando a una dose cumulativa annuale superiore a 300.000 UI/anno (1). Questo fenomeno, spinge le prescrizioni regionali di Vitamina D sopra la media nazionale e probabilmente si associa anche ad una ridotta consapevolezza di alcuni aspetti critici relativi al suo consumo. Alla luce di ciò, in base a quanto riportato nella nota AIFA 96 (2), è stata elaborata una SWOT analisi che mette in luce i punti di forza, di debolezza, le opportunità e i rischi relativi all'utilizzo della vitamina D.

PUNTI DI FORZA

La vitamina D è indicata in caso di rachitismo, osteomalacia, osteoporosi e iperparatiroidismo in quanto favorisce la formazione e mineralizzazione delle ossa. Generalmente, l'utilizzo di vitamina D è accompagnato dal **monitoraggio del dosaggio sierico della 25(OH)D**, ad eccezione di alcune popolazioni (2):

- *Persone con gravi deficit motori o allettate che vivono presso il proprio domicilio*
- *Donne in gravidanza o in allattamento*
- *Persone affette da osteoporosi per cui non è indicata una terapia re-mineralizzante*
- *Persone ospiti di residenze sanitario-assistenziali*

DEBOLEZZE

La prescrizione della vitamina D al di fuori delle limitazioni AIFA è un intervento spesso inefficace in quanto:

- In persone sane asintomatiche la supplementazione di vitamina D, quando il dosaggio della 25(OH)D è superiore a 12 ng/mL (o 30nmol/L), **non è appropriata** (2).
- La vitamina D è **inefficace e inappropriata** per la prevenzione delle patologie cardiovascolari, cerebrovascolari e oncologiche (2).
- Le supplementazioni di vitamina D, per condizioni e patologie non indicate nella nota AIFA 96 (2), **non vengono rimborsate dal SSN**.
- La somministrazione di vitamina D è **inefficace e inappropriata** nella protezione dal COVID-19 e dalle infezioni respiratorie in genere (2).

OPPORTUNITÀ

Il dosaggio della vitamina D, nella forma 25(OH)D sierica, è il parametro riconosciuto come indicatore affidabile dello status vitaminico e diagnosticare l'eventuale carenza (2) e dovrebbe essere eseguito **solo quando** (vedi pag.2):

- Il paziente presenta almeno un sintomo persistente di carenza di vitamina D descritti nell'Allegato 1 della Nota 96 (vedi pag.2)
- Il paziente ha una patologia ossea accertata
- Il paziente presenta un valore elevato dell'ormone PHT
- Il paziente effettua terapia di lunga durata con farmaci interferenti con il metabolismo della vitamina D o presenta una condizione di malassorbimento come descritti nell'Allegato 1 della Nota 96 (vedi pag.2)

RISCHI

Un utilizzo inappropriato di vitamina D non è esente da **effetti collaterali** per il singolo paziente e per l'intero Servizio Sanitario. In particolare:

- Un dosaggio elevato e non giustificato di vitamina D, accompagnato all'assunzione di supplementi di calcio, può portare a calciuria con aumento del rischio di litiasi (2).
- Un'assunzione non appropriata di vitamina D può portare a ipercalcemia (2).
- Un trattamento con dosi elevate di vitamina D sembra aumentare, con effetto paradossale, il rischio di cadute e fratture (2).
- Una supplementazione di vitamina D non appropriata può esporre il Servizio Sanitario Regionale ad una spesa eccessiva senza un effettivo vantaggio terapeutico per il paziente (1).

Si raccomanda di non superare gli intervalli di 25(OH)D ritenuti fisiologici e preferire dosi minori di vitamina D, tra 800 e 1000 UI die, in quanto ritenute più sicure (2).

Si invitano i referenti dell'area territoriale e ospedaliera ad incentivare attività di monitoraggio e promozione all'appropriatezza d'uso sulla base delle note soprariportate

1. Regione Lazio Determina Regionale G11074 del 10/08/2023
2. Documento di analisi sulla farmaceutica regionale Lazio, AIFA 2024
3. Agenzia Italiana del Farmaco Limitativa 96

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 sistematicamente 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)

