

DECRETO DEL COMMISSARIO AD ACTA 19 marzo 2010, n. 24.

Promozione dell'appropriatezza e razionalizzazione d'uso dei farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina.

IL COMMISSARIO AD ACTA
(delibera del Consiglio dei Ministri ndel 28 ottobre n2009)

VISTO il Decreto Legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 e successive modificazioni ed integrazioni concernente: "Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell'art. 1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421 e successive modificazioni";

VISTA la legge 8 agosto 1996, n. 425 ""Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 20 giugno 1996, n. 323, recante disposizioni urgenti per il risanamento della finanza pubblica" ;

VISTA la legge 30 dicembre 2004, n.311 "Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge finanziaria 2005)" ed in particolare l'art.1, comma 180 che ha previsto per le Regioni interessate, qualora si verificasse una situazione di squilibrio economico – finanziario, l'obbligo di procedere ad una ricognizione delle cause ed alla conseguente elaborazione di un programma operativo di riorganizzazione, di riqualificazione o di potenziamento del Servizio sanitario regionale, di durata non superiore al triennio;

VISTA l'Intesa Stato - Regioni del 23 marzo 2005 che in attuazione della Legge Finanziaria dello Stato pone in capo alla Regione:

- l'obbligo di garantire, coerentemente con gli obiettivi sull'indebitamento netto delle amministrazioni pubbliche, l'equilibrio economico-finanziario del servizio sanitario regionale nel suo complesso, realizzando forme di verifica trimestrale della coerenza degli andamenti con gli obiettivi assegnati in sede di bilancio preventivo economico per l'anno di riferimento (art.6);
- la stipula - in relazione a quanto disposto dall'art.1 comma 180 della Legge 30 dicembre 2004 - con i Ministri dell'Economia e della Salute di un apposito accordo che individui gli interventi necessari per il perseguimento dell'equilibrio economico, nel rispetto dei livelli essenziali di assistenza (art.8);

VISTA la legge 27 dicembre 2006, n.296 "Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge finanziaria 2007)" e, in particolare: l'art.1, comma 796, lett. b) che ha istituito per il triennio 2007 – 2009 il Fondo transitorio per le regioni con disavanzi elevati, subordinando l'accesso allo stesso alla sottoscrizione di un apposito accordo, tra i Ministri della Salute, dell'Economia e Finanze e la Regione interessata, ai sensi dell'art.1, comma 180, della L. n.311/04;

PRECISATO in proposito che, così come previsto dallo stesso art.1, comma 796, lett. b), il predetto accordo deve essere comprensivo di uno specifico piano di rientro, contenente tra l'altro le misure per l'azzeramento del disavanzo entro il 2010;

VISTA la L.R. 28 dicembre 2006, n.27 “Legge finanziaria regionale per l’esercizio 2007 (art.11, L.R. 20 novembre 2001, n.25)” e, in particolare, l’art. 8 concernente le misure di attuazione del patto nazionale sulla salute;

VISTE le deliberazioni della Giunta regionale del Lazio:

- n.66 del 12 febbraio 2007 concernente: “Approvazione del “Piano di Rientro” per la sottoscrizione dell’Accordo tra Stato e Regione Lazio ai sensi dell’art.1, comma 180, della Legge 311/2004”;
- n.149 del 6 marzo 2007 avente ad oggetto: “Presenza d’atto dell’Accordo Stato Regione Lazio ai sensi dell’art. 1, comma 180, della legge n. 311/2004, sottoscritto il 28 febbraio 2007. Approvazione del “Piano di Rientro”;
- n.1057 del 28 Dicembre 2007 concernente “Appropriatezza prescrittiva ed incremento dell’utilizzo dei farmaci di cui è scaduta la copertura brevettuale”;
- n. 232 del 29/03/2008 concernente “Modifiche e Integrazioni alla DGR del 28 dicembre 2007, n.1057”.

VISTO il decreto del Presidente in qualità di Commissario *ad acta* n. 24 del 10 settembre 2008 “Attuazione punto 10 deliberazione del Consiglio dei Ministri dell’11 luglio 2008 – intervento 2.3.8 Misure per il contenimento della spesa farmaceutica del Piano di rientro”;

RILEVATO in particolare che il predetto Piano di rientro prevede interventi generali e specifici all’interno dei quali sono sviluppati obiettivi operativi ed interventi con l’indicazione, per ognuno di essi dei tempi e dei modi di realizzazione e che tra gli obiettivi individuati nel Piano di Rientro hanno esplicito rilievo quelli relativi alla politica del farmaco;

DATO ATTO che, con deliberazione della presidenza del Consiglio dei ministri del 28 ottobre 2009, è stato conferito al Prof. Elio Guzzanti incarico di Commissario *ad acta* per l’attuazione del vigente Piano di rientro del settore sanitario della Regione Lazio, fino alla data di insediamento del nuovo Presidente della Giunta della Regione Lazio;

CONSIDERATO che i dati di spesa convenzionata nei primi dieci mesi del 2009 mostrano come la Regione Lazio non sia ancora allineata al tetto di spesa previsto dalla normativa vigente;

RITENUTO a tal riguardo opportuno indirizzare, ove possibile, la prescrizione medica verso i farmaci a brevetto scaduto che rappresentino la scelta più vantaggiosa in termini di rapporto costo-efficacia, nella consapevolezza che il farmaco innovativo riveste comunque un ruolo fondamentale ed insostituibile per la cura del paziente, per la sostenibilità e l’efficienza dell’intero sistema salute;

RICONOSCIUTO che lo sviluppo della ricerca e dell’innovazione farmaceutica è comunque un valore imprescindibile per il paziente stesso;

CONSIDERATO che un recente studio di farmacoutilizzazione (Drug Utilization) “**DDD dei sartani nel trattamento dell’ipertensione Colombo LG, Di Matteo, S. Highlights on ClinicoEconomics, PharmacoEconomics and Outcomes Research 2008; suppl.1, vol 1: 1-8**”, con lo specifico obiettivo di verificare i costi di trattamento di alcune classi di farmaci utilizzate nell’ipertensione, ha confrontato i

costi delle Defined Daily Dose (DDD) degli ACE inibitori e degli antagonisti dell'angiotensina II (sartani) evidenziando che la classe terapeutica dei sartani esaminati (candesartan, eprosartan, losartan, irbesartan olmesartan, telmisartan e valsartan) ha un costo medio per DDD pari a € 0,70, ragionevolmente superiore (+ € 0,23) a quello rilevato per la classe costituita dagli ACE inibitori (enalapril, lisinopril, perindopril, quinapril, ramipril, trandolapril, e zofenofril) pari a € 0,47.

CONSIDERATO che i farmaci appartenenti alla classe Ace-Inibitori con ATC C09Ae C09B rappresentano il 60 % dei volumi e il 30% della spesa nella farmaceutica convenzionata nella Regione Lazio sul totale dei farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina, rispetto alla media Italia dove rappresentano il 64% dei volumi e il 34.5% della spesa.

CONSIDERATO che i farmaci appartenenti alla classe Sartani con ATC C09C e C09D rappresentano il 40% dei volumi e il 70% della spesa farmaceutica convenzionata nella Regione Lazio sul totale dei farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina, rispetto alla media Italia dove rappresentano il 36% dei volumi e il 65,5% della spesa.

PRESO ATTO della seguente tabella illustrativa:

	Confezioni gennaio-ottobre 2009)	Spesa lorda gennaio- ottobre 2009	SPESA NETTA SSN x 1000 AB. RES
LAZIO	12.008.343	182.242.012,97	28.555,70
C09C ANTAGONISTI DELL'ANGIOTENSINA	2.643.500	66.556.617,06	10.497,15
C09D ANT ANGIOTENSINA-ASSOCIAZIONI	2.425.617	61.207.100,49	9.762,10
C09A ACE INIBITORI NON ASSOCIATI	4.514.339	33.280.314,51	5.046,37
C09B ACE INIBITORI- ASSOCIAZIONI	2.424.887	21.197.980,91	3.250,09
ITALIA	125.657.947	1.733.310.195,62	25.903,38
C09D ANTAGONISTI DELL'ANGIOTENSINA	23.408.556	588.747.393,31	9.093,05
C09C ANTAGONISTI DELL'ANGIOTENSINA	21.818.130	546.395.765,03	8.348,25
C09A ACE INIBITORI NON ASSOCIATI	47.505.995	334.298.382,92	4.672,23
C09B ACE INIBITORI- ASSOCIAZIONI	32.925.266	263.868.654,36	3.789,83

(Dati Sfera)

ATTESO che l'andamento del consumo nel Lazio nell'anno 2009 per i farmaci della classe Sartani non associati, ha evidenziato un trend in aumento dei volumi, rispetto allo stesso periodo del 2008 e un valore percentuale dei volumi del Losartan in flessione rispetto al totale dei sartani come evidenziato nella seguente tabella

	Confezioni Gen-Ott 2008	Confezione Gen-Ott 2009	Valore % singolo sartano 2008	Valore % singolo sartano 2009
LAZIO				
C09CA ANTAGONISTI DELL'ANGIOTENSINA	2.469.369	2.643.500		
C09CA04 IRBESARTAN	587.643	613.182	23,80%	23,20%
C09CA03 VALSARTAN	513.894	577.055	20,81%	21,83%
C09CA07 TELMISARTAN	336.487	374.853	13,63%	14,18%
C09CA06 CANDESARTAN	280.048	271.811	11,34%	10,28%
C09CA01 LOSARTAN	376.952	387.424	15,27%	14,66%
C09CA08 OLMESARTAN MEDOXOMIL	346.745	394.671	14,04%	14,93%
C09CA02 EPROSARTAN	27.600	24.504	1,12%	0,93%

(dati Sfera)

CONSIDERATO che tali dati risultano particolarmente significativi alla luce della scadenza brevettuale del Losartan sia da solo che in associazione, essendo ormai noto che quando un medicinale perde la copertura brevettuale si assiste ad uno spostamento delle prescrizioni verso medicinali della stessa categoria ma ancora coperti da brevetto.

CONSIDERATO quindi che la perdita brevettuale, per il losartan in associazione a febbraio 2010 e per il losartan non associato a marzo 2010, pur mantenendo gli stessi risultati clinici, potrà consentire una riduzione notevole della spesa farmaceutica generata da tale principio attivo liberando risorse;

RAVVISATA pertanto, la necessità di implementare, l'utilizzo appropriato dei farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina e contestualmente incrementare la prescrizione dei farmaci a brevetto scaduto;

RITENUTI necessari interventi di carattere farmacoeconomico, nel rispetto dei principi di appropriatezza a garanzia della tutela della salute, che garantiscano la prescrizione del farmaco con il miglior rapporto costo-beneficio, a parità di condizioni ;

RITENUTO OPPORTUNO evidenziare che i farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina hanno tutti l'indicazione per la cura dell'ipertensione.

Inoltre gli ace-inibitori, secondo scheda tecnica, hanno tutti l'indicazione autorizzata nel trattamento dell'insufficienza cardiaca sintomatica, fatta eccezione del cilazapril, spirapril, moexipril.

CONSIDERATO che all'interno di questa classe si evidenzia il ramipril, farmaco di cui è scaduta la copertura brevettuale che presenta le più ampie indicazioni autorizzate, come di seguito elencate:

- Ipertensione arteriosa
- Prevenzione cardiovascolare: riduzione della morbilità e mortalità cardiovascolare in pazienti con

- patologie cardiovascolari aterotrombotiche conclamate (pregresse patologie coronariche o ictus o patologie vascolari periferiche)
- diabete con almeno un fattore di rischio cardiovascolare
- Trattamento dell'insufficienza cardiaca sintomatica
- Trattamento delle patologie renali:
 - Nefropatia glomerulare diabetica incipiente, definita dalla presenza di microalbuminuria
 - Nefropatia glomerulare diabetica conclamata, definita da macroproteinuria in pazienti con almeno un fattore di rischio cardiovascolare
 - Nefropatia glomerulare non diabetica conclamata definita da macroproteinuria ≥ 3 g/die
- Prevenzione secondaria dopo infarto miocardico acuto: riduzione della mortalità dopo la fase acuta dell'infarto miocardico in pazienti con segni clinici di insufficienza cardiaca quando iniziato dopo 48 ore dall'insorgenza dell'infarto miocardico acuto.

RITENUTO opportuno sottolineare, anche alla luce degli ultimi studi che, pur non essendoci evidenze di superiore efficacia dei Sartani, nei confronti degli Ace-inibitori, la prescrizione di tale classe è appropriata in caso di effetti collaterali riconducibili all'uso degli ace-inibitori per tutte le indicazioni autorizzate .

Tale evenienza deve essere segnalata come disposto dalla DGR 232 del 29/03/2008.

All'interno di questa classe si evidenzia il losartan, farmaco di cui è in scadenza la copertura brevettuale, che presenta le seguenti indicazioni autorizzate:

- Trattamento dell'ipertensione essenziale in adulti e in bambini e adolescenti di età compresa tra 6 e 18 anni.
- Trattamento della patologia renale in pazienti adulti con ipertensione e diabete mellito di tipo 2 con proteinuria $\geq 0,5$ g/die nel contesto di una terapia antiipertensiva.
- Trattamento dell'insufficienza cardiaca cronica (in pazienti ≥ 60 anni), quando il trattamento con gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) non è considerato adatto a causa di incompatibilità, *specialmente tosse*, o controindicazione. I pazienti con insufficienza cardiaca che sono stati stabilizzati con un ACE inibitore non devono essere trasferiti a losartan. I pazienti devono avere una frazione di eiezione del ventricolo sinistro $\leq 40\%$ e devono essere clinicamente stabili ed in regime di trattamento dell'insufficienza cardiaca cronica stabilizzato.
- Riduzione del rischio di ictus in pazienti adulti ipertesi con ipertrofia ventricolare sinistra documentata con ECG .

CONSIDERATO che tale farmaco, inoltre, è stato inserito con Determinazione AIFA 20/01/2010 nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del SSN (L. 648 del 23/12/1996) per il seguente uso off-label: Ipertensione arteriosa nel bambino; proteinuria da nefropatie.

RITENUTO opportuno evidenziare che il principio attivo aliskiren fumarato, con indicazione autorizzata "ipertensione essenziale", soggetto a monitoraggio intensivo AIFA, è stato inserito nel PTOTR con determina n. D4215 del 17.12.2009 e presenta nota limitativa " *da utilizzare come farmaco di seconda scelta dopo dimostrata inefficacia di almeno due trattamenti di cui uno con ace inibitore ed uno con sartano*".

RITENUTO di fissare come obiettivo regionale, nell'ambito di un uso appropriato delle risorse disponibili, l'incidenza massima della prescrizione di confezioni di sartani, sul totale delle confezioni di farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina, non superiore al 30% per l'anno 2010;

RITENUTO di fissare come obiettivo regionale, nell'ambito di un uso appropriato delle risorse disponibili, il 40% quale percentuale minima delle confezioni del principio attivo losartan sul totale delle confezioni di sartani non associati e il 40% quale percentuale minima delle confezioni del principio attivo losartan in associazione sul totale delle confezioni di sartani associati, per l'anno 2010;

STIMATO che l'effetto congiunto del raggiungimento degli obiettivi prescrittivi di cui sopra, comporterebbe una rideterminazione della spesa complessiva dei farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina pari a circa 165 milioni e 150 mila euro relativa all'intero anno 2010;

PRESO ATTO della data di scadenza brevettuale del losartan non associato e in associazione e dei tempi di completa attuazione del decreto in oggetto, essendo il risparmio previsto su base annua di circa 52 milioni di euro, il risparmio effettivo nel 2010 si stima intorno ai € 33.000.000,00 pari al 65% del totale annuo.

DECRETA

Per quanto esposto in narrativa e che qui si intende integralmente riportato:

- che l'incidenza massima della prescrizione di confezioni di sartani sul totale delle confezioni di farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina non deve superare il 30% per l'anno 2010.
All'interno di questa categoria l'incidenza minima delle confezioni del principio attivo losartan deve essere pari al 40% sul totale delle confezioni di sartani non associati e l'incidenza minima delle confezioni del principio attivo losartan in associazione deve essere pari al 40% sul totale delle confezioni di sartani associati.
- che i medici (ove per medici si intendono sia Medici di Medicina Generale, Pediatri di Libera Scelta, Specialisti ospedalieri, territoriali e universitari) all'atto della prescrizione dei farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina devono attenersi rigorosamente alle indicazioni del presente decreto e, nel caso del principio attivo aliskiren (farmaco presente nel registro

farmaci cardiologici sottoposti a monitoraggio) così come stabilito dalla determinazione AIFA 255/2009, debbono compilare le schede informatizzate di arruolamento pazienti e follow-up;

- che nel paziente naive il trattamento, relativamente alle indicazioni autorizzate, deve essere iniziato con l'ace-inibitore, prediligendo le molecole a brevetto scaduto e, laddove vi siano controindicazioni dovute a intolleranza, con il losartan fino alla dose piena di 100 mg. L'eventuale cambio di terapia, intendendo come tale la sostituzione della molecola con un'altra nell'ambito della stessa classe farmacologica, e non una terapia aggiuntiva (diuretico, calcio antagonista, betabloccante), va riservato ai casi documentati che non rispondano dopo un periodo congruo di trattamento continuativo con il principio suindicato. Per caso documentato si intende la corretta valorizzazione secondo quanto disposto dalla DGR 232 del 2008.

Nello specifico, il medico prescrittore apporrà i codici alfabetici indicati nella tabella sottostante per evidenziare particolari situazioni clinico farmacologiche

Descrizione per la prescrizione di farmaci appartenenti ad una Specifica categoria terapeutica omogenea	Codice
Documentata intolleranza ai farmaci di cui è scaduta la copertura brevettuale appartenenti alla stessa categoria terapeutica omogenea.	B
Documentata allergia e /o interazioni con terapie concomitanti ai farmaci di cui è scaduta la copertura brevettuale appartenenti alla stessa categoria terapeutica omogenea.	C
Documentata non risposta /inefficacia ai farmaci di cui è scaduta la copertura brevettuale appartenenti alla stessa categoria terapeutica omogenea.	D
Particolari esigenze terapeutiche per pazienti a rischio.	E
Pazienti in prosecuzione di terapia, in particolare ospedale-territorio	F

Al fine di garantire la continuità terapeutica, gli specialisti che operano in ambito SSN, già tenuti all'osservanza dell'art.50 L326/2003, sono invitati a fornire relazione al medico curante recante le motivazioni del cambio terapia per eventuali successive prescrizioni.

Si ritiene periodo congruo 8 settimane entro le quali non può essere sostituita la specialità prescritta al fine di valutare, senza alcuna distorsione dovuta a parametri di tipo farmacocinetico, il raggiungimento del target previsto nel soggetto trattato.

Tali indicazioni devono essere rispettate sia nel caso del principio attivo non associato che in associazione.

- che l'obiettivo terapeutico deve essere raggiunto e mantenuto nel tempo, con una terapia regolare e continuativa;
- che i medici (ove per medici si intendono sia Medici di Medicina Generale, Pediatri di Libera Scelta, Specialisti ospedalieri, territoriali e universitari) laddove lo ritengano possibile, sono invitati a rivalutare la terapia in corso secondo i dettami del decreto.

- che i Direttori Generali delle Aziende Sanitarie, delle Aziende Ospedaliere e dei Policlinici Universitari dovranno adottare i provvedimenti necessari alla completa diffusione del presente decreto in tutte le strutture di competenza.
- che i Direttori Generali delle Aziende Sanitarie, delle Aziende Ospedaliere e dei Policlinici Universitari dovranno adottare i provvedimenti necessari alla stretta osservanza del presente decreto, attivando iniziative tese a monitorare le prescrizioni e l'andamento della spesa relativa ai farmaci della classe che agiscono sul sistema renina-angiotensina; ponendosi come obiettivo il raggiungimento della quota prescrittiva di ace-inibitori, con particolare riguardo ai farmaci a brevetto scaduto, del 70% per l'anno 2010 sul numero totale di confezioni erogate;
- che i Direttori Generali delle Aziende Sanitarie, delle Aziende Ospedaliere e dei Policlinici Universitari dovranno adottare i provvedimenti necessari alla stretta osservanza del presente decreto ponendosi come obiettivo il raggiungimento della quota minima prescrittiva pari al 40% di losartan sul totale dei sartani non associati e del 40% di losartan in associazione sul totale dei sartani associati, per l'anno 2010, sul numero totale di confezioni erogate;
- che i Direttori Generali delle ASL, attraverso i responsabili di Distretto e dei Servizi farmaceutici aziendali, sono incaricati di:
 - vigilare sul controllo dell'appropriatezza prescrittiva di tali medicinali;
 - effettuare costantemente la verifica dell'ottemperanza di quanto sancito, relazionando tramite le CAPD aziendali trimestralmente alla Commissione Regionale Appropriatezza prescrittiva istituita con determina D3290 del 14 ottobre 2009.
 - monitorare attraverso i servizi farmaceutici aziendali e le CAPD i consumi dei farmaci oggetto del presente decreto, collaborando con tutti i medici prescrittori per la verifica dell'appropriatezza prescrittiva e della continuità terapeutica dei pazienti in trattamento;
- che i Direttori Generali in caso di inosservanza, opportunamente documentata dalle CAPD, di quanto disposto nel presente decreto dovranno applicare quanto dettato dall'articolo 1 comma 4 della L. 425 , 8 agosto 1996 e quanto previsto dai vigenti accordi convenzionali e contrattuali nazionali e regionali per i MMG, PLS e specialisti convenzionati e dipendenti del S.S.N;
- di dare mandato alla Direzione Regionale Programmazione Sanitaria di provvedere con proprio provvedimento ad eventuali modifiche ed integrazioni del presente decreto, nonché, ove necessario ad individuare le modalità applicative
- si autorizza la pubblicazione sul BURL.

Il commissario
GUZZANTI