

REGIONE CAMPANIA - Giunta Regionale - Seduta del 26 novembre 2008 - Deliberazione N. 1883 - Area Generale di Coordinamento N. 20 - Assistenza Sanitaria – **Piano di contenimento della spesa farmaceutica- Promozione dell'appropriatezza diagnostica e terapeutica nelle dislipidemie e dei farmaci equivalenti nella classe C10AA degli inibitori dell' HGM-CoA Reduttasi.**

VISTE le Leggi finanziarie n. 311/2004, n. 266/2005, n. 296/2006 e 244/2007;

VISTO l'art. 5 della L. 222 del 29 novembre 2007 “Misure di governo della spesa e di sviluppo del settore farmaceutico“, che al primo comma stabilisce “A decorrere dall'anno 2008 l'onere a carico del SSN per l'assistenza farmaceutica territoriale, comprensiva sia della spesa dei farmaci erogati sulla base della disciplina convenzionale, al lordo delle quote di partecipazione alla spesa a carico degli assistiti, sia della distribuzione diretta di medicinali collocati in classe «A» ai fini della rimborsabilità, inclusa la distribuzione per conto e la distribuzione in dimissione ospedaliera, non può superare a livello nazionale ed in ogni singola regione il tetto del 14 per cento del finanziamento cui concorre ordinariamente lo Stato”;

VISTE

- la DGRC n. 294 del 28/02/2007 “Disposizioni urgenti ai fini dell' accordo tra la Regione e lo Stato per il rientro dal disavanzo, la riqualificazione e la razionalizzazione della Sanità Regionale”;
- la DGRC n. 460 del 20/03/2007 “Approvazione del Piano di Rientro dal disavanzo, e di riqualificazione e razionalizzazione del servizio sanitario regionale ai fini della sottoscrizione dell'Accordo tra Stato e Regione Campania ai sensi dell'art. 1 comma 180 della legge n.311/2004” ;
- la DGRC n. 516 del 30/03/2007. “Disposizioni urgenti ai fini dell' accordo tra la Regione e lo Stato per il rientro dal disavanzo, la riqualificazione e la razionalizzazione della Sanità Regionale . Intensificazione delle attività di distribuzione diretta dei farmaci” e s.m.i;

CONSIDERATO CHE

- i farmaci appartenenti alla classe Inibitori HMG CoA - Reduttasi rappresentano il 7,5 % della spesa farmaceutica pari ad euro 79.911.695,06 (dati S F E R A 2007), dati sostanzialmente confermati anche nei primi sette mesi del corrente anno con il 7,0% d'incidenza sulla spesa farmaceutica convenzionata totale per farmaci pari ad euro 45.283.049,92 (dati S F E R A 2008);
- la generizzazione della simvastatina e della pravastatina principi attivi farmacologici appartenenti alla classe degli Inibitori HMG-CoA Reduttasi consente significative riduzioni di costi ;

ATTESO che l'andamento del consumo in Campania per i farmaci della classe degli Inibitori HMG-CoA Redattasi, nel 2007 e nei primi sette mesi del corrente anno, evidenzia quanto segue (dati S F E RA):

- una diminuzione del valore della prescrizione della simvastatina;
- un aumento del consumo delle molecole più costose;

CAMPANIA	Incrementi 2007 vs 2006		
	CONFEZIONI	VALORE	DDDX1000 a b
C10AA INIBITORI della HMG CoA REDUTTASI	6,7	-9,7	8,60
ATORVASTATINA CALCIO TRIIDRATO	5,6	-1,6	8,19
SIMVASTATINA	4,5	-39,7	9,12
ROSVASTATINA SALE DI CALCIO	28,1	20,7	21,63
PRAVASTATINA SODICA	-11,6	-15,4	-11,71
FLUVASTATINA SODICA	-4,1	-6,2	-4,42
LOVASTATINA	73,3	71,0	46,58

RILEVATO che la DGRC 460 del 20.03.2007 - Allegato 2 Interventi g.L “Quantificazione degli effetti finanziari dei provvedimenti nazionali” prevedeva per i farmaci con brevetto scaduto, come la Simvastatina e la Pravastatina, un impatto positivo sulla spesa farmaceutica;

RAVVISATA, pertanto, la necessità di implementare, relativamente agli inibitori HMG-CoA Reduttasi, l'utilizzazione appropriata delle statine equivalenti pur mantenendo inalterati i livelli di assistenza;

RITENUTI necessari interventi di carattere farmaco-economico, nel rispetto dei principi di appropriatezza a garanzia della tutela della salute;

RITENUTO opportuno sottolineare quanto segue:

- gli Inibitori della HMG CoA Reduttasi (statine – ATC C10AA) agiscono inibendo la HMG-CoA reduttasi, un enzima che catalizza la reazione limitante la velocità di sintesi del colesterolo. L'effetto della riduzione del colesterolo epatico induce un aumento sia dell'attività dei recettori delle LDL che della clearance del colesterolo LDL dal circolo sanguigno. Le statine sono molto più efficaci di altre molecole agendo anche sui livelli dei trigliceridi, abbassandoli, ma influenzano poco i livelli di colesterolo HDL.
- La prescrivibilità a carico del SSN delle statine è regolata dalla nota AIFA n.13 ed è limitata ai pazienti affetti da dislipidemie familiari, ipercolesterolemia non corretta dalla sola dieta in prevenzione primaria (in soggetti a rischio elevato di un primo evento cardiovascolare maggiore, rischio a 10 anni 20% in base alle Carte di Rischio del Progetto Cuore dell'Istituto Superiore di Sanità) e secondaria (in soggetti con coronaropatia documentata o pregresso ictus o arteriopatia obliterante periferica o pregresso infarto o diabete), iperlipidemie non corrette dalla sola dieta indotte da farmaci (immunosoppressione, antiretrovirali e inibitori della aromatasi) e in pazienti con insufficienza renale cronica.
- La corretta alimentazione rappresenta, insieme all'aumento dell'attività fisica ed alla sospensione del fumo, il primo provvedimento da attuare nel controllo del rischio cardiovascolare. Solo dopo tre mesi di dieta adeguatamente proposta al paziente ed eseguita in modo corretto, dopo aver escluso le cause di dislipidemia secondaria ad altra patologia, si può valutare il rischio cardiovascolare, ai fini della prescrizione di farmaci. Le correzioni delle abitudini alimentari, l'aumento dell'attività fisica insieme con la sospensione del fumo devono essere mantenuti anche quando viene iniziata la terapia farmacologica. L'uso dei farmaci ipolipemizzanti deve essere continuativo e non occasionale.
- Secondo la nota 13 i pazienti che hanno diritto alle statine in regime di rimborsabilità sono, per la maggior parte, ad alto rischio o a rischio molto elevato; per tali soggetti, pertanto, i target di C-LDL indicati dalle linee guida stilate dalla più importanti società scientifiche internazionali sono, rispettivamente, < 100 mg/dL e < 70 mg/dL.
- In funzione del valore riscontrato del C-LDL e della tipologia di pazienti, occorrono riduzioni di C-LDL di entità differente per raggiungere il target raccomandato.
La tabella che segue evidenzia, secondo diversi studi, l'effetto delle singole statine ai vari dosaggi, in termini di riduzione percentuale del colesterolo LDL:

Tab. 1 Riduzione percentuale di colesterolo LDL con le diverse statine					
Dosaggio	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg	80 mg
Rosuvastatina	- 30 %	- 43 %	- 48 %	- 53 %	- 58 %
Atorvastatina	- 31 %	- 37 %	- 43 %	- 49 %	- 55 %
Simvastatina	- 23 %	- 27 %	- 32 %	- 37 %	- 42 %
Lovastatina	-	- 21 %	- 29 %	- 37 %	- 45 %
Pravastatina	- 15 %	- 20 %	- 24 %	- 29 %	- 33 %
Fluvastatina	- 10 %	- 15 %	- 21 %	- 27 %	- 33 %

(da BMJ 2003; 326: 1423 – 1426)

- In base alla loro differente efficacia le statine possono essere suddivise in due categorie: quelle che determinano una riduzione del C-LDL fino al 40% (Simvastatina 20-40 mg, Pravastatina 20-40 mg, Lovastatina 20 mg, Fluvastatina 80 mg, Atorvastatina 10 mg, Rosuvastatina 5 mg) e quelle che determinano una riduzione del C-LDL maggiore del 40% (Rosuvastatina 10 mg, 20 e 40 mg, Atorvastatina 20 mg, 40 mg e 80 mg).
- Sulla base dei dati clinici e della valutazione del rischio cardiovascolare di ciascun paziente, oltreché dell'obiettivo in termini di riduzione del colesterolo totale e LDL, deve essere scelta la molecola ed il dosaggio.

La nota AIFA 13 non fa alcuna distinzione tra le diverse molecole ma, nell'ambito di ciascuna delle

due categorie di statine (riduzione C-LDL < 40% e > 40%), dovrebbe essere utilizzata quella con il miglior rapporto costo/efficacia.

- Quando il colesterolo LDL di base non è particolarmente elevato, il target indicato dalle linee guida può essere raggiunto già con riduzioni modeste della colesterolemia, ottenibili con qualunque statina. In questi casi l'utilizzo delle statine disponibili come farmaco equivalente rappresenterebbe la scelta migliore nel rapporto costo-efficacia.
- Di contro quando il C-LDL riscontrato è:

> 160 mg/dl per i pazienti il cui target di C-LDL è < 100 mg/dl;

> 110 mg/dl per i pazienti a rischio molto elevato, il cui target di C-LDL è < 70 mg/dl,

ed è quindi necessaria, per raggiungere il target, una riduzione > del 40%, è preferibile iniziare la terapia con una statina ad efficacia più elevata piuttosto che aumentare la dose di una statina meno efficace.

La riduzione di C-LDL ottenuta nei trials clinici (a dosi standard) si è attestata quasi sempre intorno al 30 – 40%). Pertanto, una riduzione del C-LDL del 40% rappresenta un obiettivo accettabile per tutti i pazienti e specialmente per coloro che, a causa dei livelli basali molto elevati e/o della scarsa tollerabilità verso dosi elevate o massimali di statina, non raggiungono goal lipidici più bassi. Le dosi equivalenti di statine sono quelle che determinano una riduzione paragonabile del C-LDL. In base alla correlazione fra la posologia in mg di statina e la percentuale di riduzione di C-LDL conseguibile è possibile passare dalla dose standard di 40 mg di simvastatina a quella corrispondente di altra statina.

E' necessario, inoltre considerare:

- che gli studi finora condotti hanno documentato un possibile vantaggio clinico delle statine ad elevato dosaggio anche nel breve-medio termine, in soggetti con sindrome coronarica acuta (SCA: infarto miocardico e angina instabile);
- che la potenza ipocolesterolemizzante di una statina cresce in maniera relativamente modesta per incrementi sostanziali della posologia;
- che gli effetti avversi da statine, sebbene minimi, sono in parte dose-dipendente ma anche e soprattutto sono legati alle proprietà farmacocinetiche e farmacodinamiche delle varie statine e alle diverse potenzialità di interazione con altri farmaci;
- che i soggetti con SCA sono spesso sottoposti a una politerapia e che alcune associazioni farmacologiche, così come l'età avanzata, possono favorire la comparsa di effetti avversi da statine.

CONSIDERATO CHE:

- la centralità degli obiettivi di cura del paziente non è posta in discussione dal presente provvedimento e che mantenere un paziente in trattamento con una statina che non permetta il conseguimento del target terapeutico precisato configura una evidente inappropriata nell'uso di questi farmaci;
- il trattamento farmacologico dell'ipercolesterolemia deve sempre essere preceduto e accompagnato dalla modifica di stili di vita e/o abitudini alimentari non corretti;
- la prescrizione dei farmaci ipocolesterolemizzanti deve essere basata su una valutazione attenta e personalizzata del rischio cardiovascolare globale;
- la scelta del farmaco ipocolesterolemizzante e del dosaggio deve avvenire sulla base dell'inquadramento clinico, delle evidenze scientifiche e dell'obiettivo in termini di riduzione del colesterolo totale e LDL;
- nella scelta della terapia devono essere tenuti presenti, ferme restando le indicazioni cliniche, gli aspetti di farmacoeconomia;
- i farmaci di più recente introduzione in commercio vanno riservati ai soggetti nei quali non sia possibile ottenere un'adeguata correzione dei valori di colesterolo con dosi ottimali di statine con efficacia clinica maggiormente provata;
- la prescrizione dei farmaci a carico del SSN, deve essere sottoposta a periodico monitoraggio per la verifica e la valutazione dell'epidemiologia locale;
- per quanto sin ora premesso, qualora l'obiettivo del trattamento farmacologico sia la riduzione di LDL in misura non superiore al 37% (con una riduzione cautelativa rispetto al 40% , percentuale rilevata in

alcuni studi), devono essere prescritti farmaci inibitori della HMG CoA Reduttasi (cat. C10AA) equivalenti o comunque non coperti da brevetto;

RITENUTO

- che i medici prescrittori (MMG, PLS, medici dipendenti del SSN) dovranno rigorosamente attenersi alle indicazioni previste dalla nota 13 dell'AIFA secondo le modalità e le procedure della DGRC 1476 del 03.08.07;
- che i Direttori Generali delle Aziende Sanitarie dovranno adottare i provvedimenti necessari alla pedissequa osservanza del presente provvedimento, attivando iniziative tese a monitorare le prescrizioni e l'andamento della spesa relative ai farmaci della classe degli inibitori dell'HGM COA Reduttasi, avvalendosi di appositi nuclei di valutazione;
- Per la prescrizione dei farmaci compresi nella categoria ATC C10AA - inibitori della HMG CoA Redattasi – devono essere osservate le seguenti modalità:

1) i medici prescrittori, all'atto della prescrizione di inibitori della HMG CoA Reduttasi (cat C10AA), devono attenersi pedissequamente alle indicazioni previste dalla Nota AIFA 13, ponendo particolare attenzione alla carta del rischio cardiovascolare, nonché all'invio del paziente presso i Centri di riferimento regionali, per l'individuazione delle diagnosi di dislipedemie familiari secondo le modalità e le procedure della DGRC 1476 del 03.08.07 ;

2) i servizi farmaceutici territoriali devono porre particolare attenzione all'analisi dei consumi degli inibitori della HMG CoA Reduttasi (cat C10AA), collaborando con i medici prescrittori per la verifica dell'appropriatezza prescrittiva;

3) i Direttori generali delle ASL, attraverso i responsabili di Distretto e dei Servizi farmaceutici territoriali, sono incaricati di:

3.1 vigilare sul controllo dell'appropriatezza prescrittiva di tali medicinali, secondo le limitazioni e le indicazioni riportate nella nota AIFA n° 13 secondo le modalità e le procedure della DGRC 1476 del 03.08.07;

3.2 effettuare costantemente la verifica dell'ottemperanza di quanto qui sancito, relazionando trimestralmente al settore farmaceutico dell'Assessorato Regionale

3.3 programmare iniziative di farmacovigilanza attiva sull'uso di farmaci equivalenti al fine di monitorare il rispetto dei criteri di sicurezza e prevenire eventuali distorsioni nel processo distributivo dei farmaci;

VISTE le Leggi finanziarie n. 311/2004, n. 266/2005 e n. 796/2006;

VISTA la Legge Costituzionale n. 3/2001;

ACQUISITA la preventiva approvazione del Ministero della Salute e del Ministero dell'Economia e delle Finanze ai sensi dell'art. 3 dell'accordo tra il Ministro della salute, il Ministro dell'economia e delle finanze e la Regione Campania per l'approvazione del Piano di rientro di individuazione degli interventi per il perseguimento dell'equilibrio economico ai sensi dell'articolo 1, comma 180 della legge 30 dicembre 2004, n. 311, con nota prot. CAMPANIA-DGPROG-19/11/2008-0000495-P;

Propone e la Giunta a voto unanime

DELIBERA

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

a) I medici prescrittori (ove per prescrittori si intendono sia MMG e PLS, per quanto attiene la prescrizione su ricettario SSN, che ospedalieri e specialisti ambulatoriali, nella prescrizione di indicazioni terapeutiche destinate al medico curante) all'atto della prescrizione di inibitori della HMG CoA Reduttasi (cat C10AA) devono attenersi rigorosamente alle indicazioni previste dalla Nota AIFA 13 secondo le modalità e le procedure della DGRC 1476 del 03.08.07. Qualora l'obiettivo del trattamento farmacologico sia la riduzione di LDL in misura non superiore al 37% (con una riduzione cautelativa

rispetto al 40% , percentuale rilevata in alcuni studi), devono essere prescritti farmaci inibitori della HMG CoA Reduttasi (cat. C10AA) equivalenti o comunque non coperti da brevetto;

b) In considerazione dei dati in letteratura espressi in premessa, per facilitare il compito del prescrittore, dovranno essere applicate le seguenti indicazioni:

1. La corretta alimentazione rappresenta insieme all' aumento dell' attività fisica ed alla sospensione del fumo, il primo provvedimento da attuare nel controllo del rischio cardiovascolare. Solo dopo tre mesi di dieta adeguatamente proposta al paziente ed eseguita in modo corretto, dopo aver escluso le cause di dislipidemia secondaria ad altra patologia, si può valutare il rischio cardiovascolare, ai fini della prescrizione di farmaci. Le correzioni delle abitudini alimentari, l'aumento dell' attività fisica insieme con la sospensione del fumo devono essere mantenuti anche quando viene iniziata la terapia farmacologica.
2. Ai pazienti che iniziano la terapia con statine e che rientrano nelle categorie cliniche o epidemiologiche di alto RCGA, definite nella precedente Delibera Regionale (Delibera Giunta Regione Campania n 1476 del 3-08-2007), sarà suggerito il ricorso ad una statina equivalente, che sarà rimborsabile. Nel caso il paziente non risponda a questa terapia, utilizzando le statine equivalenti sino al massimo dosaggio disponibile in commercio, si può fare ricorso a preparati, tra quelli indicati nella Nota 13, che siano più efficaci e che possano ridurre i livelli di LDL oltre il 50 %. Nel caso si scelgano queste ultime opzioni, occorre un' attenta valutazione del rapporto beneficio / rischio, in quanto soprattutto ai dosaggi più alti, aumenta l' incidenza di effetti avversi gravi. L' obiettivo terapeutico deve essere raggiunto e mantenuto nel tempo, con una terapia regolare e continuativa.
3. I pazienti già in terapia cronica con statine e che rientrano nelle categorie cliniche o epidemiologiche di alto RCGA, definite nella precedente Delibera Regionale (Delibera Giunta Regione Campania n 1476 del 3-08-2007), continuano ad avere la rimborsabilità della terapia in corso con l' obiettivo terapeutico dei 100 mg/dL di LDL colesterolo. Nel caso di non raggiungimento dell' obiettivo terapeutico dei 100 mg/dL di LDL colesterolo, con la statina in uso, sino al massimo dosaggio disponibile in commercio, si può fare ricorso a preparati, tra quelli indicati nella Nota 13, che siano più efficaci e che possano ridurre i livelli di LDL oltre il 50 %. Nel caso si scelgano queste ultime opzioni, occorre un' attenta valutazione del rapporto beneficio / rischio, in quanto soprattutto ai dosaggi più alti, aumenta l' incidenza di effetti avversi gravi. L' obiettivo terapeutico deve essere raggiunto e mantenuto nel tempo, con una terapia regolare e continuativa.

c) Procedure di prescrizione:

Il medico specialista, ospedaliero o ambulatoriale di struttura pubblica o privata accreditata, redige il piano terapeutico, di cui all'allegato "1" della DGRC 1476 del 03.08.07, al fine della condivisione della scelta terapeutica da parte del medico di medicina generale. Tali piani terapeutici non prevedono termini di scadenza.

Il medico di medicina generale annota sulla scheda sanitaria individuale la diagnosi ed il valore di C-LDL e le motivazioni di eventuali diverse scelte terapeutiche;

d) I Direttori Generali delle aziende sanitarie dovranno adottare i provvedimenti necessari alla pedissequa osservanza del presente provvedimento, attivando iniziative tese a monitorare le prescrizioni e l'andamento della spesa relative ai farmaci della classe degli inibitori dell'HGM COA Reduttasi e relazionare in merito;

e) i Direttori generali delle ASL, attraverso i responsabili di Distretto e dei Servizi farmaceutici territoriali, sono incaricati di:

- 1) vigilare sul controllo dell'appropriatezza prescrittiva di tali medicinali, secondo le limitazioni e le indicazioni riportate nella nota AIFA 13 secondo le modalità e le procedure della DGRC 1476 del 03.08.07;

- 2) effettuare costantemente la verifica dell'ottemperanza di quanto qui sancito, relazionando trimestralmente al Settore farmaceutico dell'Assessorato Regionale ;
- 3) programmare iniziative di farmacovigilanza attiva sull'uso di farmaci equivalenti al fine di monitorare il rispetto dei criteri di sicurezza e prevenire eventuali distorsioni nel processo distributivo dei farmaci;

Di inviare ai Settori Farmaceutico, Assistenza Sanitaria e Programmazione Sanitaria per quanto di rispettiva competenza.

Di autorizzare la pubblicazione sul BURC

Il Segretario

D'Elia

Il Presidente

Bassolino