

**Linee di indirizzo e raccomandazioni
evidence-based regionali:
applicazione locale e monitoraggio degli
indicatori di appropriatezza**

Padova

23 novembre 2016



Anna Michela Menti

Coordinamento Regionale Unico sul Farmaco

Strumenti di *Governance*

Farmaci

CTRF

- esprimere pareri o raccomandazioni
- redigere linee guida e PDTA
- monitorare l'appropriatezza, la sicurezza e la spesa
- individuare e proporre alla Segreteria per la Sanità obiettivi di miglioramento (appropriatezza prescrittiva, spesa, revisione centri prescrittori)
- attuare interventi finalizzati a migliorare l'appropriatezza e l'uso sicuro delle terapie farmacologiche
- coordinamento e sorveglianza CTA

Dispositivi Medici

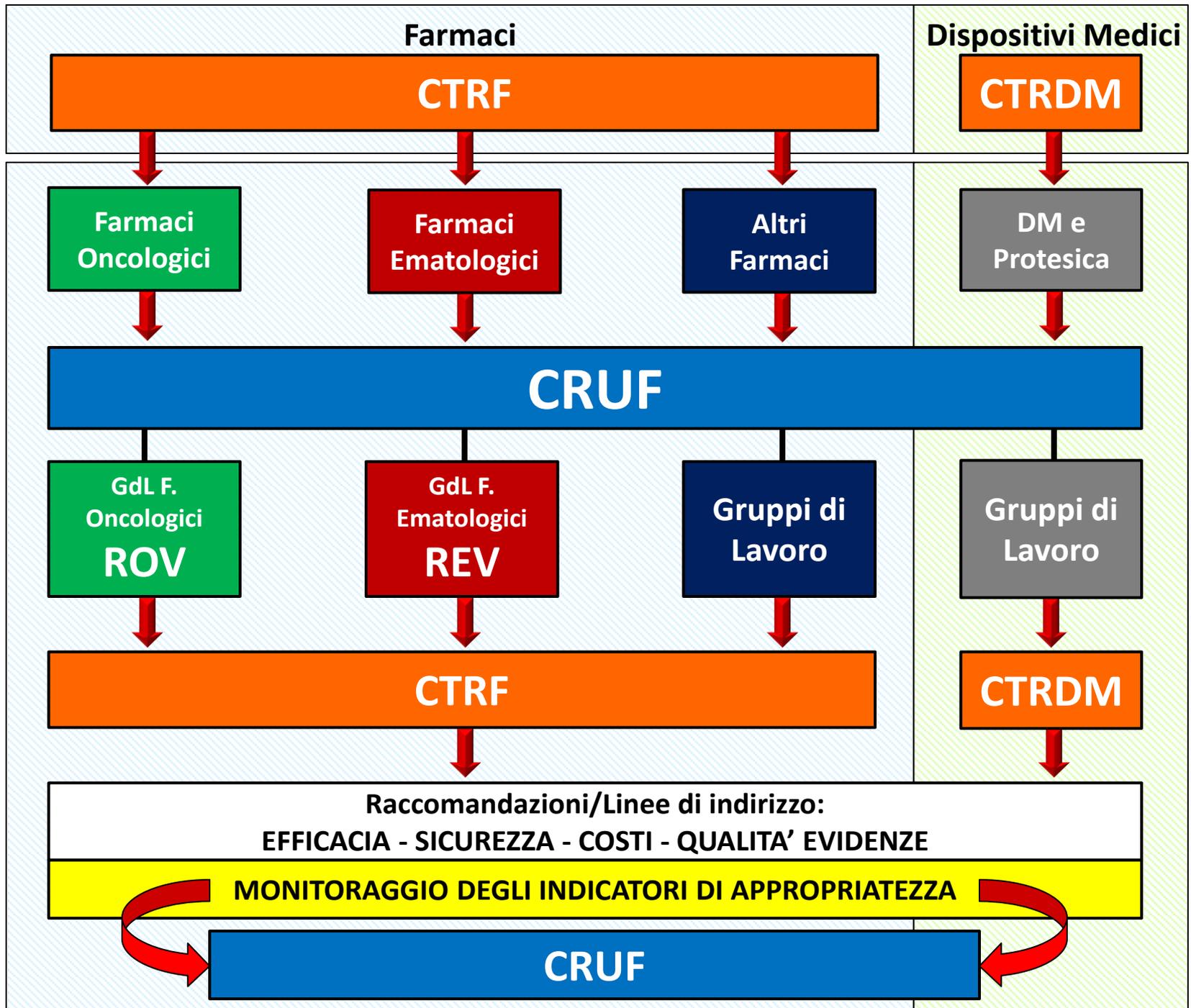
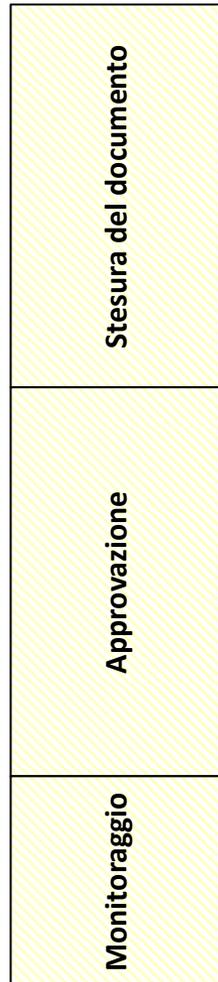
CTRDM

- esprimere pareri o raccomandazioni
- redigere linee guida e PDTA
- monitorare i consumi e la spesa
- effettuare valutazioni per l'uso appropriato e razionale delle risorse
- analizzare e monitorare le segnalazioni promuovendo azioni migliorative
- supportare l'Area Sanità e Sociale per l'individuazione delle tariffe di remunerazione delle prestazioni di assistenza ospedaliera.

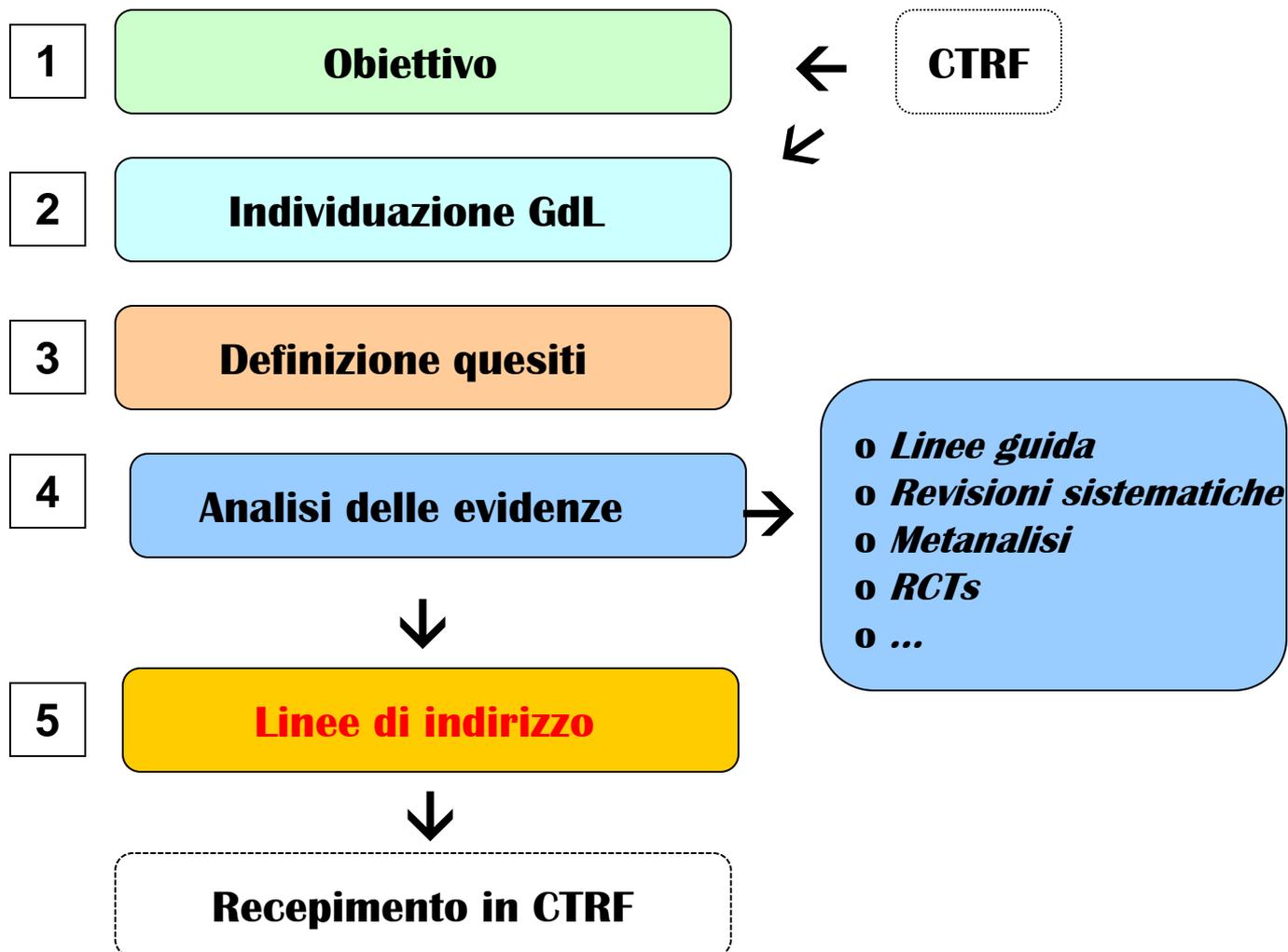




REGIONE DEL VENETO



LINEE DI INDIRIZZO REGIONALE: METODOLOGIA



COME VENGONO DEFINITI I QUESITI?

- AREE DA APPROFONDIRE E AREE «GRIGIE» -



GDL

Caratteristiche della popolazione target

“Guida” alla prescrizione (appropriatezza)

Presenza o meno di alternative (definizione di un place in therapy)

Monitoraggio (indicatori)

Evidenze per indicazioni terapeutiche registrate e non (usi off-label)

Criteri per la definizione di centri prescrittori

LINEE DI INDIRIZZO REGIONALE: FORMAT

Premessa

Obiettivi

Quesiti (n)

Raccomandazione *

Livello della Prova: I-VI

Forza della Raccomandazione: A-E

Commento del Gdl

Indicatori di appropriatezza



o Background
o Epidemiologia



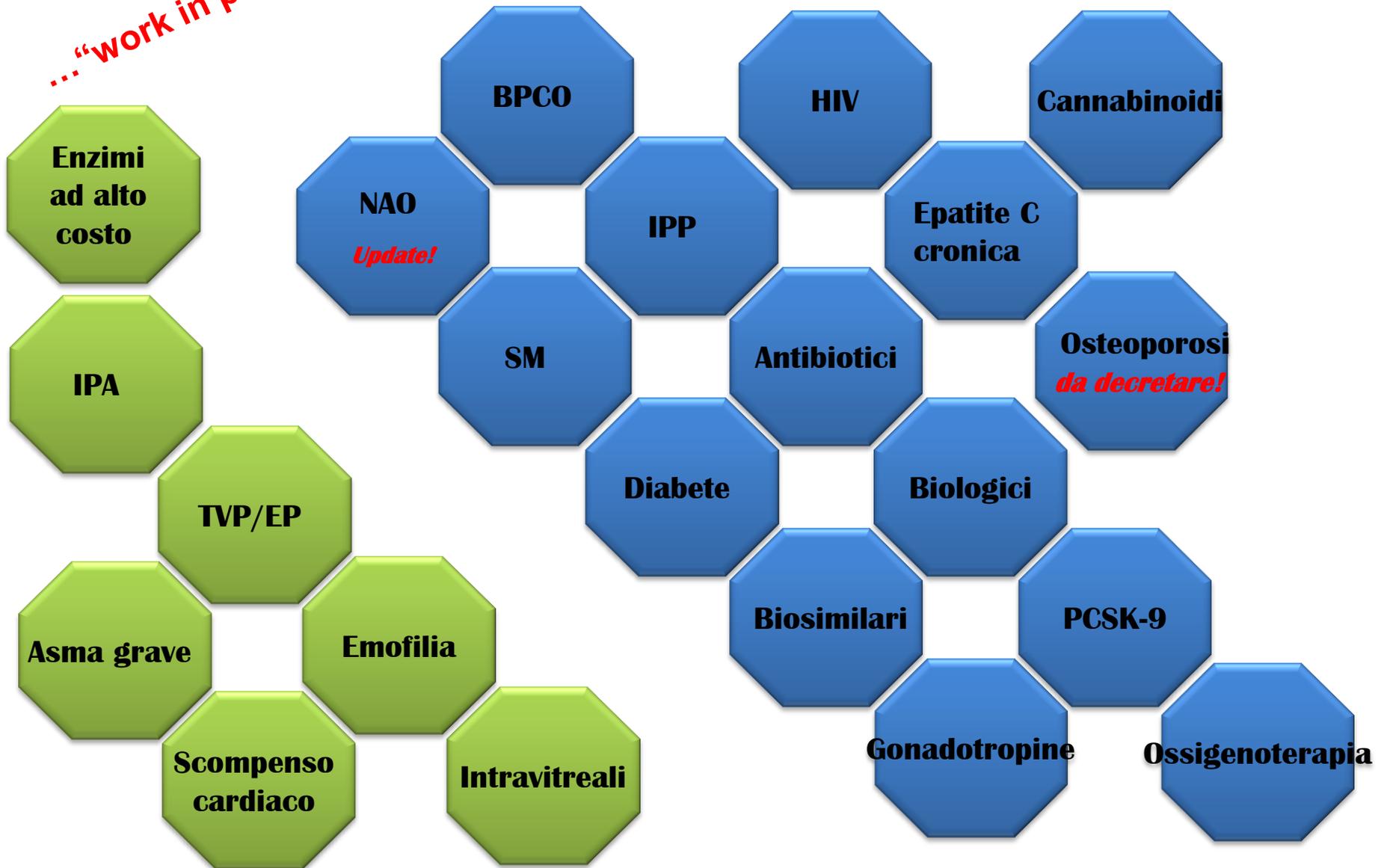
*** evidenze di letteratura**
(grading secondo il Piano Nazionale
Linee Guida)



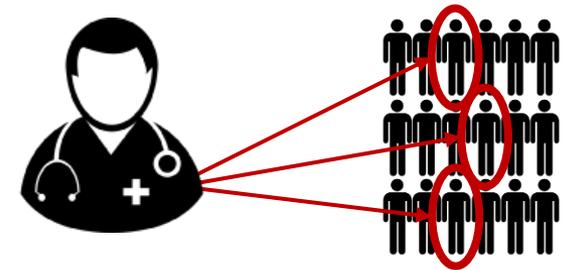
Monitoraggio

LINEE DI INDIRIZZO

...“work in progress”



La valutazione della performance - Appropriatelyzza d'uso dei farmaci



Dimensione: NAZIONALE

REGIONALE

AZIENDALE

MEDICO

AUDIT
APPROPRIATEZZA



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE n. 2072 / DGR del 30/12/2015

OGGETTO:

Determinazione degli obiettivi di salute e di funzionamento dei servizi per le Aziende ULSS del Veneto, l'Azienda Ospedaliera di Padova, l'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona e per l'IRCCS "Istituto Oncologico Veneto" per l'anno 2016.

ID	OBIETTIVO/INDICATORE	SOGLIA 2016	NOTE	PUNTI		
				3,00	2,00	2,00
C.12	Indicatori di Appropriatelyzza Prescrittiva			3,00	2,00	2,00
C.12.1	Aderenza agli Indicatori di appropriatelyzza prescrittiva ad elevato impatto economico della Regione Veneto	Si		3,00	2,00	2,00

PATTI AZIENDALI



INDICATORI (1 di 11) **in aggiornamento!!!**

<p>NAO</p>	<p>Decreto n. 75 del 25/7/13 Decreto n. 146 del 19/8/14 DGR n. 1374 del 9/9/2016</p>	<ul style="list-style-type: none"> - % di pz affetti da FANV con NAO nonostante un adeguato controllo dell'INR in corso di terapia con anticoagulanti orali classici senza un'alterazione del rischio trombotico e emorragico - % di pz affetti da FANV avviati al trattamento con NAO senza una terapia con anticoagulanti orali classici per almeno 6 mesi - % di pz affetti da FANV senza un adeguato controllo dell'INR in corso di terapia con anticoagulanti orali classici o con un'alterazione del rischio trombotico o emorragico non in trattamento con NAO
<p>BPCO</p>	<p>DGR n. 206 del 24/2/15</p>	<ul style="list-style-type: none"> - n° di persone trattate per la prima volta con le associazioni ICS/LABA (ATC=R03AK06, R03AK07) a dosi fisse - n° di persone con prescrizione di almeno 8 confezioni nell'ultimo anno di farmaci LABA (ATC=R03AC12, R03AC13, R03AC18) o LAMA (ATC=R03BB01, R03BB02, R03BB04, R03BB05) o ICS/LABA (ATC=R03AK06, R03AK07)
<p>SM</p>	<p>DGR n. 758 del 14/5/15</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Pazienti in terapia con farmaci di prima linea - Pazienti in terapia con farmaci di seconda linea - Pazienti con switch tra farmaci di prima linea - Pazienti con switch tra farmaci di seconda linea - Pazienti con switch tra prima linea e seconda linea - Pazienti in terapia con antibiotici - Pazienti in terapia con antidepressivi - Pazienti in terapia con antiacidi

INDICATORI (2 di 11)

Antibiotici	DGR n. 2705 del 29/12/14 DGR n. 749 del 14/5/15	<ul style="list-style-type: none">- Consumo di antibiotici in convenzionata ogni 1000 abitanti pesati die- Consumo di antibiotici in regime di ricovero ospedaliero ogni 100 giorni di degenza
IPP	Decreto n. 83 del 8/4/15	<ul style="list-style-type: none">- % di pazienti in trattamento con IPP sul totale della popolazione <13%- % di pazienti in trattamento con IPP senza criteri di rimborsabilità previsti dalla Nota AIFA 1 e dalla Nota AIFA 48 sul totale dei pazienti in trattamento con IPP < 20%- n. DDD di IPP consumate in ospedale sul totale dei soggetti dimessi: <6%
Gonadotropine	Decreto n. 34 del 13/4/16	<ul style="list-style-type: none">- % di pazienti in trattamento con gonadotropine di derivazione umana sul totale di pazienti in trattamento con gonadotropine $\geq 60\%$- % di pazienti in trattamento con gonadotropine biosimilari sul totale di pazienti sottoposte a gonadotropine ricombinanti ≥ 30

INDICATORI *(3 di 11)*

in aggiornamento!!!

Diabete	Decreto n. 182 del 1/7/15 DGR n. 759 del 14/5/15	<ul style="list-style-type: none">- Percentuale di pazienti in trattamento con metformina sul totale di pazienti che utilizzano farmaci antidiabetici: >70%- % di pazienti in trattamento con insulina sul totale dei pazienti che utilizzano farmaci antidiabetici: <30%- % di pazienti in trattamento con sulfoniluree oppure repaglinide sul totale di pazienti che utilizzano farmaci antidiabetici: <30% (di cui gliclazide >70%)- % di pazienti in trattamento con inibitori DPP-4 sul totale di pazienti che utilizzano farmaci antidiabetici: <20%- % di pazienti in trattamento con agonisti GLP-1 sul totale di pazienti che utilizzano farmaci antidiabetici: <5%- % di pazienti in trattamento con inibitori SGLT-2 sul totale dei pazienti che utilizzano farmaci antidiabetici: <5%
----------------	---	---

INDICATORI *(4 di 11)*

Biosimilari

Decreto n. 331 del 30/12/15

- Quota di DDD di epoetina biosimilare sul totale delle DDD di farmaci appartenenti alla categoria terapeutica B03XA \geq 62%
- Quota di DDD di filgrastim biosimilare sul totale delle DDD di farmaci appartenenti alla categoria terapeutica L03AA \geq 93%
- Quota di DDD di somatropina biosimilare sul totale delle DDD di farmaci appartenenti alla categoria terapeutica H01AC01 \geq 23%
- Quota di DDD di infliximab biosimilare sul totale delle DDD di L04AB02 \geq 10%
- Quota di pazienti in trattamento con gonadotropine biosimilari sul totale di pazienti sottoposte a gonadotropine ricombinanti \geq 10%

INDICATORI *(5a di 11)*

in aggiornamento!!!

Biologici

Decreto n. 329 del 22/12/15

AREA REUMATOLOGICA

(Artrite reumatoide)

- % di pazienti affetti da artrite reumatoide avviati al trattamento con farmaci biologici senza pregresso utilizzo di DMARDs
- % di pazienti affetti da artrite reumatoide in trattamento con farmaci biologici senza l'utilizzo di metotrexato in combinazione (già OsMed, Indicatore H-DB 9.2)
- % di pazienti in trattamento con infliximab trattati con infliximab biosimilare
- % di pazienti in trattamento con farmaci biologici senza i criteri previsti dalle indicazioni registrate del farmaco
- Percentuale di pazienti stabili al trattamento da più di 12 mesi e senza terapia steroidea (con remissione di malattia) che sospendono o riducono il trattamento con farmaci biologici

AREA GASTROENTEROLOGICA

(Malattia di Crohn e Colite Ulcerosa)

- % di pazienti in trattamento con infliximab trattati con infliximab biosimilare
- % di pazienti in trattamento con farmaci biologici senza i criteri previsti dalle indicazioni registrate del farmaco

INDICATORI *(5b di 11)*

in aggiornamento!!!

Biologici	Decreto n. 329 del 22/12/15	<p style="text-align: center;">AREA DERMATOLOGICA <i>(Psoriasi a placche)</i></p> <ul style="list-style-type: none">- % di pazienti affetti da psoriasi avviati al trattamento con farmaci biologici senza pregresso utilizzo di metotrexato o ciclosporina per almeno 3 mesi (già OsMed, Indicatore H-DB 10.2)- % di pazienti in trattamento con infliximab trattati con infliximab biosimilare o formulazione a minor costo- % di pazienti in trattamento con farmaci biologici senza ai criteri previsti dalle indicazioni registrate del farmaco
------------------	-----------------------------	---

INDICATORI *(6 di 11)*

PCSK-9

Decreto n. 133
del 30/11/2016

- % di pazienti avviati al trattamento con inibitori della PCSK9 che non risultino aderenti ad almeno 6 mesi di terapia con statine ad alta potenza o che non presentino una distanza dal target terapeutico superiore al 30% (eventuali prescrizioni in eccesso rispetto all'indicazione)
- % di pazienti non avviati al trattamento con inibitori della PCSK9 che risultano aderenti ad almeno 6 mesi di terapia con statine ad alta potenza e che presentano una distanza dal target terapeutico superiore al 30%
- % di pazienti non avviati al trattamento con inibitori della PCSK9 che presentano una distanza dal target terapeutico superiore al 30% e alterazione delle CPK >4 volte il limite normale in corso di trattamento con statine o almeno 3 prescrizioni statine differenti nei 12 mesi precedenti (eventuali prescrizioni in difetto rispetto all'indicazione)
- % di pazienti avviati al trattamento con inibitori della PCSK9 che alla prima visita di follow-up non raggiungono una riduzione di C-LDL di almeno il 30% rispetto al basale (eventuali pazienti che non rispondono alla terapia)
- % di pazienti avviati al trattamento con inibitori della PCSK9 che ad una visita di follow-up presentano un valore di C-LDL superiore di 30 mg/dl rispetto al dosaggio osservato alla visita precedente (eventuali pazienti che verosimilmente hanno modificato la terapia)

INDICATORI *(7 di 11) in attesa del decreto!!*

Osteoporosi

- % di pazienti con frattura vertebrale o di femore o in terapia con corticosteroidi in trattamento con farmaci per l'osteoporosi (H-DB 5.1 del Rapporto Osmed)
- % di pazienti in trattamento con farmaci per l'osteoporosi senza esistente frattura vertebrale o di femore, senza corticosteroidi e senza accertamenti per osteoporosi (H-DB 5.2 del Rapporto Osmed)
- % di pazienti in trattamento con teriparatide senza esistente frattura vertebrale o di femore, senza corticosteroidi e senza accertamenti per osteoporosi
- % di pazienti in trattamento con acido zoledronico senza esistente frattura vertebrale o di femore, senza corticosteroidi e senza accertamenti per osteoporosi
- % di pazienti in trattamento con denosumab senza esistente frattura vertebrale o di femore, senza corticosteroidi e senza accertamenti per osteoporosi
- % di pazienti in trattamento con bisfosfonati (eccetto acido zoledronico) senza esistente frattura vertebrale o di femore, senza corticosteroidi e senza accertamenti per osteoporosi
- % di pazienti con frattura vertebrale o di femore o in terapia con corticosteroidi avviati al trattamento con denosumab senza pregressa terapia con bisfosfonato
- % di pazienti in trattamento con farmaci per l'osteoporosi che associano calcio e vitamina D (H-DB 5.3 del Rapporto Osmed)
- % di pazienti in trattamento con farmaci per l'osteoporosi aderenti al trattamento (H-DB 5.4 del Rapporto Osmed) e suddivisi per fasce di età pari a 10
- % di pazienti in trattamento con farmaci per l'osteoporosi occasionali al trattamento (H-DB 5.5 del Rapporto Osmed)

INDICATORI *(8 di 11)*

HIV

Decreto del Segretario Regionale per la Sanità n. 148 del 2/12/2013.
Decreto n. 55 dell'8/6/2016.

- % di pazienti naive in trattamento con i regimi raccomandati AI
- % di pazienti naive in trattamento con regimi raccomandati AI e un costo di terapia mensile inferiore a 800 €
- % di pazienti avviati al trattamento con regimi raccomandati diversi da AI senza pregresso utilizzo di regimi raccomandati AI per almeno 6 mesi
- % di pazienti in trattamento con farmaci ARV aderenti al trattamento
- % di pazienti in trattamento con farmaci ARV a brevetto scaduto a minor costo
- Costo annuo per paziente in trattamento con farmaci per l'HIV inferiore o uguale a 6.800 €

INDICATORI *(9 di 11)*

Epatite C cronica	Decreto n. 222 del 4/8/2015 Decreto n. 35 del 13/4/2016	-
--------------------------	--	---

INDICATORI *(10 di 11)*

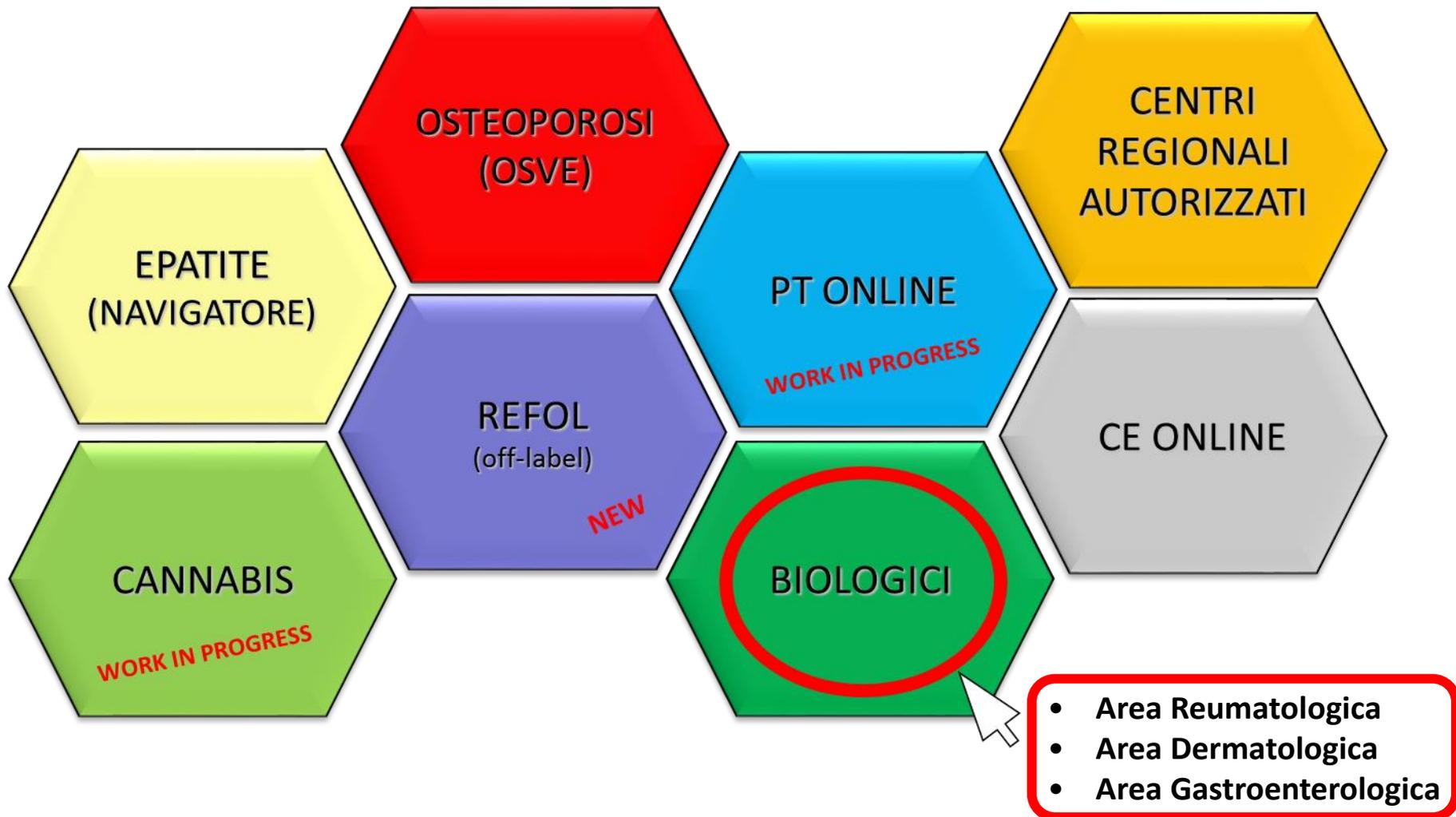
Ossigenoterapia	Decreto n. 113 del 26/9/2013 (non ricomprende indicatori)	<ul style="list-style-type: none">- numero di programmi terapeutici prescritti- consumo di ossigeno- numero di pazienti con esenzione IRC, codice 024- numero di nuovi pazienti avviati al trattamento con concentratore di ossigeno, in rapporto al numero totale di pazienti avviati alla OTLT; si considera ottimale un rapporto non inferiore al 30%
------------------------	---	---

INDICATORI *(11 di 11)*

Medicinali e preparati galenici magistrali a base di cannabinoidi	DGR n. 2526 del 23/12/2014 DGR n. 1428 del 15/9/2016	-
--	---	---

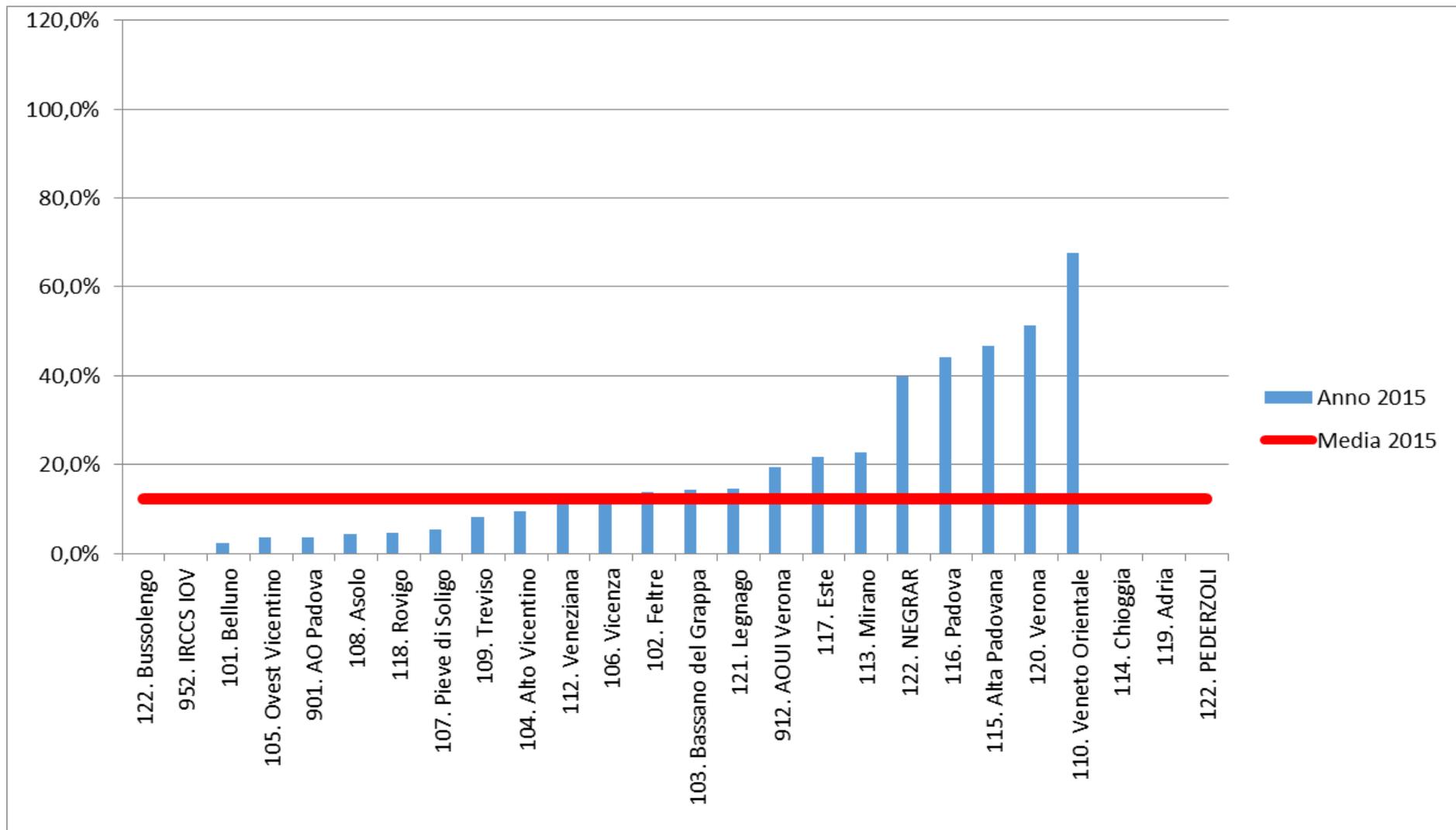
ALCUNI ESEMPI ...
BIOLOGICI E BIOSIMILARI

Registri Regionali per il monitoraggio



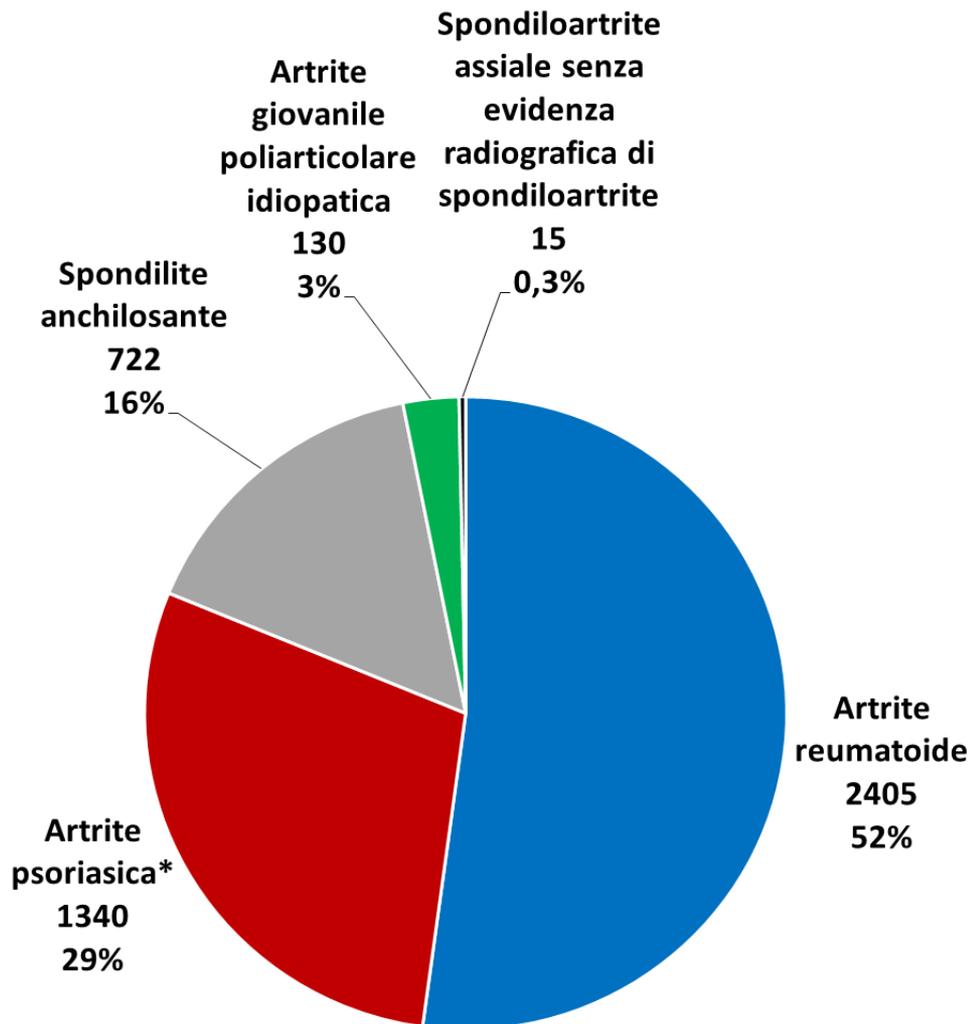
Andamento 2015

% DDD infliximab biosimilare / tot DDD infliximab : $\geq 10\%$



Registri Regionale per i farmaci biologici

AREA REUMATOLOGICA

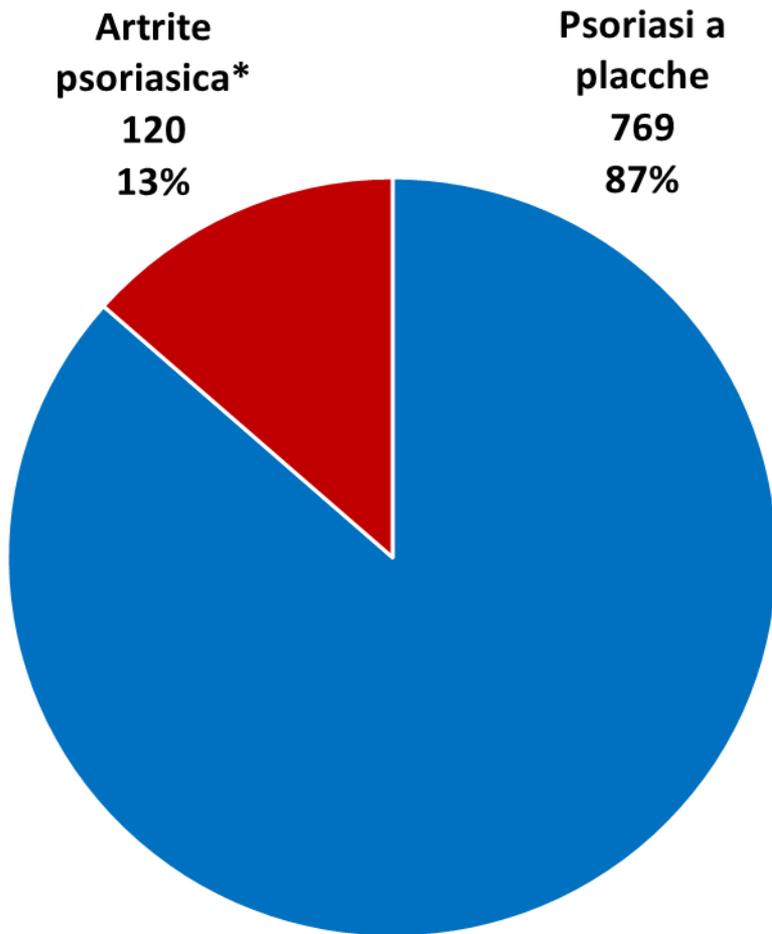


Utenti medici	64
Utenti farmacisti	97
Pazienti valutati	4.612

* gestita dai reumatologi

Registri Regionale per i farmaci biologici

AREA DERMATOLOGICA

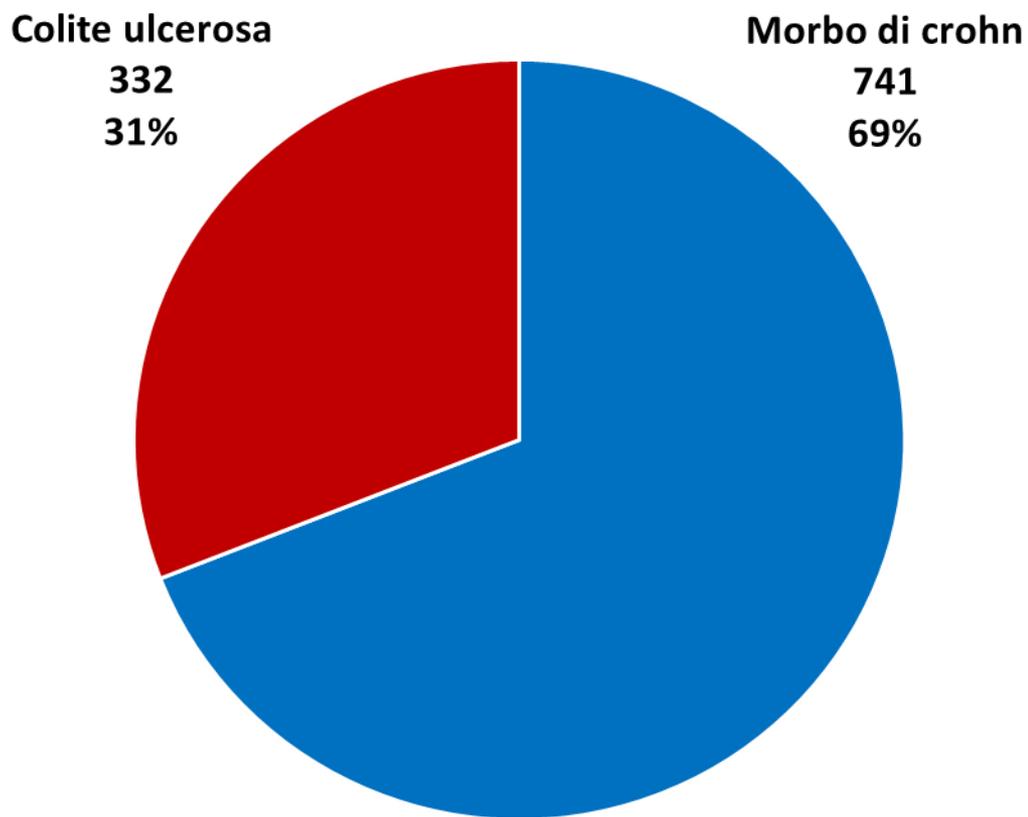


Utenti medici	61
Utenti farmacisti	97
Pazienti valutati	889

* gestita dai dermatologi

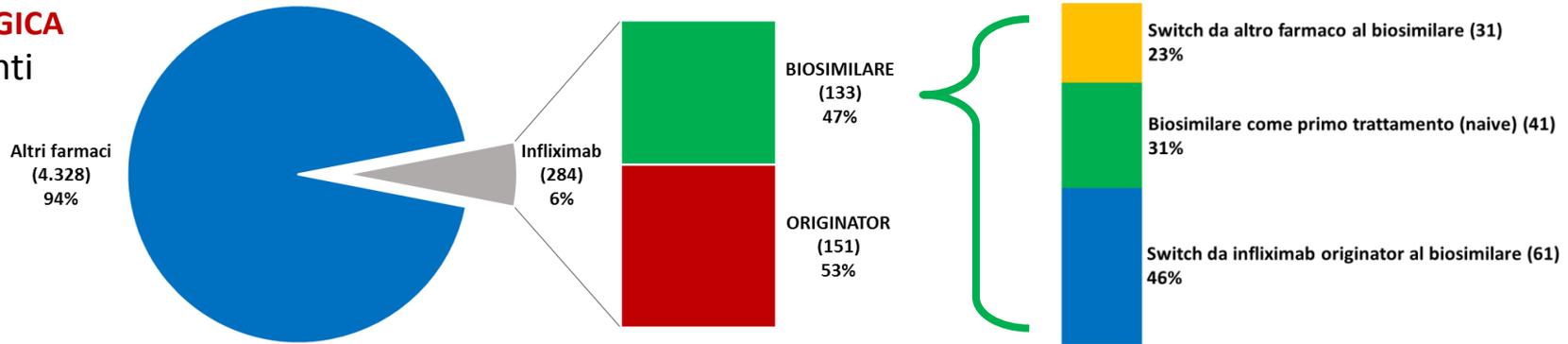
Registri Regionale per i farmaci biologici

AREA GASTROENTEROLOGICA

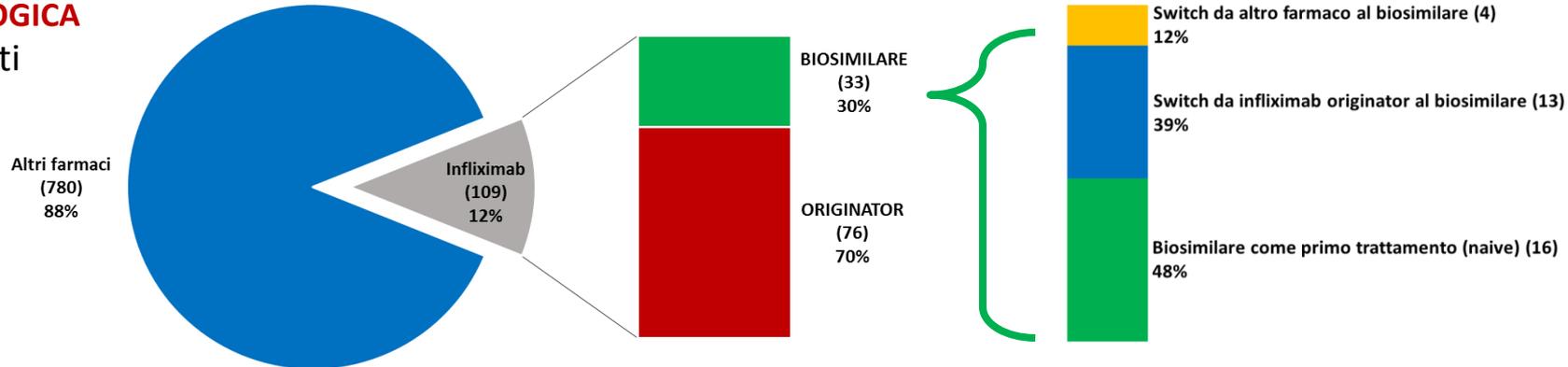


Utenti medici	113
Utenti farmacisti	97
Pazienti valutati	1.073

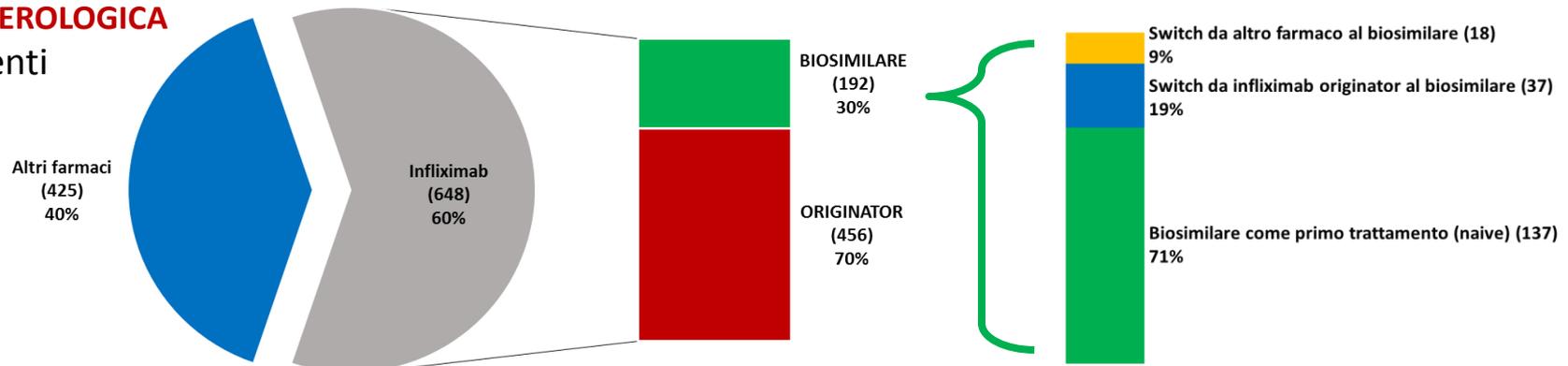
Area
REUMATOLOGICA
4.612 pazienti



Area
DERMATOLOGICA
889 pazienti



Area
GASTROENTEROLOGICA
1.073 pazienti



▶ QUANDO INIZIARE LA TERAPIA CON UN FARMACO BIOLOGICO

AREA	I LINEA	II LINEA
REUMATOLOGIA - ARTRITE REUMATOIDE -	Metotrexato* o Leflunomide* o Sulfasalazina* *per almeno 3-5 mesi (secondo RCP)	Farmaco biologico se: - DAS 28 >5,1 in associazione a una terapia di I linea alla massima dose tollerata o - DAS 28 \geq 3,2 in pazienti ad elevato rischio erosivo o in dipendenza cortisonica \geq 5 mg/die
DERMATOLOGICA - PSORASI A PLACCHE - (in aggiornamento)	Fototerapia (PUVA/NB-UVB) Metotrexato Ciclosporina	Farmaco biologico se sono soddisfatte le seguenti 2 condizioni: 1. PASI >10 o BSA (Body Surface Area) >10% oppure BSA <10% o PASI <10 associato a lesioni gravi in aree critiche quali viso o palmari/plantari o ungueali o genitali (che identificano un DLQI >10) 2. Controindicazione/intolleranza/mancata risposta a tutti e 3 i trattamenti di I linea (per secukinumab è sufficiente 1 solo trattamento di I linea)
GASTROENTEROLOGIA - MALATTIA DI CROHN -	Cortisone o Metotrexato o 6- mercaptopurina o Azatioprina o Mesalazina	Farmaco biologico se sono soddisfatti almeno uno dei seguenti criteri: 1. steroide dipendenza o resistenza 2. Controindicazione/intolleranza/mancata risposta ad altri immunosoppressori di I linea 3. presenza di fistole 4. manifestazioni extraintestinali

▶ SCELTA TERAPEUTICA

AREA	TIPOLOGIA DI PAZIENTE	RACCOMANDAZIONE
TUTTE E 3 LE AREE	- Pazienti naive - Pazienti che necessitano di shift terapeutico	Scegliere l'opzione meno costosa (biosimilari inclusi)

(decreto n. 133 del 30/11/2016)

INIBITORI DELLA PCSK-9

Quesito 2: Che caratteristiche dovrebbero avere i pazienti che potranno beneficiare delle nuove terapie?

Raccomandazione

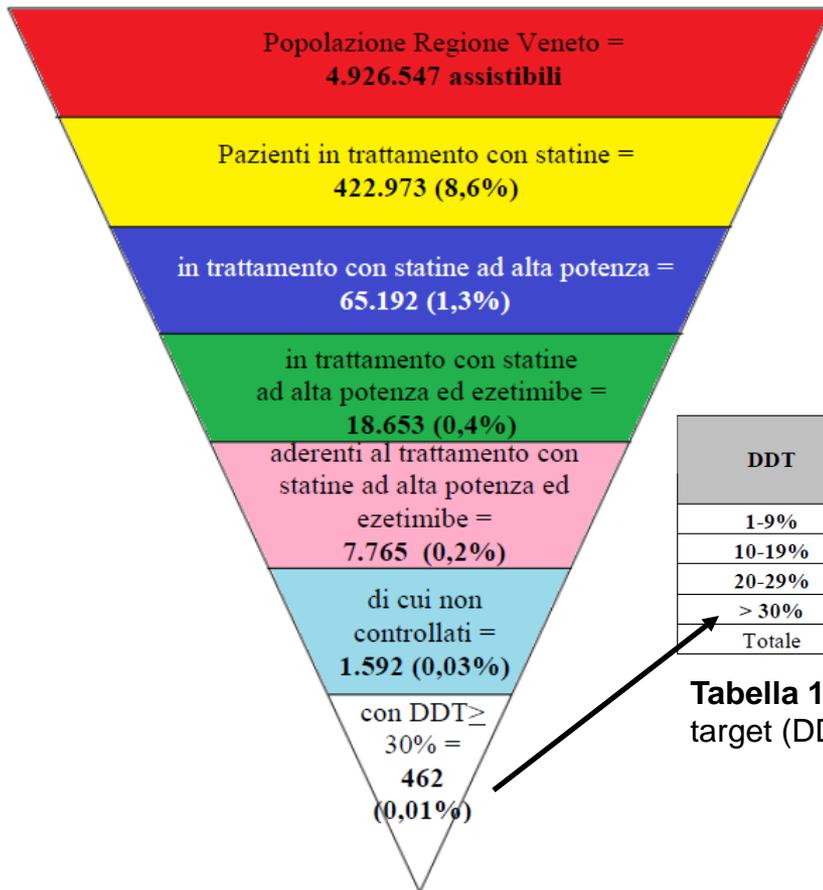
I pazienti che potranno beneficiare delle nuove terapie dovrebbero essere affetti da ipercolesterolemia familiare eterozigote a rischio cardiovascolare alto o molto alto o da ipercolesterolemia non familiare a rischio cardiovascolare molto alto con valori di C-LDL che si discostano di almeno il 30% dal valore target nonostante:

- a) un trattamento di I linea alla più alta dose tollerata di statina per un periodo di almeno 6 mesi ricorrendo ad una statina ad alta potenza (atorvastatina ≥ 40 mg o rosuvastatina ≥ 20 mg) nel caso in cui non si raggiungesse il target terapeutico o fosse richiesto un abbassamento $\geq 50\%$ per raggiungere il valore di C-LDL target;
- b) l'associazione della statina ad alta dose con ezetimibe come terapia di II linea o, in caso di intolleranza o controindicazione alle statine, l'impiego di ezetimibe in monoterapia;
- c) l'aderenza al trattamento somministrato per un periodo continuativo di almeno 6 mesi.

Livello evidenze: I

Forza della raccomandazione: A

Pazienti non a target lipidico nonostante un trattamento ottimale con statine ed ezetimibe



DDT	TOTALE		Progresso evento CV		Diabete		Prevenzione primaria	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1-9%	449	28,2	85	19,5	171	34,3	194	29,6
10-19%	377	23,7	73	16,7	121	24,3	182	27,7
20-29%	304	19,1	48	11,0	109	21,9	146	22,3
> 30%	462	29,0	230	52,8	97	19,5	134	20,4
Totale	1.592	100,0	436	100,0	498	100,0	656	100,0

Tabella 1. Stratificazione dei pazienti non a target lipidico per distanza dal target (DDT) e fattori di rischio cardiovascolare

Quesito 3: Quali criteri dovrebbero essere richiesti nel Piano Terapeutico Attivo/PT web based?

Le informazioni che dovrebbero essere richieste nel Piano Terapeutico Attivo sono di seguito indicate.

Dati anagrafici

- Et 
- Sesso

Definizione del rischio

- Malattie cardiovascolari (infarto del miocardio, angina instabile, arteriopatie periferiche, malattia coronarica, by-pass aorto-coronarico)
o
- Dislipidemia familiare [Dutch Lipid Clinic Network Score (≥ 6)]
- Ipertensione severa
- Diabete
- Ictus
- Insufficienza renale cronica moderata e grave

Parametri clinici

- Colesterolo-LDL (che deve ridursi di almeno il 30% rispetto al valore registrato all'inizio della terapia)
- CPK

Terapia farmacologica attuale e pregressa

- Terapia con statine: s /no
- Statina prescritta
- Dosaggio della statina
- Switch tra statine diverse (da bassa ad alta efficacia per ottimizzare il trattamento oppure tra tre statine diverse in caso di intolleranza)
- Ezetimibe
- Aderenza al trattamento