

**Direzione:** SALUTE E INTEGRAZIONE SOCIOSANITARIA**Area:** FARMACI E DISPOSITIVI**DETERMINAZIONE - GSA** (con firma digitale)**N.** G17982 **del** 24/12/2024**Proposta n.** 51433 **del** 24/12/2024**Oggetto:**

Determinazione G11074 del 10.08.2023 "Integrazione determinazione n. G06036 del 05/05/2023 "Indicatori 2023 sulla spesa Farmaceutica Convenzionata e Distribuzione per Conto"- Indicazioni ed attività Co.Re.Fa.

Proponente:

Estensore GIULIANI MARCELLO _____firma elettronica_____

Responsabile del procedimento GIULIANI MARCELLO _____firma elettronica_____

Responsabile dell' Area M. MENSURATI _____firma digitale_____

Direttore Regionale A. URBANI _____firma digitale_____

Firma di Concerto

OGGETTO: Determinazione G11074 del 10.08.2023 “Integrazione determinazione n. G06036 del 05/05/2023 “Indicatori 2023 sulla spesa Farmaceutica Convenzionata e Distribuzione per Conto”– Indicazioni ed attività Co.Re.Fa.

**Il Direttore della Direzione Regionale
Salute e Integrazione Sociosanitaria**

VISTO lo Statuto della Regione Lazio;

VISTA la Legge regionale 18 febbraio 2002, n. 6 “Disciplina del sistema organizzativo della Giunta e del Consiglio e disposizioni relative alla dirigenza ed al personale regionale” e s.m.i.;

VISTO il Regolamento regionale 6 settembre 2002, n. 1 “Regolamento di organizzazione degli uffici e dei servizi della Giunta regionale.” e s.m.i.;

VISTA la Legge 27 dicembre 1978, n. 833 e s.m.i. concernente “Istituzione del Servizio Sanitario Nazionale”;

VISTO il Decreto Legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 e s.m.i. concernente “Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell’art. 1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421 e successive modificazioni” e s.m.i.;

VISTA la Determinazione 2 ottobre 2018, n. G12275 concernente “Riorganizzazione delle strutture organizzative della Direzione regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria - Recepimento della Direttiva del Segretario Generale del 3 agosto 2018, prot. n. 484710, come modificata dalla Direttiva del 27 settembre 2018, n. 590257”, come modificata dalle Determinazioni n. G12533 del 5 ottobre 2018, n. G13374 del 23 ottobre 2018, n. G13543 del 25 ottobre 2018, n. G02874 del 14 marzo 2019 e n. G09050 del 3 luglio 2019, con cui è stato definito l’assetto organizzativo della Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria e approvate le declaratorie delle competenze delle Aree, degli Uffici e del Servizio;

VISTA la Deliberazione di Giunta Regionale n. 234 del 25.5.2023 con la quale viene conferito l’incarico di Direttore della Direzione regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria al dott. Andrea Urbani ai sensi del regolamento di organizzazione 6 settembre 2002, n. 1;

RICHIAMATE le premesse della Determinazione G06036 del 05.05.2023 “Indicatori 2023 sulla spesa Farmaceutica Convenzionata e Distribuzione Per Conto”;

RICHIAMATA la Determinazione G11074 del 10.08.2023 - “Integrazione determinazione n. G06036 del 05/05/2023 “Indicatori 2023 sulla spesa Farmaceutica Convenzionata e Distribuzione per Conto” - che ha definito una nuova operatività regionale per il governo della farmaceutica convenzionata attraverso l’adozione di una progettualità che pone obiettivi congiunti fra ospedale – territorio, con l’istituzione di centri per la comunicazione rapida tra setting assistenziale ;

VISTO l’Atto di Organizzazione G10120 del 26.07.2024 con il quale è stata ricostituita la Commissione Regionale del Farmaco CoReFa allo scopo di definire indirizzi tecnici sull’utilizzo appropriato dei farmaci così da orientarlo in applicazione di criteri di efficacia clinica ed efficienza economica;

VISTO l'Atto di Organizzazione G12932 del 02.10.2024 con cui è stata integrata la Commissione Regionale del Farmaco di cui all'Atto di Organizzazione G10120 con medici rappresentanti della medicina generale così da garantire la valutazione dell'attività prescrittiva nel contesto regionale in modo trasversale ai setting assistenziali;

RICHIAMATE le indicazioni contenute nel documento "Strategie per il governo della farmaceutica convenzionata Co.Re.Fa" che descrive la modalità individuata dal gruppo di esperti regionali individuata per supportare la progettualità adottata con la Determinazione 11704 del 10/08/2024 e gli allegati in esso contenuti;

RILEVATA l'importanza di definire attività tecniche congiunte che sappiano abbinare indicatori di processo e documenti tecnici a supporto;

RITENUTO di adottare il documento della CoReFA "Strategie per il governo della farmaceutica convenzionata Co.Re.Fa";

DETERMINA

- di stabilire che le strategie regionali per la gestione del monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva nell'ambito della farmaceutica convenzionata saranno definite sulla base delle indicazioni date dalla Co.Re.Fa;
- di adottare il documento "Strategie per il governo della farmaceutica convenzionata Co.Re.FA" come parte integrante del presente provvedimento che aggiorna le strategie di governo della farmaceutica convenzionata con la definizione dei nuovi indicatori e delle schede di sintesi per la corretta informazione dei prescrittori e gli allegati in esso contenuti;
- di dare mandato ai Direttori Generali delle Aziende Sanitarie, delle Aziende Ospedaliere, dei Policlinici Universitari e degli IRCCS l'applicazione di quanto indicato nel presente provvedimento.

Il presente provvedimento sarà notificato tramite pubblicazione sul sito web istituzionale della Regione Lazio all'indirizzo www.regione.lazio.it e sul Bollettino Ufficiale della Regione Lazio.

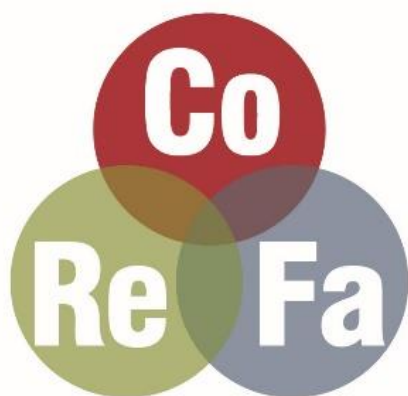
Avverso il presente provvedimento è ammesso ricorso giurisdizionale innanzi al Tribunale Amministrativo Regionale del Lazio nel termine di giorni 60 (sessanta) ovvero ricorso straordinario al Capo dello Stato entro il termine di giorni 120 (centoventi) decorrenti dalla data di notifica.

Il Direttore
Andrea Urbani



Strategie per il governo della farmaceutica convenzionata

Documento del Gruppo di Lavoro
Preparato per la **Commissione Regionale del Farmaco (CoReFa)**
Regione Lazio



Draft

Dicembre 2024

Preambolo

A partire dal 2023 l'Area Farmaci e Dispositivi medici della Regione Lazio, su input della Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria, ha messo in atto una serie di iniziative volte al governo dei consumi dei medicinali nell'ambito della farmaceutica convenzionata e territoriale. In pratica si è trattato di promuovere attività di:

- monitoraggio dei consumi su aree predefinite
- identificazione di indicatori di performance sulla spesa farmaceutica convenzionata
- definizioni di procedure che rendessero più efficiente la comunicazione fra specialisti e Medici di Medicina Generale
- revisione delle attività prescrittive in forma di auto audit da parte degli stessi Medici di Medicina Generale

La programmazione di tale attività è diventata operativa sulla base della Determina del 10/08/2023 che definisce nel dettaglio il programma di monitoraggio e ottimizzazione della spesa farmaceutica convenzionata (1).

In particolare, e a partire dalle indicazioni presentate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nell'ambito del documento di analisi sulla farmaceutica regionale Lazio (2), sono stati individuati delle aree terapeutiche specifiche di intervento su cui evidenziare trattamenti potenzialmente inappropriati e su cui favorire processi di correzioni delle prescrizioni.

In tale contesto la determina già richiamata dava mandato ai Direttori Generali delle Aziende Sanitarie, delle Aziende Ospedaliere, dei Policlinici Universitari e degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico di definire, con atto formale, delle strutture che potessero rispondere alle richieste revisione delle prescrizioni poste dai medici di medicina generale.

Nuovi strumenti operativi

Al fine di favorire le attività regionali sopra esposte atte a promuovere l'uso appropriato dei medicinali nell'ambito della farmaceutica convenzionata, il presente documento intende illustrare alcuni nuovi elementi che vanno ad inserirsi ed integrare il le attività di governo dell'area farmaceutica convenzionata.

In particolare si tratta di mettere insieme e le seguenti attività e strumenti:

1. *Il ruolo della Commissione Regionale del Farmaco (CoReFa)*
2. *La definizione di indicatori specifici utili all'individuazione di potenziali aree di inappropriatezza prescrittiva*
3. *Lo sviluppo di strumenti di comunicazione sintetica da sviluppare insieme alla Medicina Generale*

Il ruolo della CoReFa

Con l'Atto di Organizzazione G10120 del 26.07.2024 integrato con l'Atto di Organizzazione G12932 del 02.10.2024 è stata ricostituita la Commissione Regionale del Farmaco Co.Re.Fa. che ha per mandato quello di

- esprimere pareri o raccomandazioni d'uso sui singoli farmaci o categorie di farmaci;
- rende applicabili e ne monitora nel tempo le decisioni regolatorie dettate dall'Agenzia Italiana del Farmaco interloquendo e confrontandosi con la stessa;
- analizzare i consumi e la spesa farmaceutica regionale;
- Redigere linee di indirizzo per il corretto uso di farmaci,
- Esprimere pareri relativamente agli aspetti farmacologici dei Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali – PDTA Regionali,
- Monitorare l'appropriatezza, la sicurezza sia in ambito ospedaliero che territoriale,
- approfondire lo studio dell'uso dei medicinali nelle patologie croniche e nei pazienti con multimorbilità, definendo la metodologia per la stratificazione del rischio e per la definizione degli indicatori di processo e di esito in coerenza con il Piano Nazionale sulla Cronicità e il Nuovo Sistema di Garanzia dei LEA

- Valutare l'attività delle Commissioni Terapeutiche Aziendali - CTS e verificare l'applicazione l'impatto delle decisioni regolatorie assunte a livello regionale
- Proporre alla Direzione Regionale obiettivi per migliorare l'appropriatezza prescrittiva e controllo della spesa, nonché, su richiesta dell'Area competente, supportare l'attività di aggiornamento e revisione dei centri autorizzati alla prescrizione di farmaci o di terapie farmacologiche anche alla luce delle segnalazioni di farmacovigilanza,

Tenendo conto di tali compiti la CoReFa è stata coinvolta nello sviluppo e validazione di una serie di indicatori che permetteranno via via di verificare fenomeni di potenziale inappropriata prescrittiva. Si tratta in ogni caso di un processo di valutazione continua che non intende in ogni modo concentrarsi sugli iper-prescrittori ma piuttosto favorire il confronto e l'auto valutazione fra tutti i prescrittori coinvolti.

Nelle prime sedute della CoReFa sono state quindi illustrate e proposte una serie di indicatori (Allegato 1) che potranno rappresentare un primo set di prova e di confronto a livello territoriale.

La stessa CoReFa è stata coinvolta per la validazione di strumenti di comunicazione sintetica sviluppate per ogni singolo indicatore. Infatti, è chiaro che l'individuazione degli indicatori e la possibilità di un attento monitoraggio non esaurisce di per sé l'intervento proposto. Occorre può concretamente definire quali sono i fattori critici che portano a particolari deviazioni prescrittive.

La definizione di indicatori specifici

La possibilità di monitorare nel tempo le prescrizioni farmaceutiche ha fatto in modo di mettere a disposizione degli stessi prescrittori delle analisi puntuali circa le loro performance. Tipicamente questi report individuali riportano la posizione del singolo prescrittore rispetto alle medie regionali e/o distrettuali e vengono restituite con l'obiettivo di favorire l'auto valutazione ed il confronto (self audit). Lo sviluppo di indicatori specifici permette di concentrare l'attenzione su specifici fenomeni e favorisce approfondimenti e interventi precisi con particolari classi di farmaci. L'obiettivo è quello di promuovere un processo di valutazione critica continua che nel rinnovo degli indicatori permetta di aggiornare tempestivamente le aree di possibile correzione alla prescrizione territoriale. Nell'allegato 1 vengono presentate il primo set di indicatori presentati alla CoReFa e che varranno come primo ambito di prova dell'intero processo.

Le schede SWOT per la Medicina Generale

Insieme alla CoReFa è stata sviluppata una strategia innovativa di comunicazione che intende rendere espliciti e facili da comunicare quali sono le criticità e gli ambiti precisi che delimitano l'appropriatezza prescrittiva per singoli farmaci o classi di medicinali. In questo ambito sono state sviluppate delle schede (Allegato 2) seguendo una metodica SWOT e che rende facilmente leggibile quali sono i punti di forza, le aree di incertezza, le opportunità e i rischi associate ad ogni singola prescrizione. In tale modo si intende rendere esplicito a ogni prescrittore quali sono gli ambiti in cui la Regione intende collocare i medicinali oggetto di monitoraggio una volta rimborsati dal Servizio Sanitario Regionale.

La CoReFa si prenderà carico di produrre, aggiornare e diffondere tali schede riassuntive specificando che in nessun modo queste stesse sostituiscono le schede tecniche dei singoli medicinali o le raccomandazioni presenti nelle limitazioni AIFA. Piuttosto servono quali strumenti di rinforzo e specifica volti ad evitare ambiti di inappropriata ben definiti.

Prospettive

In conclusione le attività di monitoraggio e ottimizzazione della spesa farmaceutica convenzionata iniziate nel 2023 proseguono nel 2024 con il miglioramento delle procedure che possono aiutare a favorire la condivisione degli aspetti critici tra decisori e singoli prescrittori. Per fare ciò sono coinvolti a livello regionale degli esperti (CoReFa) che posano aiutare a trovare soluzioni e suggerimenti rinnovabili nel tempo. Allo stesso tempo sono stati sviluppati degli strumenti innovativi (indicatori e Schede SWOT) che facilitino il monitoraggio la comunicazione sui potenziali determinati associati all'uso inappropriato dei medicinali all'interno della farmaceutica convenzionata.

Referenze

1. Regione Lazio Determinazione G11074 del 10/08/2023
2. Agenzia Italiana del Farmaco MSF – GENNAIO 2024 Documento di Analisi sulla Farmaceutica Regionale Lazio
3. Regione Lazio Atto di Organizzazione G10120 del 26.07.2024 integrato con l'Atto di Organizzazione G12932 del 02.10.2024 - ricostituzione Commissione Regionale del Farmaco Co.Re.Fa

Copia

Allegato 1

Esempi di indicatori

1. Lidocaina cerotti: utilizzo in pazienti senza infezione erpetica

L'indicatore evidenzia per ogni ASL, aggregati per MMG, i pazienti trattati con lidocaina cerotti che non abbiano fatto nei 6 mesi precedenti, un trattamento con antivirali e che non siano oggetto di segnalazione di malattia infettiva in PREMIAL (piattaforma di notifica dei casi di malattia infettiva).

Ratio la corretta gestione del trattamento farmacologico implica la prescrizione del farmaco secondo le indicazioni riportate nell' RCP, l'uso della lidocaina cerotti per il suo effetto antidolorifico locale si presta ad utilizzi alternativi che però non sono prescrivibili a carico del SSR.

Attività l'indicatore consente di ricondurre l'utilizzo off label favorendo la corretta informazione sulla prescrizione secondo le indicazioni terapeutiche autorizzate al rimborso SSR sia verso gli specialisti ambulatoriali ospedalieri e territoriali sia nei confronti dei pazienti che in condizioni non previste dall'indicazione terapeutica dovrebbero acquisire il farmaco con modalità off label privatamente.

Validità: L'indicatore oltre a ricondurre l'utilizzo off label dei farmaci, ottimizza la gestione assistenziale nell'ambito delle infezioni da H. Zoster favorendo la segnalazione delle malattie infettive da parte dei MMG.

Modalità di monitoraggio: sono disponibili sul sistema DWH regionale gli elenchi di trattamenti non corretti per medico, distretto ed ASL. Sarà possibile monitorare il cambiamento tramite il cruscotto per visionare come varia la prescrizione del farmaco nel tempo.

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

L'indicatore evidenzia per ogni ASL, aggregati per MMG, i pazienti trattati con la levotiroxina che presentano un rapporto costo / beneficio meno favorevole.

Ratio L'utilizzo della forma farmaceutica liquida nei pazienti senza disfagia non ha evidenze di maggiore efficacia clinica, mentre presenta un costo superiore. I Dati di assorbimento ad oggi disponibili non sono associati a differenti outcome di salute. 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; pertanto, l'utilizzo della forma farmaceutica non presenta vantaggi "tecnici" certificati.

Attività l'indicatore consente valutare correttamente il beneficio che presenta la forma farmaceutica Liquida nel paziente non disfagico scegliendo la migliore prescrizione anche in termini di bilancio farmaco/economico.

Validità L'indicatore propone una riflessione di analisi costo beneficio della terapia consentendo al sistema di analizzare in modo indipendente il valore del farmaco rispetto al suo costo. L'indicatore indirizza gli operatori sanitari ad effettuare analisi più approfondite sull' outcome di salute atteso a fronte di un maggior costo.

Modalità di monitoraggio: sono disponibili sul sistema DWH regionale gli elenchi di trattamenti non corretti per medico, distretto ed ASL. Sarà possibile monitorare il cambiamento tramite il cruscotto per visionare come varia la prescrizione al paziente nel tempo; il report sarà riprodotto a cadenza trimestrale.

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

L'indicatore evidenza per ogni ASL, aggregati per MMG, i pazienti trattati con la ranolazina senza concomitante trattamento con nitrati, calcioantagonisti e beta bloccanti.

Ratio la corretta gestione del paziente con angina pectoris prevede che l'uso della ranolazina sia in ADD-ON alla terapia farmacologica consolidata ossia ai nitrati, calcioantagonisti e beta bloccanti, laddove l'angina non sia adeguatamente controllata e/o il paziente manifesti un evento avverso segnalato nella rete di Nazionale di FV. L'uso della ranolazina nella Real life si presenta spesso in modo non conforme all'ambito di efficacia clinica dimostrata dai trial.

Attività l'indicatore consente di promuovere messaggi di corretta informazione sull'utilizzo dei farmaci specialistici che inducono una relazione fra setting assistenziali. Stimola al confronto ed alla revisione dell'attività prescrittiva introducendo come valore per l'analisi congiunta, il dato di utilizzo Real Life. In questo caso il dato analizza l'utilizzo di farmaci di II linea (come da scheda tecnica) senza concomitante trattamento con farmaci di I linea. L'indicatore consente di rivalutare la storia clinica del paziente per verificare se via sia stato un evento avverso a farmaci di I linea ed in quel caso verificare la presenza della segnalazione di reazione avversa di FV, o se si sia trascurata la possibilità di utilizzo di un farmaco di I linea.

Validità: L'indicatore riconduce un utilizzo non efficiente di farmaci (disponibilità di trattamenti di I linea) inducendo la relazione fra specialista e MMG inserito in uno stesso contesto di cura.

Modalità di monitoraggio: sono disponibili sul sistema DWH regionale gli elenchi di trattamenti non corretti per medico, distretto ed ASL. Sarà possibile monitorare il cambiamento tramite il cruscotto per visionare come varia la prescrizione al paziente nel tempo; il report sarà riprodotto a cadenza trimestrale.

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

L'indicatore evidenza per ogni ASL, aggregati per MMG, i pazienti trattati con la Ranolazina dopo 4 settimane ad un dosaggio ancora di fase iniziale, individuando un trattamento subottimale.

Ratio l'utilizzo della ranolazina si associa spesso ad un trattamento sotto dosato. Nella Real life si osservano molti pazienti, più della metà dei trattati, che mantengono la dose di carico come dosaggio terapeutico. Tale situazione si riconduce ad una non corretta scelta clinica nella misura in cui pazienti con angina non controllata da farmaci di prima linea necessitano un trattamento in ADD ON di dosaggi maggiori.

Attività l'indicatore consente di rivalutare la prescrizione partendo dal presupposto che dosi subottimali di farmaco non dimostrano il raggiungimento dell'outcome clinico.

Validità: L'indicatore riconduce un utilizzo non efficiente di farmaci (disponibilità di trattamenti di I linea) inducendo la relazione fra specialista e MMG inserito in uno stesso contesto di cura.

Modalità di monitoraggio: sono disponibili sul sistema DWH regionale gli elenchi di trattamenti non corretti per medico, distretto ed ASL. Sarà possibile monitorare il cambiamento tramite il cruscotto per visionare come varia la prescrizione al paziente nel tempo; il report sarà riprodotto a cadenza trimestrale.

5. Rifaximina: pazienti trattati con ricorrenza mensile

L'indicatore evidenza per ogni ASL, aggregati per MMG, i pazienti trattati con la rifampicina per un periodo ripetitivo annuo di almeno 3 mesi.

Ratio L'utilizzo della Rifaximina si deve proporre in coerenza con le indicazioni di scheda tecnica. L'utilizzo "in prevenzione" con cicli mensili è spesso prescritto dagli specialisti e ripetuta dal MMG anche se tale impiego non trova indicazione in scheda tecnica. Si riporta al fine di chiarire l'ambito di revisione l'indicazione clinica del farmaco:

- Infezioni intestinali acute e croniche sostenute da batteri gram-positivi e gram-negativi; sindromi diarroiche.
- Diarrea da alterato equilibrio della flora microbica intestinale (diarree estive, diarrea del viaggiatore, enterocoliti)
- Profilassi pre e post-operatorie delle complicanze infettive negli interventi di chirurgia del tratto gastroenterico
- Coadiuvante nella terapia delle iperammonemie

Attività l'indicatore consente di analizzare i pazienti con uso mensile del farmaco e rivederne la prescrizione in maniera congiunta con lo specialista GE, prescrivendo secondo le indicazioni di scheda tecnica.

Validità: L'indicatore consente di condividere le prescrizioni evitando l'utilizzo off label dei farmaci. Consente di creare valore di sistema evitando la riproduzione di atteggiamenti clinici che non trovano riscontro nelle indicazioni cliniche e linee guida.

Modalità di monitoraggio: sono disponibili sul sistema DWH regionale gli elenchi di trattamenti non corretti per medico, distretto ed ASL. Sarà possibile monitorare il cambiamento tramite il cruscotto per visionare come varia la prescrizione al paziente nel tempo; il report sarà riprodotto a cadenza trimestrale.

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

L'indicatore evidenzia per ogni ASL, aggregati per MMG, i pazienti trattati con ticlopidina che non hanno i criteri per la prevenzione secondaria di eventi di origine aterotrombotica.

Ratio L'uso della ticlopidina nella Real Life clinica si presenta spesso come somministrazione alternativa alla 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.

Attività Analizzare la prescrizione rivedendo il profilo prescritto dei pazienti così da operare una riconciliazione terapeutica. L'Indicatore consente di aggiornare le prescrizioni operando una revisione congiunta tra ospedale e territorio.

Validità l'indicatore consente di rivedere i trattamenti evitando l'utilizzo, per la nuova indicazione, a carico del SSN.

Modalità di monitoraggio: sono disponibili sul sistema DWH regionale gli elenchi di trattamenti con clopidogrel per medico, distretto ed ASL. Sarà possibile monitorare il cambiamento dell'attività prescrittiva tramite il cruscotto per visionare come varia la prescrizione al paziente nel tempo; il report sarà riprodotto a cadenza trimestrale.

7. Vitamina D: utilizzo formulazioni a minor beneficio clinico

L'indicatore evidenzia per ogni ASL, aggregati per MMG, i pazienti trattati per l'integrazione della vitamina D con forme farmaceutiche non ad utilizzo quotidiano (diverse da colecalciferolo 10.000UI per ml).

Ratio 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. Tale somministrazione è stata 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.

Attività l'indicatore consente di rivalutare l'utilizzo della vitamina D realizzando concomitantemente la migliore efficienza economica posto che la formulazione multidose presenta un miglior profilo prezzo per UI. L'utilizzo della dose giornaliera ha come conseguenza anche la riduzione delle forme farmaceutiche a dosaggi

elevati di cui si osserva un utilizzo Real life reiterato con associato potenziale aumento di fenomeni nocivi di accumulo.

Validità L'indicatore consente di aggiornare la Real Life dando seguito alle indicazioni delle note AIFA valorizzandone il contenuto tecnico scientifico.

Modalità di monitoraggio: saranno disponibili sul sistema DWH gli elenchi di trattamenti non corretti per medico, distretto ed ASL. Sarà possibile monitorare il cambiamento tramite il cruscotto per visionare come varia la prescrizione al paziente nel tempo; il report sarà riprodotto a cadenza trimestrale.

8. Vitamina D: verifica dei pazienti con iperprescrizione

L'indicatore evidenzia per ogni ASL, aggregati per MMG, i pazienti trattati con integrazione della vitamina D con una dose cumulativa superiore a 300.000 UI in un anno

Ratio 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. Nella maggior parte dei casi è consigliabile non superare, in fase di trattamento, una dose cumulativa di 300.000 U.I.

Attività rivedere i trattamenti prolungati, e che in fase di trattamento superano le 300.000 UI in quanto non sono erogabili in regime di convenzione (prescrizione off label) e ricondurli alla corretta gestione.

Validità L'indicatore consente di gestire correttamente le terapie evitando l'assunzione di farmaci che mentre non hanno un'efficacia clinica presentano la possibilità di effetti avversi.

Modalità di monitoraggio: saranno disponibili sul sistema DWH gli elenchi di trattamenti non corretti per medico, distretto ed ASL. Sarà possibile monitorare il cambiamento tramite il cruscotto per visionare come varia la prescrizione al paziente nel tempo; il report sarà riprodotto a cadenza annuale.

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

Allegato 1 NOTA 96 - 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)

- Esiste almeno un sintomo persistente fra quelli elencati suggestivo per carenza di vitamina D?
 - Sintomi di osteomalacia come: dolenzia in sedi ossee o dolore (anche pulsante) lombosacrale, pelvico o agli arti inferiori; senso di impedimento fisico; dolori o debolezza muscolare (anche di grado elevato) soprattutto ai quadricipiti ed ai glutei con difficoltà ad alzarsi da seduto o andatura ondeggiante;
 - Propensione alle cadute immotivate.
- È prevista una terapia di lunga durata con farmaci interferenti col metabolismo della vitamina D (ed es. antiepilettici, glucocorticoidi, anti-retrovirali, anti-micotici, colestiramina, orlistat etc.) oppure esiste una condizione di malassorbimento (ad es. fibrosi cistica, celiachia, m. Crohn, chirurgia bariatrica, etc.)?
- Esiste una patologia ossea accertata (osteoporosi, osteomalacia, malattia di Paget, osteogenesi imperfetta) che necessita di terapia remineralizzante?
- Esiste un riscontro di PTH elevato?



SI (ad almeno 1 domanda)



NO

Il dosaggio della 25OHD è appropriato

Nell'interpretazione dei risultati considerare:

- che il laboratorio potrebbe indicare unità di misura e/o livelli di normalità diversi;
- che è ragionevole accettare uno scostamento di 2- 3 ng/mL nelle varie determinazioni in rapporto alla stagionalità.

Il dosaggio della 25OHD NON è appropriato



Livelli di 25OHD		
0-12 ng/mL (0-30 nmol/L)	13-20 ng/mL (30-50 nmol/L)	>20 ng/mL (50 nmol/L)
Prescrizione di colecalciferolo in dose cumulativa di 300.000 UI somministrabile in un periodo massimo di 12 settimane, suddivisibili in dosi giornaliere, settimanali o mensili (non oltre le 100.000 UI/dose per motivi di sicurezza) oppure Prescrizione di calcifediolo (1cps 0,266 mg 2 volte/mese)	Quando previsto dalla Nota (trattamenti con farmaci, malassorbimento etc.) prescrizione di colecalciferolo in dose giornaliera di 750-1.000 UI o - in alternativa - dosi corrispondenti settimanali o mensili oppure Prescrizione di calcifediolo (1cps 0,266 mg/mese)	La supplementazione con vitamina D non è raccomandata e pertanto non è rimborsata dal SSN. Se presenti sintomi considerare altre possibili cause. Solo in caso di patologie ossee riconosciute, osteoporosi, osteomalacia o iperparatiroidismo prescrizione di colecalciferolo in dose giornaliera di 750-1.000 UI o - in alternativa - dosi corrispondenti settimanali o mensili oppure prescrizione di calcifediolo (1cps 0,266 mg/mese)



Verifica dei livelli di 25OHD a circa 3 mesi, soprattutto nel caso non vi sia risoluzione dei sintomi di partenza