



**“Quaderni monografici di aggiornamento”
per gli operatori sanitari**

**“Le note CUF/AIFA ed il Prontuario Ospedale Territorio (PHT):
cosa sono, come sono state revisionate, a cosa servono”**



CENTRO INTERDIPARTIMENTALE DI RICERCA IN FARMACOECONOMIA E
FARMACOUTILIZZAZIONE
DIPARTIMENTO DI FARMACIA
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI "FEDERICO II"

“Quaderni monografici di aggiornamento”
per gli operatori sanitari

**“Le note CUF/AIFA ed il Prontuario Ospedale Territorio (PHT):
cosa sono, come sono state revisionate, a cosa servono”**

ANNO 2013 – N. 1

PREFAZIONE

Il CIRFF - Centro Interdipartimentale di Ricerca in Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione del Dipartimento di Farmacia, Università degli Studi di Napoli "Federico II"- continua la propria attività editoriale a carattere "no profit" destinata agli operatori sanitari.

Come è noto il CIRFF, ha già prodotto opere importanti e di attualità quali: la *"Nuova Cultura della Terapia del Dolore presso gli operatori sanitari"*; il *"Doping: il killer della salute"* e la recentissima e ponderosa *"Gestione Tecnico-Professionale della Farmacia"*.

Il nuovo progetto si propone di fornire metodi e strumenti in grado di esaltare il ruolo dell'appropriatezza terapeutica sull'impiego dei farmaci **"definiti PHT¹"** al fine di soddisfare esigenze culturali e professionali di natura clinico- sanitaria nelle diverse patologie di grande rilievo clinico e sociale. Esso nasce dall'idea di condividere esperienze di Autori con diverse competenze specialistiche ed in grado di offrire motivi di approfondimento su particolari tematiche cliniche e di farmacoterapia che rivestono interesse generale per i servizi socio-sanitari. Nascono così i

"QUADERNI MONOGRAFICI DI AGGIORNAMENTO"

PER GLI OPERATORI SANITARI

in cui vengono sviluppati temi di grande attualità clinico-terapeutica che possono essere di supporto per le valutazioni critiche sull'impiego di farmaci in determinate patologie codificate nella lista dello **"Allegato 2"** di cui alla Determinazione AIFA del 29.10.2004 e successive integrazioni.

Possiamo individuare in questo progetto almeno due finalità:

- supportare lo sviluppo culturale di aggiornamento e di formazione professionale di tutti gli operatori sanitari;
- studiare nuove forme e/o tipologie di servizi assistenziali per patologie che necessitano di organizzare nuovi modelli di assistenza sia in ambito residenziale che domiciliare, attivando un proficuo confronto con gli interlocutori istituzionali.

I **"QUADERNI"**, in definitiva, hanno l'ambizione di stimolare approfondimenti su temi inerenti **"farmaci e malattie"**, di rendere viva ed efficace la comunicazione fra i vari professionisti della salute e di creare un'"eco" di concreta utilità nella pratica delle professioni sanitarie. Inoltre, essi possono rappresentare un utile strumento per **"la formazione permanente"**(D.Lgs 229/99 art.16 bis comma 1)*"che comprenda le attività finalizzate a migliorare la competenza e le abilità cliniche, tecniche e manageriali ed i comportamenti degli operatori sanitari al progresso scientifico e tecnologico con l'obiettivo di garantire efficacia, appropriatezza, sicurezza ed efficienza all'assistenza prestata dal Servizio Sanitario Nazionale"*.

Il Direttore
Prof. Ettore Novellino

¹ PHT: Prontuario Ospedale Territorio

AUTORI

ORLANDO Valentina

Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche.

Dottoranda di Ricerca in Scienza del Farmaco.

Centro Interdipartimentale di Ricerca in Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione

Dipartimento di Farmacia Università degli Studi di Napoli Federico II.

MARENA Gaetana

Avvocato.

Dottore di Ricerca.

Docente a contratto di diritto farmaceutico.

Dipartimento di Farmacia Università degli Studi di Napoli Federico II.

PUTIGNANO Daria

Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche.

Specializzanda in Farmacia Ospedaliera.

Borsista di Ricerca Centro Interdipartimentale

di Ricerca in Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione (CIRFF).

Dipartimento di Farmacia Università degli Studi di Napoli Federico II.

CINQUEGRANA Crescenzo

Laurea in Farmacia.

Specializzato in Farmacologia ed in Farmacia Ospedaliera.

Direttore Tecnico della Guacci S.p.A. Napoli.

IADEVAIA Vincenzo

Laurea in Farmacia.

Laurea in Scienze Biologiche.

Cultore di Scienze Farmaceutiche.

Centro Interdipartimentale di Ricerca in Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione (CIRFF).

Dipartimento di Farmacia Università degli Studi di Napoli Federico II.

MENDITTO Enrica

Ricercatore universitario di Farmacoeconomia.

Centro Interdipartimentale di Ricerca in Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione

Dipartimento di Farmacia Università degli Studi di Napoli Federico II.

Indice

Prefazione	2
1. Le note CUF/AIFA: cosa sono, come sono state revisionate, a cosa servono.....	5
1.1 Prima revisione organica note CUF (anno 1998).....	8
1.2 Seconda revisione organica note CUF (anno 2000).....	9
1.3 Terza revisione organica note AIFA (anno 2004): la nascita del PHT	11
1.4 Il piano terapeutico ed il piano terapeutico aifa.....	14
1.5 Finalità delle note AIFA: appropriatezza prescrittiva	15
1.6 I farmaci del prontuario ospedale-territorio (PHT).....	16
2. Modalità di distribuzione dei farmaci PHT	24
2.1 Distribuzione diretta e distribuzione per conto dei medicinali	24
2.2 Monitoraggio mediante i flussi informativi dell'area sanitaria.....	28
2.3 Impatto dei farmaci del PHT sulla spesa farmaceutica e flussi informativi della distribuzione diretta e per conto.....	28
2.4 Monitoraggio della spesa farmaceutica	30
2.5 La logica della pubblica amministrazione per il contenimento della spesa farmaceutica.....	33
3. Conclusioni	36
Fonti legislative.....	38
Appendice.....	41

1. LE NOTE CUF/AIFA²: COSA SONO, COME SONO STATE REVISIONATE, A COSA SERVONO.

La classificazione delle specialità medicinali, ai fini dell'erogazione a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), è stata effettuata con la **Legge del 24 dicembre 1993 n.537** e con i conseguenti provvedimenti del Ministero della Sanità/Salute. I farmaci, pertanto, sono stati suddivisi, dalla Commissione Unica del Farmaco (CUF ora AIFA), nelle classi A e H -B-C, come riportato nel prospetto che segue.

CUF: RICLASSIFICAZIONE DELLE SPECIALITÀ MEDICINALI Provvedimento CUF del 30.12.1993 CLASSI
CLASSE “A”: Farmaci essenziali e farmaci delle malattie croniche
CLASSE “B”: Farmaci diversi da quelli di cui alla lettera “A” di rilevante interesse terapeutico (successivamente eliminata ed attualmente non più in vigore)
CLASSE “C”: Farmaci che non rientrano nelle classi “A” e “B”
La CLASSE “A” è, in funzione del regime di dispensazione, suddivisa in gruppo “A” e gruppo “H”
I farmaci della CLASSE A gruppo H , per motivi di salute pubblica, sono di impiego esclusivo in ambito ospedaliero e negli ambulatori specialistici. L’AIFA, con Determinazione 13.01.2010, ha modificato il regime di fornitura per i medicinali classificati come ³ OSP-1 e come ⁴ OSP-2 riclassificandoli come medicinali OSP che sono rimborsati dal SSN.

Inoltre, per alcuni medicinali sono state adottate le cosiddette “**Note limitative**” che rappresentano uno strumento regolatorio volto a definire gli ambiti di rimborsabilità dei farmaci a carico del SSN senza interferire con la libertà di prescrizione del medico. In definitiva le “Note” rappresentano delle indicazioni di orientamento clinico terapeutico che ogni medico deve obbligatoriamente rispettare per poter prescrivere alcuni farmaci a carico del SSN.

Con il Provvedimento del Ministero della Sanità del 30.12.1993, come riportato nel **Box n. 1**, le “Note CUF” erano complessivamente 46 e per alcune di esse venne previsto anche l’adozione del Registro USL, che possiamo considerare il precursore del futuro **Piano Terapeutico (PT)** (vedi Allegati in appendice). Di queste, la **Nota 37** prevedeva la “*Prescrizione e la dispensazione da parte delle strutture pubbliche*”, cioè la Distribuzione Diretta (DD), dei seguenti medicinali: **Ganciclovir, Foscarnet, Metadone, Zidovudina, Didanosina** (vedi prospetto). In definitiva, la **Nota 37** regolava la prescrizione e le modalità di erogazione da parte del SSN dei suddetti farmaci; essa, con successivi provvedimenti, ha subito modificazioni ed integrazioni evolvendo fino all’attuale “**PHT**”.

²AIFA: istituita con D.L. 269 del 30.06.2003, sostituisce la CUF di cui al D.Lgs n. 266 del 30.06.1993

³OSP - 1: Medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, utilizzabili esclusivamente in ambito ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile.

⁴OSP - 2: Medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, utilizzabili esclusivamente in ambito ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile o in ambito extra-ospedaliero, secondo disposizioni delle Regioni o delle Province Autonome

Le suddette “**Note CUF**”, originariamente pensate come strumento di governo della spesa farmaceutica, nel corso di pochi anni (già nel 1998), da una visione economicistica sono progressivamente diventate un mezzo per assicurare **l’appropriatezza di impiego dei farmaci** orientando le scelte terapeutiche a favore di medicinali di efficacia sperimentalmente dimostrata. Infatti l’accettabilità scientifica e regolatoria viene criticamente valutata con trials clinici controllati, randomizzati e possibilmente in doppio cieco, che possano dimostrare l’evidenza dei risultati. La validità di questi ultimi è basata sulla rappresentatività e numerosità del campione tale da consentire una adeguata valutazione statistica.

Nota 37 (1993)		
Principio attivo	Gruppo farmacologico	Nome commerciale
Ganciclovir	Antivirale	Virgan
Foscarnet	Antivirale	-
Metadone	Analgesico	Metadone Cl. per os
Zidovudina	Antivirale	Retrovir
Didanosina	Antivirale	-

Box n. 1

Provvedimento 30 dicembre 1993-G.U. del 31-12.1993 n.306

Note relative alla prescrizione e modalità di controllo delle confezioni riclassificate a norma dell'articolo 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993 n. 537

NOTE n.

- 1) Classe B: limitatamente all'indicazione : "Trattamento del danno gastrointestinale da FANS".
- 2) Classe B: limitatamente alle indicazioni : "Epatiti croniche con colestasi; calcolosi colesteriniche".
- 3) Classe B: limitatamente all'indicazione: "Allergie alimentari".
- 4) Classe A: limitatamente all'indicazione: "Malattie infiammatorie croniche intestinali".
- 5) Classe A: limitatamente alle indicazioni: "Pancresectomia; pancreatite cronica; fibrosi cistica" ed ad una attività lipasica uguale o superiore a 5.000USP/caps.
- 6) Particolare attenzione dovrà essere posta nei soggetti a rischio di acidosi lattica.
- 7) Classe B: limitatamente alle indicazioni: "Rachitismo vitamino-resistente; osteomalacia; ipoparatiroidismo; insufficienza renale cronica".
- 8) Classe A: limitatamente all'indicazione: "Carenze primarie di carnitina" – Registro U.S.L.⁴
- 9) Classe B: limitatamente all'indicazione: "Intolleranza all'acido acetil-salicilico" – Registro U.S.L.⁴
- 10) Classe A : limitatamente all'indicazione: "Anemie megaloblastiche".
- 11) Classe A: limitatamente alle indicazioni: "Anemie megaloblastiche, rescue dopo terapia con metotrexato".
- 12) Classe A: limitatamente alle indicazioni: "Anemia da insufficienza renale cronica; sindromi mielodiplastiche; mieloma". – Registro U.S.L.⁴
- 13) Classe A: limitatamente all'indicazione : "Ipercolesterolemie familiari"
- 14) Classe A: limitatamente all'indicazione: "Iperlipemie familiari".
- 15) Classe A: limitatamente all'indicazione: "Gravi ipoalbuminemie" e per una concentrazione uguale o superiore al 20%.
- 16) Controindicazioni: "Aritmie ventricolari non minacciose"
- 17) Controindicazioni: "Flutter e fibrillazione atriale; aritmie ventricolari non minacciose e post-infartuali".
- 18) Consigliato nell'ipertensione in gravidanza
- 19) Classe A: limitatamente all'indicazione: "Stroke; emorragia sub aracnoidea". Non prescrivibile come cerebro attivo.
- 20) Potenzialmente teratogeno
- 21) Classe A: limitatamente alle forme acneiche gravi. Potenzialmente teratogeno
- 22) Classe A: limitatamente all'indicazione: "Febbre tifoidea".
- 23) Classe A: limitatamente alle indicazioni: "Osteomielite da stafilococco; infezione da anaerobi".
- 24) Particolarmente attivo nelle pneumocistosi e toxoplasmosi.
- 25) Classe A: limitatamente alle indicazioni : "Infezioni da Gram-negativi resistenti agli altri antibiotici".
- 26) Classe A: limitatamente al trattamento della gonorrea resistente ad altri antibatterici.
- 27) Classe A: limitatamente all'indicazione: "Carcinoma della prostata"
- 28) Classe A: limitatamente all'indicazione: "Carcinoma dell'endometrio e della mammella".
- 29) Classe A: limitatamente all'indicazione: "Carcinoma della mammella e della prostata".
- 30) Classe A: limitatamente alle indicazioni: "Neutropenia; trapianto di midollo".
- 31) Classe A : limitatamente all'indicazione: "Tosse nelle neoplasie polmonari primitive e secondarie"
- 32) Classe A : limitatamente all'indicazione: "Leucemia a cellule capellute; epatite cronica di tipo B, C, D".
- 33) Classe A : limitatamente all'indicazione: "Epatite cronica resistente all'interferone alfa" – Registro U.S.L.⁵
- 34) Classe A : limitatamente all'indicazione: "Ipovarismi congeniti e post-terapeutici".
- 35) Classe A : limitatamente all'indicazione: "Fibrosi cistica" – Registro U.S.L.⁴.
- 36) Classe A : limitatamente all'indicazione: "Ipogonadismi primitivi e secondari; pubertà ritardata".
- 37) **Prescrizione e dispensazione da parte di strutture pubbliche .**
- 38) Nella forma iniettabile esplica anche attività antiemorragica.
- 39) Classe A: vendibile soltanto su prescrizione di Centri Universitari od Ospedalieri specializzati nel trattamento degli ipostaturalismi, individuati dalle Regioni e della Provincie di Trento e Bolzano.
- 40) Registro U.S.L. (*)
- 41) Classe A : limitatamente alla confezione fiale e con le indicazioni : "Morbo di Paget" - Registro U.S.L.⁴
- 42) Classe A : limitatamente all'indicazione: "Morbo di Paget" - Registro U.S.L.⁴
- 43) Classe A : limitatamente alla confezione fiale e all'indicazione: "Grande male".
- 44) Indicazioni terapeutiche : "Antidoto dell'eparina".
- 45) Indicazioni terapeutiche : "Intossicazioni da oppioidi".
- 46) Indicazioni terapeutiche : "Terapie di mantenimento delle tossicodipendenza da oppioidi" – prescrizione e distribuzione da parte di strutture pubbliche.(*)

⁵ "Registro U.S.L." indica che la prescrizione dei farmaci corrispondenti deve essere accompagnata da una segnalazione ai servizi farmaceutici delle U.S.L. con una precisa indicazione della diagnosi. Ai tempi appropriati le U.S.L. verificheranno le basi diagnostiche su cui si è fondata la prescrizione.

1.1 PRIMA REVISIONE ORGANICA NOTE CUF (anno 1998)

A seguito di un costante processo critico sul valore scientifico di cui si arricchiva la letteratura sui farmaci, **nel 1998** è avvenuta la **prima revisione organica delle Note CUF**.

L'analisi della letteratura scientifica fu affidata ad un apposito gruppo di studio della CUF con la collaborazione della **FIMMG**⁶. Il gruppo di studio ha perseguito una politica culturale finalizzata alla ottimizzazione delle “**Note**” adeguandole alle necessità clinico-professionali dei **MMG**⁵ e **PLS**⁵, nonché ad una migliore erogazione dell'assistenza sanitaria e farmaceutica.

I criteri seguiti in questa prima revisione, hanno riguardato essenzialmente:

- il contenuto culturale rigorosamente aderente alle conoscenze scientifiche più aggiornate in campo clinico e farmacologico;
- la massima chiarezza dei testi, onde evitare possibilità di difformi interpretazioni o equivoci;
- gli aggiornamenti, gli emendamenti di taluni aspetti e le interpretazioni di eventuali lacune;
- l'aderenza alle pratiche necessità dell'utilizzo clinico dei farmaci nell'ambito delle cure ambulatoriali e domiciliari nel territorio.

Inoltre, per alcune **Note** relative all'uso dei farmaci **di costo elevato** e in **patologie severe**, necessitanti, quindi, di un percorso diagnostico di particolare impegno e di un programma terapeutico che richieda competenze specifiche di alta specializzazione, si è adottata la norma generale che la prescrizione sia possibile anche nel territorio da parte del MMG sulla base di una “*diagnosi e piano terapeutico (posologia e durata del trattamento) di Centri Specializzati, Universitari e dalle Aziende sanitarie individuati dalle Regioni e dalle Province Autonome di Trento e Bolzano*”.

Di questa prima revisione, evidenziamo che la “**Nota 37**”, oltre all'inserimento di altri principi attivi, è totalmente innovata per il criterio di prescrizione e di dispensazione, infatti fa riferimento a “**Farmaci per i quali è prevista la duplice via di distribuzione, da parte delle strutture pubbliche e di farmacie aperte al pubblico**”(Box n.2). Questa stessa “Nota” nel 2000, come vedremo, ha subito nuove radicali modifiche ed aggiornamenti.

Box n.2		
Elenco farmaci riportati nella Nota 37		
Provvedimento del Ministero della Sanità – CUF del 7 agosto 1998; G.U. del 13.10.1998 n.239		
“Farmaci per i quali è prevista la duplice via di distribuzione, da parte delle strutture pubbliche e di farmacie aperte al pubblico”		
Principi attivi		
<i>Complesso prototrombinico antiemofilico umano</i>	<i>Gonadorelina</i>	<i>Trombina</i>
<i>Deferoxamina</i>	<i>Immunoglobulina anti-D (Rh)</i>	<i>Zalcitabina</i>
<i>Didanosina</i>	<i>Mesna</i>	<i>Zidovudina</i>
<i>Fattore VII-VIII e IX di coagulazione</i>	<i>Metadone</i>	<i>Dornase alfa</i>
<i>Fibrinogeno umano</i>	<i>Naltrexone</i>	<i>Clozapina</i>
<i>Foscarnet</i>	<i>Pentamidinaiosotionato</i>	<i>Risperidone</i>
<i>Ganciclovir</i>	<i>Poliestere solfonato</i>	

⁶Federazione Italiana Medici di Medicina Generale (FIMMG); Medici di Medicina Generale (MMG); Pediatri di Libera Scelta (PLS)

1.2 SECONDA REVISIONE ORGANICA NOTE CUF (ANNO 2000)

Il processo di analisi critica sul contenuto culturale delle Note CUF ha avuto seguito, perfezionando i criteri adottati nella prima revisione.

Per le motivazioni già descritte in precedenza, l'esigenza di dover provvedere alla revisione delle Note CUF è stata sempre più costante sino a specificare in apposito elenco (**Box n.3**) i medicinali per i quali era prevista la possibilità di **distribuzione diretta** anche da parte delle strutture pubbliche, previa eventuale prescrizione su diagnosi e piano terapeutico di Centri Specializzati Universitari e delle Aziende Sanitarie quando la complessità clinica e gestionale della patologia trattata prevedeva un periodico ricorso alla predetta struttura specialistica.

I suddetti Centri erano individuati dalle Regioni e dalle Province Autonome di Bolzano e Trento. Al Decreto Ministeriale della Sanità del 22 dicembre 2000 - G.U. n.7 del 10.1.2001, nell'**Allegato 2**, riportato nella pagina successiva (**Box n.3**), vengono elencati i principi attivi dei farmaci da destinare a particolari tipologie di pazienti. Inoltre, nella stessa G.U., in tema di revisione ed aggiornamento delle Note CUF, viene precisato che la **Nota 37** *“è abolita e trasformata in un elenco di farmaci per i quali è prevista la possibilità di distribuzione diretta anche da parte delle strutture pubbliche”*, cioè il predetto **Allegato2**.

Box n. 3

Decreto Ministero della Sanità 22 Dicembre 2000 – G.U. n.7 del 10 Gennaio 2001

Allegato 2

Elenco dei medicinali per i quali, previa eventuale prescrizione su diagnosi e piano terapeutico di centri specializzati, Universitari o delle Aziende sanitarie, individuati dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano, è prevista la possibilità di distribuzione diretta anche da parte delle strutture pubbliche. Criterio di inclusione: quando la complessità clinica e gestionale della patologia trattata preveda un periodico ricorso alla struttura.

Tipologia di pazienti	Principi attivi	PT
Pazienti affetti da:		
Malattie neoplastiche	Buserelina, Leuprorelina, Goserelina, Triptorelina	
Malattie ematologiche	Mesna, Tretinoina	SI
Malattie endocrinologiche	Filgastrim, Lenograstim, Molgramostim	
Insufficienza renale cronica in trattamento dialitico	Octreotide, Lanreotide, Somatropina, Eritropoietina alfa e beta, Sevelamer	
Malattie epatiche	Interferoni, Lamivudina, Gonadorelina	
Pazienti affetti da narcolessia	Modafinil	SI
Pazienti affetti da immunodepressione	Ganciclovir, Foscarnet, Pentamidina	SI
Pazienti seguiti da i SERT	Metadone, Naltrexone, Buprenorfina ⁷	NO
Pazienti seguiti da Centri Trapianto	Tacrolimus	SI
Pazienti seguiti dai Centri per la fibrosi cistica	Dornase alfa	SI
Pazienti seguiti da Centri per la talassemia	Deferoxamina	SI
Pazienti seguiti da Centri ematologici	C1 inibitore, Complesso protrombinico umano, Complesso protrombinico antiemofilico umano attivato, Desmopressina, Fattore VII di coagulazione nat., Fattore VIII di coagulazione nat. e ric., Fattore IX di coagulazione nat. e ric., Fibrinogeno umano liof., Immunoglobulina anti-D (rh)	SI
Pazienti seguiti da Servizi psichiatrici e di igiene mentale	Clozapina, Olanzapina, Risperidone, Quetiapina	SI
Pazienti seguiti da Centri per la cura dell'infertilità	Follitropina alfa ricombinante, Follitropina beta ricombinante, Menotropina, Urofollitropina	SI

Per i medicinali a base di Didanosina, Zidovudina, Zalcitabina permane la possibilità di distribuzione diretta anche da parte delle strutture pubbliche fino all'entrata in vigore del decreto di riclassificazione di cui art. 2, comma 2 del presente Decreto (entro il 1° giugno 2001).

⁷ I medicinali a base di Buprenorfina indicati nella "terapia sostitutiva nella dipendenza da oppiacei all'interno di un trattamento medico, sociale e psicologico" restano classificati in classe H fino all'entrata in vigore del decreto di riclassificazione di cui all'art. 2 comma 4 del presente Decreto (entro 1° giugno 2001).

1.3 TERZA REVISIONE ORGANICA NOTE AIFA (ANNO 2004): LA NASCITA DEL PHT

Nel corso degli anni successivi al 2000 le “**Note**”, con vari provvedimenti, sono state ulteriormente modificate ed integrate. Infatti, con la **Determinazione AIFA del 29 ottobre 2004** è stata approvata la **terza revisione complessiva delle Note AIFA** che ha richiesto un approfondito lavoro di revisione della letteratura adeguando il contenuto delle “**Note**” all’evoluzione delle conoscenze scientifiche.

Nasce, quindi, il **PHT**: come sarà precisato in seguito, esso costituisce uno strumento tecnico-scientifico per assicurare **continuità terapeutica ospedale-territorio** in aree caratterizzate da criticità diagnostica e terapeutica nonché da esigenze di un periodico follow-up specialistico.

Come precisato in precedenza, le “**Note**” si caratterizzano come strumento di indirizzo volto ad orientare la scelta terapeutica per farmaci più efficaci e ampiamente sperimentati. In questo senso le **Note**, più di altre norme, si ispirano a criteri sulle prove di efficacia oltre che di safety dei farmaci. Esse, quindi, si fondano sui risultati di sperimentazioni cliniche randomizzate, controllate e possibilmente in doppio cieco.

Inoltre per il **profilo metodologico**, la versione aggiornata delle **Note** è stata sottoposta ai commenti critici dei rappresentanti delle più importanti parti coinvolte: **produttori, distributori, prescrittori e pazienti**, sotto il governo ed il coordinamento dell’AIFA.

Una revisione periodica della lista è stata orientata a comprendere man mano i **farmaci innovativi** per i quali la distribuzione da parte delle strutture pubbliche, per un periodo di tempo determinato, è finalizzata ad una migliore definizione del profilo beneficio-rischio

Secondo i criteri applicati nel corso di quest’ultima revisione, sostanzialmente simili a quelli seguiti in passato, un farmaco può essere sottoposto a “**Nota limitativa**”:

- quando è autorizzato per diverse indicazioni cliniche, di cui solo alcune per patologie rilevanti;
- quando è finalizzato a prevenire un rischio che è significativo solo per uno o più gruppi di popolazione;
- quando si presta non solo ad usi di efficacia documentata, ma anche ad **usi impropri** (ad es. doping).

Particolare attenzione è stata posta alla **semplificazione dello stile redazionale**, allo scopo di facilitare l’interpretazione e l’applicazione nella pratica clinica in Medicina Generale.

In questo approccio la nota è sostanzialmente divisa in due parti:

- la prima riassume gli elementi regolatori maggiormente rilevanti ai fini della limitazione e delle indicazioni all’uso, attraverso i quali il SSN riconosce la rimborsabilità dei farmaci inclusi nella nota;
- la seconda riguarda, invece, i criteri e le considerazioni **tecnico-scientifiche**, che sono alla base delle decisioni dell’AIFA nell’assumere le limitazioni.

Alcune “**Note**”, inoltre, sono legate a progetti di “**outcome-research**”, collegando **assistenza e ricerca** in modo che la pratica di Medicina Generale diventi parte strutturale del processo regolatorio.

Esempio emblematico, di quanto appena affermato, è la **Nota 13**, che introduce il criterio dell'adozione delle cosiddette “**Carte di rischio cardiovascolare**” per il “**Progetto CUORE**”, coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità.



L' Outcome Research ha l'obiettivo prioritario di evidenziare ciò che funziona o che non funziona nel campo dell'assistenza sanitaria. Tipicamente questa ricerca si focalizza sui risultati ottenuti sui pazienti in termini di sintomi, disabilità e sopravvivenza.

Il termine si applica generalmente a studi di efficacia di approcci terapeutici nella pratica clinica usuale (effectiveness), differenziandosi dagli studi di efficacia teorica (efficacy) dove l'interesse si focalizza sull'efficacia di un trattamento in condizioni sperimentali. La valutazione degli esiti degli interventi sanitari può quindi essere definita come "**stima, con disegni di studio osservazionali (non sperimentali), dell'occorrenza degli esiti d'interventi/trattamenti sanitari**".

Si consolidava in questo modo una metodologia che era già stata applicata con successo ai farmaci per la **malattia di Alzheimer (Progetto CRONOS** anno 2000). La **Nota 85** (vedi **Box n.4**) per i farmaci impiegati per la suddetta malattia è stata introdotta con la terza revisione (Determinazione del 29 ottobre 2004) successivamente aggiornata nel 2009.

Analogo riscontro lo abbiamo con l'impiego di interferone e ribavirina per l'**epatite C (Progetto IMPROVE)** ed all'uso di farmaci biologici **nell'artrite reumatoide (Progetto ANTARES)**.

In conclusione, *il criterio ispiratore del percorso seguito è stato quello di creare un clima di condivisione scientifica e culturale del “sistema Note” capace di favorire una ragionata flessibilità dell'uso delle Note stesse e di evitare contrasti e rigidità applicativa che potrebbero tradursi in disagi ed inconvenienti per i pazienti.*

Le **Note** per l'appropriatezza prescrittiva rappresentano ancora oggi uno dei terreni dove è stato maggiormente sperimentato il concetto di far incontrare le decisioni regolatorie con le prove di efficacia presenti in letteratura. L'**FDA**⁸, infatti, ora parla di “**scienza regolatoria**”.

Il processo continuo di revisione delle **Note AIFA** viene portato avanti, come innanzi precisato, in un'ottica di condivisione scientifica e culturale del “**sistema Note**” e con la finalità prioritaria di recepire tutti i suggerimenti necessari ad evitare un ostacolo all'accesso alle terapie efficaci ed essenziali.

In definitiva, attualmente, ogni nota è composta (**Box. n.4**):

- ✓ da una parte regolatoria (**executive-summary**) che indica le limitazioni di prescrivibilità all'interno delle indicazioni registrate dai diversi farmaci coinvolti;
- ✓ da una successiva sezione che motiva le decisioni regolatorie commentando il contesto (**background**) e le prove di efficacia disponibili;
- ✓ da un'ulteriore sezione con **particolari avvertenze** che dovrebbero guidare l'applicazione della prescrizione appropriata di questi farmaci;
- ✓ dalla **bibliografia** che conclude il testo.

Si evidenzia, inoltre, che il periodico processo di revisione ed aggiornamento delle “**Note**” ha subito negli ultimi anni (dal 2007) una notevole accelerazione, tanto da assumere i connotati di una **revisione permanente** soprattutto per garantire la necessaria attenzione sulla sicurezza e sull'efficacia dei medicinali, in particolare per quelli di più recente introduzione nella pratica clinica.

⁸ FDA: Food and Drug Administration

Box n.4

Nota 85 (aggiornata al 2009) (stralcio)

La prescrizione a carico del SSN, su diagnosi e piano terapeutico delle Unità di Valutazione Alzheimer (UVA), individuate dalle Regioni e dalle Province Autonome di Trento e Bolzano, è limitata a:

- **pazienti con malattia di Alzheimer**
 - di grado lieve, con MMSE tra 21 e 26
 - donepezil, rivastigmina, galantamina
 - di grado moderato, con MMSE tra 10 e 20
 - donepezil, rivastigmina, galantamina, memantina

Alle UVA è affidato il compito di effettuare o, eventualmente, confermare una diagnosi precedente e di stabilire il grado di severità in accordo alla scala MMSE.

Il piano terapeutico deve essere formulato sulla base della diagnosi iniziale di probabile demenza di Alzheimer di grado lieve-moderato. La risposta clinica dovrà essere monitorata ad intervalli regolari dall'inizio della terapia:

- a 1 mese, per la valutazione degli effetti collaterali e per l'aggiustamento del piano terapeutico
- a 3 mesi, per una prima valutazione della risposta e per il monitoraggio della tollerabilità: la rimborsabilità del trattamento oltre i 3 mesi deve basarsi sul non peggioramento dello stato cognitivo del paziente valutato tramite MMSE ed esame clinico
- ogni 6 mesi per successive valutazioni della risposta e della tollerabilità

Background

La demenza, una delle principali cause di disabilità e di disagio sociale per il mondo occidentale, rappresenta una priorità assistenziale la cui rilevanza, soprattutto in termini di costi sociali, è destinata ad aumentare nei prossimi anni a causa del progressivo invecchiamento della popolazione associato anche all'aumento dell'aspettativa di vita [...]

Evidenze disponibili

Donepezil, rivastigmina e galantamina sono stati confrontati con il placebo in numerosi studi randomizzati controllati (RCT), inclusi in varie revisioni sistematiche. Non vi sono RCT che confrontino le diverse molecole di inibitori dell'AchE tra loro [...]

Implicazioni cliniche dei recenti risultati

Tra i pazienti affetti da DA la percentuale attesa di rispondere alla terapia con inibitori dell'AchE o con memantina, intesi come individui che mostrano un qualsiasi miglioramento accertabile mediante una scala clinica globale, è circa del 10%.

Si ricorda, a tal proposito, che la malattia di Alzheimer può essere suddivisa nei seguenti stadi di gravità: lieve (MMSE 21-26), moderato (MMSE 10-20), moderatamente grave (MMSE 10-14) e grave (MMSE <10) [...]

Particolari avvertenze

La risposta clinica dovrà essere monitorata ad intervalli regolari:

- a 1 mese, per la valutazione degli effetti collaterali e per l'aggiustamento del piano terapeutico;
- a 3 mesi, per una prima valutazione della risposta e per il monitoraggio della tollerabilità; la decisione sulla eventuale prosecuzione del trattamento oltre i tre mesi dovrà essere basata [...]

Bibliografia

1. Agenzia Italiana del Farmaco. Alzheimer e inibitori delle colinesterasi: c'è qualcosa di nuovo? Bollettino d'Informazione sui Farmaci 2006; 13: 19-25.
2. Birks JS, et al. Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease. Cochrane Database SystRev 2003.
3. Courtney C, et al.; AD2000 Collaborative Group. Long-term donepezil treatment in 565 patients with Alzheimer's disease(AD2000): 13 randomized double-blind trial. Lancet 2004; 363: 2105-15.
4. [...]

1.4 IL PIANO TERAPEUTICO ED IL PIANO TERAPEUTICO AIFA

Il Piano Terapeutico (PT), individuato dalla CUF (ora AIFA) nel 1994 noto come registro USL (vedi Allegato), è una documentazione particolare, intestata ad un singolo paziente, per la prescrizione di specifici medicinali utilizzati in patologie severe diagnosticati presso centri specializzati.

Esso, insieme alle note AIFA, costituisce lo strumento normativo volto a definire gli ambiti di rimborsabilità di alcuni medicinali e, come innanzi precisato rappresenta un mezzo volto ad **assicurare l'appropriatezza** d'impiego di medicinali, orientando le scelte terapeutiche del medico verso molecole più efficaci e sperimentate.

La compilazione è affidata a Clinici operanti presso i Centri Specialistici delle Aziende Sanitarie Regionali o a Direzione Universitaria, degli Istituti di Ricovero e Cura a carattere scientifico e delle strutture accreditate con il Servizio Sanitario Regionale.

Nel 2007, con la pubblicazione delle nuove “**note limitative**” AIFA è stato introdotto per la prima volta il **Piano Terapeutico AIFA (PT-Template)**, di cui si riportano esemplari in allegato (vedi “ *Piano Terapeutico AIFA per prescrizione SSN di Interferoni – ex Nota 32*” – nell'appendice).

I “**Template**” sono validi sull'intero territorio nazionale per l'impiego di determinati medicinali per i quali sono previsti vincoli particolari stabiliti dall'AIFA.

Il PT-Template ha lo scopo di definire con precisione le condizioni cliniche per le quali i farmaci presenti nelle “ex Note” di riferimento (*es. PT-Template degli Interferoni, già Nota 32*) sono a carico del Servizio Sanitario Nazionale, differenziando i percorsi prescrittivi della medicina generale dalla prescrizione originata in ambito specialistico.

L'adozione di un **PT unico** per le Note specialistiche si è resa necessaria **per rendere coerente ed omogenea** la prescrizione di farmaci utilizzati per patologie particolarmente critiche, che necessitano di un continuo monitoraggio da parte dello specialista. Dal punto di vista strettamente regolatorio, il carattere vincolante del PT, invece, limita la rimborsabilità di questi farmaci alle condizioni cliniche supportate da nuove evidenze scientifiche, in linea con i requisiti aggiornati relativamente agli aspetti clinici e farmacologici.

L'adozione di un PT – Template unico risolve due principali criticità emerse nel tempo con l'applicazione delle “**Note specialistiche**”:

- la differenziazione nei criteri di definizione e la compilazione del PT in modelli regionali;
- l'equivoco normativo che sembrava aver legittimato una prescrizione a carico del SSN di indicazioni ancora non registrate.

Il PT- Template si propone, inoltre, come strumento di comunicazione tra specialista e Medico di Medicina Generale nell'ambito della continuità assistenziale e terapeutica (**Box n.5**) così come avveniva con le Note CUF che prevedevano l'adozione del Registro USL.

I Piani Terapeutici ed i Piani terapeutici AIFA (PT-Template), redatti su carta intestata della Struttura specialistica, devono contenere i dati relativi al paziente, la diagnosi, il farmaco prescritto, la posologia, la durata del trattamento, il timbro e la firma del medico che compila il Piano Terapeutico.

Box n.5

Piani Terapeutici Template AIFA*
1. Piano terapeutico AIFA per prescrizione SSN di Lamivudina (ex Nota 32 bis)
2. Piano terapeutico AIFA per prescrizione SSN di Prasugrel nel trattamento della sindrome coronarica acuta
3. Piano terapeutico AIFA per prescrizione SSN di Incretine/Inibitori DPP- 4 nel trattamento del DM- 2
4. Piano terapeutico AIFA per prescrizione SSN di Dronedarone
5. Piano terapeutico AIFA per prescrizione SSN di Ranolazina
6. Piano terapeutico AIFA per prescrizione SSN di Eritropoietine (ex Nota 12)
7. Piano terapeutico AIFA per prescrizione SSN di Fattori di Crescita Granulocitari (ex Nota 30 e 30 bis)
8. Piano terapeutico AIFA per prescrizione SSN di Ivabradina
9. Piano terapeutico AIFA per prescrizione SSN di Interferoni (ex Nota 32)
10. Piano terapeutico AIFA per prescrizione SSN di Ticagrelor
11. Piano terapeutico AIFA per prescrizione SSN di Buccolam
<i>* I suddetti Piani Terapeutici Template sono riportati in appendice</i>

1.5 FINALITÀ DELLE NOTE AIFA: APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA

Per quanto precedentemente detto, è utile evidenziare come l'elaborazione e la finalità delle "Note Aifa" che, di fatto, affrontano il problema dell'**appropriatezza prescrittiva**, non sia una prerogativa soltanto italiana bensì internazionale. In molti paesi, seppure con metodi diversi, si promuove ugualmente l'attenzione all'uso corretto dei farmaci. Infatti, in Italia ed in Francia viene adottato il "**sistema NOTE**" mentre, in Gran Bretagna e negli Stati Uniti d'America, si fa uso delle "**linee guida**". Queste ultime partono dalla problematica clinica e presentando di volta in volta le possibili soluzioni, propongono agli operatori le scelte professionali più appropriate. In definitiva queste modalità rappresentano sistemi diversi ma complementari.

Su questo tema poniamo in risalto che l'**informazione sul farmaco** è stata sempre uno dei tratti distintivi dell'Agenzia Italiana del Farmaco pertanto va riconosciuta come un'attività valida ed essenziale nell'ambito della promozione del corretto utilizzo dei medicinali. L'AIFA ha pubblicato diverse edizioni della "**Guida all'Uso dei Farmaci**", che rappresenta un valido strumento ed un importante riferimento per l'**operatore sanitario** che deve gestire quotidianamente il farmaco.

La suddetta pubblicazione, che viene inviata gratuitamente a tutti i medici e farmacisti italiani, trae il suo maggiore input dal "**British National Formulary**", prestigiosa pubblicazione realizzata da anni in Gran Bretagna grazie alla collaborazione tra la British Medical Association e la Royal Pharmaceutical Society of Great Britain.

Sulla **quinta** ed ultima edizione l'AIFA scrive che: "*l'informazione corretta sui medicinali è uno strumento ormai indispensabile al buon governo dell'intera area farmaceutica e la Guida rappresenta un'iniziativa rilevante sul piano della formazione e dell'aggiornamento che*

consente al medico e al farmacista di avere un testo costantemente aggiornato con tutte le informazioni relative alle indicazioni terapeutiche, agli effetti collaterali, alle interazioni, al prezzo, alla disponibilità dei farmaci equivalenti e ogni altra informazione utile per un'appropriata prescrizione dei farmaci”.

1.6 I FARMACI DEL PRONTUARIO OSPEDALE-TERRITORIO (PHT)

L'individuazione del **Prontuario Ospedale-Territorio (PHT)** nasce dall'esigenza di fornire uno strumento di razionalizzazione per l'organizzazione dei servizi assistenziali regionali che negli ultimi anni hanno subito radicali modifiche portando, in particolare, a concepire l'**ospedale** come area della **terapia intensiva e della criticità**, mentre alla medicina territoriale è stata sempre più affidata la **gestione della cronicità**.

La legge 405/2001, infatti, ha affidato alle singole Regioni, la possibilità di operare come acquirenti o negozianti esclusivi **“di medicinali che richiedono un controllo ricorrente del paziente”** (art.8 comma 1, lett. a, Legge 405/2001).

L'individuazione dei criteri con cui definire quali siano i **“medicinali che richiedono un controllo ricorrente del paziente”** si è resa necessaria e fondamentale al fine di evitare problematiche di ordine **tecnico-scientifico e giuridico-economico** che si sarebbero verificate qualora le regioni non avessero avuto una linea di indirizzo comune.

Ponendo questi paletti all'autonomia legislativa regionale, pur rimandando la libertà decisionale sancita dal Titolo V della Costituzione, si riesce a garantire a tutti i cittadini italiani un'equa applicazione dei **Livelli Essenziali di Assistenza (LEA)**. Infatti, la definizione di un elenco di farmaci, che esigono un controllo ricorrente del paziente, costituisce un elemento di indubbia qualità assistenziale che incide sui diritti fondamentali della persona. Pertanto, ciò presuppone che ci siano essenzialmente:

- una valutazione di ordine medico-scientifico da parte dell'AIFA e delle commissioni tecnico-terapeutiche regionali;
- una valutazione regionale delle potenzialità organizzative, gestionali e finanziarie delle singole AA.SS.LL..

L'esigenza di un controllo ricorrente del paziente, inoltre, deve essere calibrata in relazione alla complessità gestionale e clinica della patologia, senza assumere come criterio di scelta per l'inclusione dei farmaci all'interno della suddetta categoria PHT l'alto costo unitario o l'elevato consumo complessivo, in quanto questo comporterebbe l'attivazione di una preminenza dell'obiettivo del risparmio rispetto all'esigenza di verifica della validità terapeutica nonché della tutela clinica del paziente.

L'elenco dei medicinali che richiedono un controllo ricorrente del paziente, in passato, è stato individuato dalla CTS⁹ della CUF mediante **l'allegato 2 del D.M. 22 dicembre 2000** che in realtà definiva soltanto una serie di farmaci per i quali le strutture ospedaliere pubbliche erano legittimate ad effettuare una distribuzione diretta in occasione del **“periodico ricorso del paziente alla struttura in relazione alla complessità clinica e gestionale della patologia trattata”**.

⁹ CTS: Commissione Tecnico Scientifica

Con **Determinazione 29 ottobre 2004** e successive integrazioni, l'AIFA introduce l'“**Elenco della Distribuzione Diretta**” (**BOX n.6 e n.6 bis**), ovvero il **Prontuario Ospedale-Territorio (PHT)**, strumento che assume, come fondamentale principio ispiratore delle scelte, una prioritaria valutazione di carattere medico-scientifico piuttosto che una semplice valutazione di ordine economico-finanziario.

Il PHT, quindi, concepito come strumento per assicurare la continuità terapeutica assistenziale tra ospedale e territorio, si basa su principi e valutazioni di ordine tecnico-scientifico ed organizzativo, così come definiti dagli stessi organi istituzionali e di seguito descritti:

- la concezione e la struttura dei servizi assistenziali si è radicalmente modificata negli ultimi anni; in particolare è cambiata l'organizzazione dell'ospedale, concepito come **area della terapia intensiva e della criticità**, mentre alla **medicina territoriale** viene affidata la gestione della **cronicità**;
- tale modificazione concettuale e strutturale comporta la necessità di garantire una continuità assistenziale tra l'**ospedale** (area intensiva) e il **territorio** (area della cronicità). Il PHT è concepito come strumento per assicurare tale continuità, ponendo il paziente al centro della strategia assistenziale, caratterizzata da **criticità diagnostica e terapeutica e dall'esigenza di un periodico follow up** con la struttura specialistica e da accessi programmati e periodici. In conseguenza di ciò, il PHT non scaturisce prioritariamente dalla necessità di un contenimento della spesa, ma dall'esigenza di adeguamento delle strategie assistenziali ai processi di trasformazione in Sanità, senza destrutturare l'attuale sistema distributivo intermedio e finale;
- i criteri per la definizione della lista dei **farmaci inclusi nel PHT** sono quelli della **diagnostica differenziale, della criticità terapeutica e del controllo periodico** da parte della struttura specialistica. Tutto ciò determina le condizioni per una maggiore appropriatezza diagnostico-assistenziale, una verifica della compliance del paziente e uno strumento di monitoraggio del profilo di beneficio/rischio e di sorveglianza epidemiologica dei nuovi farmaci;
- nel contesto di un'adeguata procedura organizzativa, non si crea alcun disagio al paziente, ma anzi si realizza un beneficio potenziale, in quanto vengono contestualmente garantite il follow up clinico e la distribuzione diretta del farmaco, evitando che il paziente debba recarsi alla struttura specialistica ospedaliera esclusivamente in ragione dell'accesso al farmaco;
- coerentemente con i principi e con la logica esposta, **la lista dei farmaci inclusi nel PHT deve essere sottoposta a revisione periodica** per garantirne l'aggiornamento quando vengono a mancare le motivazioni di inclusione del farmaco nel PHT.

Secondo questo nuovo inquadramento vengono sostanzialmente a delinearsi **tre ambiti della terapia**, diversi per quanto attiene al setting assistenziale e di conseguenza alle modalità distributive:

1. **Area H** ovvero della terapia intensiva ospedaliera, il cui strumento è il **PTO** (Prontuario Terapeutico Ospedaliero) e i cui medicinali sono distribuiti esclusivamente dalla farmacia ospedaliera ai pazienti ospedalizzati o in ospedalizzazione domiciliare.
2. **Area H-T** ovvero della presa in carico e della continuità terapeutica, il cui strumento è il PHT (Prontuario della Distribuzione Diretta).
3. **Area T** ovvero della cronicità o anche di terapie a breve termine per le situazioni cliniche che non richiedono l'ospedalizzazione, il cui strumento è il PFN (Prontuario Farmaceutico)

Nazionale) con prescrizione da parte dei MMG e PLS e distribuzione, come da Convenzione, da parte delle farmacie pubbliche e private.

In conclusione, il PH-T rappresenta la lista dei medicinali per i quali sussistono le condizioni di impiego clinico e di setting assistenziale compatibili con la **distribuzione diretta**, ma la cui adozione, per l'importanza e la numerosità dei farmaci elencati, dipende dall'assetto normativo, dalle scelte organizzative e dalle strategie assistenziali definite e assunte da ciascuna Regione.

L'attuazione delle varie modalità di dispensazione dei medicinali inclusi nel PHT, infine, deve conciliare l'esigenza di mantenere un controllo centralizzato a livello ospedaliero sulla patologia con la possibilità del paziente di accedere senza particolari disagi all'erogazione dei farmaci (riportati nel Box n.6 e n. 6 bis e in appendice). Ciò avviene sia attraverso le farmacie ospedaliere e/o distrettuali tramite "**distribuzione diretta**" ("**DD**"), sia presso la rete capillare delle farmacie territoriali, tramite la **Distribuzione per conto**("DPC").

Box n. 6

PHT- Prontuario della Distribuzione Diretta

(Determinazioni AIFA del 29 ottobre 2004 – G.U. 4.11.2004, n.259 S.O. n. 162)

Patologia	ATC	Principio attivo	Nota AIFA	P ¹⁰
Acromegalia	H01CB02	Octreotide	40	P
	H01CB03	Lanreotide	40	P
Anemia mediterranea	V03AC01	Deferoxamina		P
Angioedema ereditario	B02AB03	C1-Inibitore		P
Artrite reumatoide grave	L04AA13	Leflunomide		P
Carenze primarie e secondarie di carnitina	A16AA01	Levocarnitina	8	P
Coagulopatie gravi	B02BB01	Fibrinogeno Umano		P
	B02BB01	Complesso Protrombinico Umano		P
	B02BD02	Fattore VIII di Coagulazione Naturale		P
	B02BD02	Fattore VIII di Coagulazione Ricombinante		P
	B02BD02	Moroctocog Alfa		P
	B02BD02	Octocog Alfa		P
	B02BD03	Complesso Protrombinico Antiemofilico Umano		P
	B02BD04	Fattore IX di Coagulazione Naturale		P
	B02BD05	Fattore VII di Coagulazione Naturale		P
	B02BD09	Nonacog Alfa		P
	H01BA02	Desmopressina		P
Diabete	A10AE04	Insulina glargine		
	A10BG03	Pioglitazione		P
	A10BG02	Rosiglitazone		
Disassuefazione da oppiacei	N07BB04	Naltrexone		
	N07BC02	Metadone		
Emolisi neonatale	J06BB01	Ig Umana Anti-D (Rh)		P
Epatite cronica C	J05AF05	Lamivudina	32 bis	P
	L03AB01	Interferone Alfa Naturale	32	P

¹⁰ P= Piano Terapeutico

Patologia	ATC	Principio attivo	Nota AIFA	P ¹⁰
	L03AB04	Interferone Alfa-2a	32	P
	L03AB05	Interferone Alfa-2b	32	P
	L03AB06	Interferone Alfa-N1	32	P
	L03AB09	Interferone Alfacon-1	32	P
	L03AB10	Peginterferone Alfa-2b	32	P
	L03AB11	Peginterferone Alfa 2a	32	P
Fibrosi cistica	ROSCB13	Dornase Alfa		P
Infertilità maschile e femminile	G03GA02	Menotropina	74	P
	G03GA04	Urofollitropina	74	P
	G03GA05	Follitropina Alfa	74	P
	G03GA06	Follitropina beta	74	P
	H01CA01	Gonadorelina		P
Infezioni virali da VZV e HSV o da CMV in trapiantati d'organo	J05AB11	Vanciclovir	84	
Infezioni virali e fungine in pazienti affetti da HIV	J05AB14	Valganciclovir		P
	J05AD01	Foscarnet		P
	P01CX01	Pentamidina		P
Iperfosfatemia in dializzati	V03AE02	Sevelamer		P
Ipogonadismo ipogonadotropo	G03BA03	Testosterone	36	P
Malattie neoplastiche -Terapie di supporto - Anemie gravi	B03XA01	Epoetina Alfa	12	P
	B03XA01	Epoetina Beta	12	P
	B03XA02	Darbepoetina Alfa	12	P
	H01CB02	Octreotide	40	P
	H01CB03	Lanreotide	40	P
	L01XX14	Tretinoina		P
	L02AE01	Buserelina	51	P
	L02AE02	Leuprorelina	51	P
	L02AE03	Goserelina	51	P
	L02AE04	Triptorelina	51	P
	L02BB01	Flutamide		
	L02BB03	Bicalutamide		
	L03AA02	Filgastrim (R-Methug-Csf)	30	P
	L03AA10	Lenogastrim (r-Hug-Csf)	30	P
	L03AA03	Molmograstim (R-Hung-Csf)	30	P

Patologia	ATC	Principio attivo	Nota AIFA	P ¹⁰
	L03AA13	Pegfilgastrim		P
	L03AB01	Interferone alfa naturale	32	P
	L03AB04	Interferone alfa 2a	32	P
	L03AB05	Interferone alfa 2b	32	P
	L03AB06	Interferone N1	32	P
	V03AF01	Mesna		P
Morbo di Alzheimer di grado lieve -moderato	N06DA02	Donezepil	85	P
	N06DA03	Rivastigmina	85	P
	N06DA04	galatamina	85	P
Nanismo ipofisario	H01AC01	Somatropina	39	P
Narcolessia	N06BA07	Modafinil		P
Patologie endometriali – Pubertà precoce	L02AE02	Leuprorelina	54	P
	L02AE03	Goserelina	51	P
	L02AE04	Triptorelina	51	P
Psicosi grave: pazienti seguiti da servizi psichiatrici e di igiene mentale	N05AH02	Clozapina		P
	N05AH03	Olanzapina		P
	N05AH04	Quetiapina		P
	N05AX08	Risperidone		P
Rescue dopo terapia con antagonisti dell'acido diidrofolic	V03AF03	Calcio Fosfato	11	
Sclerosi multipla	V03AF03	Interferone Beta- 1a	65	P
	L03AB08	Interferone Beta- 1b	65	P
	L03AX13	Glatiramer Acetato	65	P
Sindrome coronarica acuta, senza innalzamento del tratto ST	B01AC04	Clopidogrel	9 bis	P
Trapianto d'organo	L04AA05	Tacrolimus		P
	L04AA10	Sirolimus		P
Trombosi venosa profonda: profilassi	B01AB04	Dalteparina		
	B01AB05	Enoxaparina		
	B01AB06	Nadroparina		
	B01AB07	Parnaparina		
	B01AB08	Reviparina		
	B01AB12	Bemiparina		

Box n. 6 bis

FARMACI FASCIA H RICLASSIFICATI IN FASCIA A/PHT
Determinazione AIFA del 02.11.2010 – G.U. n. 261 08.11.2010

Riclassificazione del regime di rimborsabilità – PHT

Art.1: “Classificazione ai fini della rimborsabilità”: i medicinali di cui all'allegato elenco sono classificati in fascia A, con l'indicazione del regime di fornitura, ai sensi della legge 24 dicembre 1993, n. 537, art. 8. Le prescrizioni dei centri ospedalieri dei medicinali in elenco non necessitano di ulteriori specifiche se non quelle stabilite da ciascuna regione nell'ambito della propria competenza.

Art.2: “Modalità di impiego”: i medicinali di cui all'art. 1 sono inseriti nell'elenco dei prodotti PHT - Prontuario della distribuzione diretta indicati nella determinazione AIFA 29 ottobre 2004, pubblicata nel supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 259 del 4 novembre 2004. Ai fini del monitoraggio della spesa territoriale sottoposta al rispetto del tetto di spesa annuo e in accordo con le disposizioni contenute nella legge n. 222/2007 concernenti le modalità di calcolo dei budget aziendali, la spesa per i medicinali di cui all'allegato elenco e' imputata alle singole aziende titolari di AIC a partire dal 1 novembre 2010.

Art.3: “Assistenza sul territorio”: i farmaci di cui all'allegato elenco vanno dispensati attraverso le strutture individuate dalle regioni per una continuità assistenziale tra soggetto prescrittore ed unità dispensatrice del farmaco, tenuto conto delle proprie esigenze organizzative. La modalità operativa della distribuzione scelta dalla regione, per i farmaci di cui in allegato elenco, non deve costituire aggravio di spesa per il SSN rispetto ai costi attualmente sostenuti dalla regione.

ATC	Principio Attivo	Classe
A16AA05	Acido Carglumico	A
J05AF08	Adefovir Dipivoxil	A
C02X02	Ambrisentan	A
L01XX35	Anagrelide Cloridrato	A
A16AA06	Betaina	A
L01XX25	Bexarotene	A
C02KX01	Bosentan Monoidrato	A
N07BC51	Buprenorina/Naloxone	A
L01BC06	Capecitabina	A
B01AE07	Dabigratan Etxilato	A
V03AC03	Deferasirox	A
V03AC02	Deferiprone	A
R05CB13	Dornase Alfa	A
J05AF10	Entecavir	A
L01BB05	Fludarabina Fosfato	A
B01AC11	Iloprost	A
L01XE01	Imatinib Mesilato	A
J01XX08	Linezolid	A
A16AA04	Mercaptamina Bitartrato	A
L04AA06	Micofenolato Mofetile	A
L04AA06	Micofenolato Sodico	A
A16AX06	Miglustat	A
L01XX23	Mitotano	A
N07AX01/ S01EB01	Pilocarpina Cloridrato	A
J02AC04	Posaconazolo	A
J05AB04	Ribavirina	A
N07XX02	Riluzolo	A
B01AX06	Rivaroxaban	A
A16AX07	Sapropterina Dicloridrato	A
G04BE03	Sildenafil Citrato	A
C02KX03	Sitaxentan Sodico	A
A16AX03	Sodio Fenil Butirato	A
M05BA06	Sodio Ibandronato Monoidrato	A
L01BC53	Tegafur/Uracile	A
J05AF11	Telbivudina	A
J01GB01/	Tobramicina	A

S01AA12		
L01XX17	Topotecan Cloridrato	A
L01CA04	Vinorelbina Bitartrato	A
J02AC03	Voriconazolo	A
A16AX05	Zinco Acetato	A

È utile precisare che la lista dei farmaci inclusi nel PHT Nazionale per la DD o DPC è sottoposta a revisione periodica dall'AIFA per garantirne l'aggiornamento. Essa rappresenta una lista di riferimento e non è limitativa nell'ulteriore distribuzione diretta dei medicinali, infatti può essere integrata con altri principi attivi su delibere Regionali o delle stesse AA. SS. LL. o dei distretti (come dire un PHT regionale, PHT aziendale e PHT distrettuale).

Tabella n. 1

SINTESI ITER CRONOLOGICO DALLA NOTA EX 37 AL PHT	
1993	Provvedimento CUF Ministero della Sanità 30.12.1993 Istituzione della Nota 37 "Prescrizione e dispensazione da parte di strutture pubbliche de farmaci" <i>Ganciclovir, Foscarnet, Metadone, Zidovudina, Didanosina.</i>
1998	Provvedimento CUF Ministero della Sanità 07.08.1998 Revisione delle Note CUF con inserimento di nuovi farmaci nella NOTA 37 "per i quali è prevista la duplice via di distribuzione da parte delle strutture pubbliche e di farmacie aperte al pubblico"
2000	Con la revisione e l'aggiornamento delle "Note CUF" viene emanato Decreto Ministeriale il 22.12.2000 in cui la CUF delibera di specificare con apposito elenco " Allegato 2 " i medicinali per i quali è prevista la possibilità di distribuzione diretta anche da parte delle strutture pubbliche. In pratica, con il suddetto Decreto, la Nota 37 viene abolita e sostituita con l'Allegato 2.
2004	Determinazione AIFA del 29 ottobre 2004: Revisione delle Note AIFA ed istituzione del PHT. Prontuario della distribuzione diretta che assicura la continuità terapeutica Ospedale-Territorio in aree caratterizzate da criticità diagnostica e terapeutica nonché da esigenze di un periodico follow-up specialistico.
2007	Istituzione Piano Terapeutico AIFA (PT-Template). I PT-Template sono validi sull'intero territorio nazionale per l'impiego di determinati medicinali inseriti nella lista della Determinazione AIFA del 29 ottobre 2004, cioè PHT, per i quali sono previsti vincoli particolari stabiliti dall'AIFA. Con successiva Determinazione AIFA vengono approvati dei Piani Terapeutici (Template) relativi alle ex note specialistiche. Attualmente sono utilizzati PT-Template per i seguenti medicinali: <i>Lamivudina, Prasugrel, Incretine e inibitori DDP-4, Dronedarone, Ranolazina, Eritropoietine, Fattori di crescita granulocitari, Ivabradina, Interferoni, Ticagrelor, Buccolam.</i>

2. MODALITÀ DI DISTRIBUZIONE DEI FARMACI PHT

La distribuzione dei farmaci in Italia va inserita in quel vasto e complesso sistema logistico che per molteplici fattori è soggetto a cambiamenti strutturali sia per esigenze di ordine assistenziale ed economico del SSN, sia per necessità organizzativa del servizio che deve assicurare, in maniera uniforme e capillare, l'accesso al farmaco da parte dei cittadini sull'intero territorio nazionale.

È evidente che le ricorrenti sigle PHT, DD, DPC, OSP, LEA, NSIS, CUP ed altre ancora, acquistano un significato di una mappa di sistemi che sul piano funzionale ed informativo devono essere tra loro connessi ed interattivi.

In un'analisi generale sull'argomento dei farmaci PHT bisogna considerare che, così come non si può prescindere dal dover assicurare la continuità terapeutica e la politica culturale per la ottimizzazione dell'appropriatezza prescrittiva, altrettanto rilevanti sono le esigenze per risolvere le criticità economico-finanziarie che richiedono:

- la razionalizzazione ed il contenimento della spesa sanitaria (farmaceutica compresa);
- l'applicazione dei provvedimenti per il monitoraggio della spesa farmaceutica;
- l'efficienza dei sistemi informativi per il controllo dell'area sanitaria;
- **l'attivazione di un altro meccanismo distributivo che sia meno oneroso per il SSN.**

I medicinali riportati negli elenchi PHT (nazionale e regionali) possono essere distribuiti nel seguente modo:

- **DISTRIBUZIONE DIRETTA (DD):** direttamente dalle strutture ospedaliere o dai distretti delle AA.SS.LL;
- **DISTRIBUZIONE PER CONTO (DPC):** attraverso le farmacie territoriali in seguito ad accordi con Federfarma¹¹;
- **MODELLO MISTO** che utilizza sia la farmacia ospedaliera/distrettuale che le farmacie private territoriali **DD + DPC**).

2.1 DISTRIBUZIONE DIRETTA E DISTRIBUZIONE PER CONTO DEI MEDICINALI

Negli ultimi 30 anni sono avvenuti significativi cambiamenti sulle modalità distributive dei medicinali da parte del SSN.

Per una corretta e coerente ricostruzione dell'evoluzione avvenuta nel sistema che ha portato all'attuale definizione della distribuzione diretta è opportuno far riferimento alle disposizioni inserite **nell'art. 28 della Legge di Riforma n.833/78**.

Esse precisano quanto segue:

“l'unità sanitaria locale, i suoi presidi e servizi, compresi quelli di cui all'art. 18, e gli istituti ed enti convenzionati di cui ai successivi articoli 41, 42, 43, possono acquistare direttamente le preparazioni farmaceutiche di cui al secondo comma per la distribuzione agli assistiti nelle farmacie di cui sono titolari enti pubblici e per l'impiego negli ospedali, negli ambulatori e in tutti gli altri presidi sanitari.

¹¹**FEDERFARMA** : Federazione Nazionale che raggruppa le farmacie italiane e private convenzionate col SSN

La legge regionale disciplina l'acquisto di detti medicinali e del restante materiale sanitario da parte delle unità sanitarie locali e dei loro presidi e servizi, nonché il coordinamento dell'attività delle farmacie comunali con i servizi dell'unità sanitarie locali".

Inoltre, ancor prima della legge 405/2001, che legittimava in via definitiva la distribuzione diretta dei medicinali da parte della struttura pubblica, anche il DPR del 20 Ottobre 1992 (Art. 6) consentiva che *le prestazioni specialistiche di diagnostica strumentale e di laboratorio e le somministrazioni di farmaci nell'assistenza ospedaliera diurna non erano soggette alla partecipazione alla spesa da parte dell'assistito*. Inoltre, veniva specificato che *nell'ambito dei cicli di cura programmati, potevano essere concessi dall'ospedale anche eventuali farmaci che l'assistito doveva assumere al proprio domicilio, ivi compresi quelli autorizzati per il solo uso ospedaliero*.

La modifica del Titolo V della Costituzione e la Legge 405/2001 hanno determinato un nuovo assetto istituzionale delle Regioni e degli enti locali, attribuendo loro ampia responsabilità in materia sanitaria, incluse la programmazione della propria spesa e la copertura di eventuali disavanzi a carico del bilancio regionale.

Infatti, con l'obiettivo di garantire la continuità assistenziale, sia ai pazienti in dimissione ospedaliera attraverso la fornitura del **primo ciclo terapeutico**, sia ai pazienti che richiedevano un **monitoraggio specialistico periodico** presso i centri di cura, l'articolo 8 della Legge 405/2001 ha consentito modalità alternative di distribuzione dei farmaci, "**Diretta**" e "**Distribuzione Per Conto**" rispetto al consueto canale delle farmacie aperte al pubblico.

E' utile ribadire il concetto che la "**distribuzione diretta**" (DD) e la "**Distribuzione Per Conto**" (DPC) hanno soprattutto una valenza di tutela clinica del paziente e di garanzia di continuità farmacoterapeutica ospedale-territorio, nonché di appropriatezza di utilizzo dei farmaci.

Negli ultimi anni le Regioni hanno comunque fatto ricorso, in tempi e con modalità diverse, a tali forme distributive quale strumento utile al governo della spesa farmaceutica.

La riduzione della spesa mediante l'attuazione della distribuzione diretta e/o per conto è stata resa possibile grazie agli sconti che le Aziende Farmaceutiche erano e sono tenute ad applicare alle strutture pubbliche secondo le modalità previste dall'**art. 9 del D.L. 264/1974 conv.to nella Legge 386/1974**, così testualmente definite:

"le Aziende farmaceutiche devono concedere agli enti ospedalieri ed Istituti Pubblici di Ricovero e Cura lo sconto non inferiore al 50 per cento sul prezzo di vendita al pubblico delle specialità medicinali, ad eccezione degli emoderivati e degli altri preparati di origine umana". Inoltre, ciò è riconfermato con la legge del 28 dicembre 1995, n. 549, che adotta "*misure di razionalizzazione della finanza pubblica*", infatti il comma 128 dell'art. 3 prevede lo sconto non inferiore al 50% del prezzo di vendita al pubblico che le imprese, ai sensi dell'art.9 quinto comma della legge 386/74, sono tenute a concedere alle Aziende Ospedaliere e ai Presidi Ospedalieri nonché agli Istituti di Ricovero e Cura (IRCCS) per le cessioni di specialità medicinali e prodotti galenici.

Definite le modalità di acquisto dei medicinali da parte dell'ente pubblico la distribuzione diretta (DD), come da normativa vigente, viene attuata attraverso tre diverse modalità:

1. erogazione del farmaco da parte della Farmacia Ospedaliera, al **solo primo ciclo di terapia** (Legge 405/2001), a pazienti in dimissione da ricovero ospedaliero o a seguito delle visite specialistiche ambulatoriali da parte delle Strutture Sanitarie Pubbliche. In tal caso lo strumento di riferimento è il **Prontuario Terapeutico Aziendale (PTA)** adottato dalla struttura;

2. **erogazione diretta (DD)** da parte delle AA.SS.LL dei farmaci per assicurare **continuità terapeutica ospedale-territorio** necessari al trattamento di patologie caratterizzate da criticità diagnostica e terapeutica e che necessitano di periodici controlli specialistici;
3. **“Distribuzione per Conto” (DPC)**, le Regioni e Province Autonome hanno la facoltà di stipulare accordi con le Associazioni sindacali delle Farmacie convenzionate (pubbliche e private) e dei Distributori intermedi per consentire agli assistiti di rifornirsi dei medicinali del PHT anche presso le suddette Farmacie con la medesima modalità per la dispensazione attraverso le strutture aziendali del SSN (Farmacia Ospedaliera o del Distretto). In alcuni casi, tali accordi sono stati regolamentati a livello regionale, e recepiti in un secondo momento a livello locale dalle Aziende Sanitarie, in altri casi, gli accordi sono stati redatti esclusivamente a livello locale dalle AA.SS.LL (vedi figura 1).

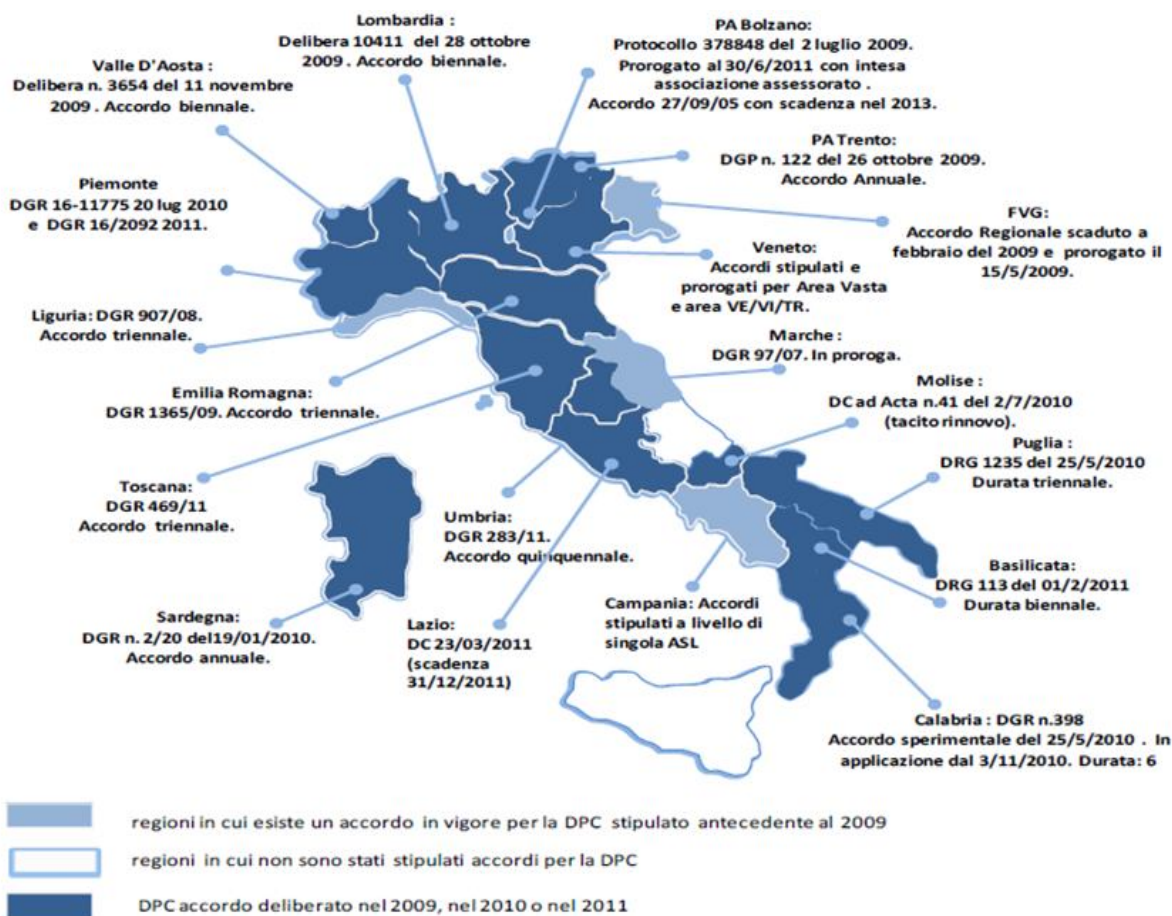
Questo cambiamento della distribuzione dei farmaci, non programmato e non inserito in un contesto normativo coerente, fa emergere un quadro abbastanza disarticolato con profonde differenze tra Regione e Regione e persino tra le singole ASL. La figura 1, infatti, rappresenta una mappatura molto chiara della disarmonia nell’ambito delle realtà regionali (Osservatorio Farmaci CERGAS – Bocconi, 2012). Il panorama attuale prevede un mix di entrambe le forme di distribuzione, tuttavia la situazione è in continua evoluzione in tutte le Regioni italiane.

La DPC, ad oggi, risulta la strategia più idonea a consentire una ottimale integrazione della farmacia territoriale negli obiettivi dei programmi del SSR considerando le differenti realtà politico-economiche regionali, avvalorata da recenti pubblicazioni che considerano questa la strategia più adeguata ed efficiente in termini di costo beneficio.

Comunque, nel contesto delle pur differenti modalità operative, la garanzia di accesso ai farmaci da parte dei cittadini nell’ambito dei Livelli Essenziali di Assistenza è assicurata dal SSN. Peraltro, in diverse realtà regionali, dove sussistono difficoltà per la conformazione geografica del territorio, la DPC assicura un servizio di assistenza a tutti i pazienti in modo equo ed egualitario, soprattutto per quelli che risiedono in località distanti dalle ASL, considerando che si tratta di farmaci destinati alla cura di patologie severe ed invalidanti e caratterizzate da una forte valenza assistenziale Ospedale-Territorio.

Figura 1. STATO DELL'ARTE DELLE MODALITA' DI DISTRIBUZIONE DEI FARMACI IN ITALIA¹²

Accordi in essere di distribuzione dei farmaci in nome e per conto



¹² Osservatorio Farmaci, CERGAS- Bocconi – 2012

2.2 MONITORAGGIO MEDIANTE I FLUSSI INFORMATIVI DELL'AREA SANITARIA.

Un'organizzazione che decentra le proprie funzioni, ma che deve conservare un ruolo di controllo su di esse, ha la necessità di aumentare il flusso di informazioni da e verso il centro. In uno Stato, quindi, che regionalizza il servizio sanitario sono i suddetti flussi che consentono di svolgere le funzioni di monitoraggio e di verifica, nonché di garanzia e di equità.

Per la realizzazione di questi controlli che caratterizzano l'attuale fase istituzionale di federalismo sanitario, è stato necessario prendere in considerazione tutti gli elementi di contesto che si riferiscono alla situazione economica, demografica ed epidemiologica del Paese, nonché allo sviluppo scientifico e tecnologico.

Pertanto, dal punto di vista organizzativo, affinché tutte le regioni **utilizzassero un linguaggio comune nel sistema di raccolta e trasmissione dei dati**, sono state necessarie sia una gestione organica ed integrata del programma, sia un'impostazione comune dei progetti fin dalle prime fasi di stesura.

Sulla base di queste necessità organizzative, con D.Lgs 18 febbraio 2000 n.56, è stato definito il ruolo del **Nuovo Sistema Informativo Sanitario (NSIS), recentemente aggiornato**, per il cui sviluppo il Ministero della Salute e le Regioni, con l'Accordo n.1158/2001, hanno pattuito di operare insieme e di avviare un piano d'azione congiunto e coordinato, per realizzare gli obiettivi strategici generali.

L' NSIS, utilizzando il patrimonio informativo e gli strumenti di lettura integrata dei dati, si pone a supporto del governo del SSN, del monitoraggio dei LEA e della spesa sanitaria. L' NSIS rappresenta oggi la più importante banca dati sanitaria a livello nazionale a supporto della programmazione sanitaria nazionale e regionale.

2.3 IMPATTO DEI FARMACI DEL PHT SULLA SPESA FARMACEUTICA E FLUSSI INFORMATIVI DELLA DISTRIBUZIONE DIRETTA E PER CONTO

La distribuzione diretta e la DPC negli ultimi anni sono state molto utilizzate dalle regioni e dagli enti locali quali strumenti utili al governo della spesa farmaceutica.

Ai fini di un puntuale monitoraggio della spesa è stato necessario integrare i già consolidati flussi informativi delle farmacie territoriali **con i dati regionali di acquisto e di spesa sostenuti dalle strutture sanitarie pubbliche per l'erogazione di farmaci in distribuzione diretta**, soprattutto in considerazione del crescente peso che tale spesa ha assunto nel bilancio regionale (vedi ad esempio schema di monitoraggio in figura 2).

Il Ministero della Salute, pertanto, ha emanato il D.M. 31 luglio 2007 che stabilisce le modalità ed i tempi per la trasmissione informatica di tali dati al Nuovo Sistema Informativo Sanitario.

Il suddetto decreto, infatti, istituisce un apposito flusso informativo che ha lo specifico obiettivo di rilevare tutte le prestazioni farmaceutiche effettuate in distribuzione diretta o in distribuzione per conto e le voci di costo ad esse connesse. In particolare, le prestazioni farmaceutiche oggetto

di rilevazione riguardano tutti i farmaci erogati al paziente all'atto della dimissione da ricovero o da visita specialistica (limitatamente al primo ciclo terapeutico completo); tutti i farmaci erogati sia a pazienti cronici soggetti a piani terapeutici o presi in carico dalle strutture che a pazienti in assistenza domiciliare, residenziale o semiresidenziale; nonché tutti i farmaci erogati dalle farmacie pubbliche e private per conto delle Aziende Sanitarie Locali (DPC).

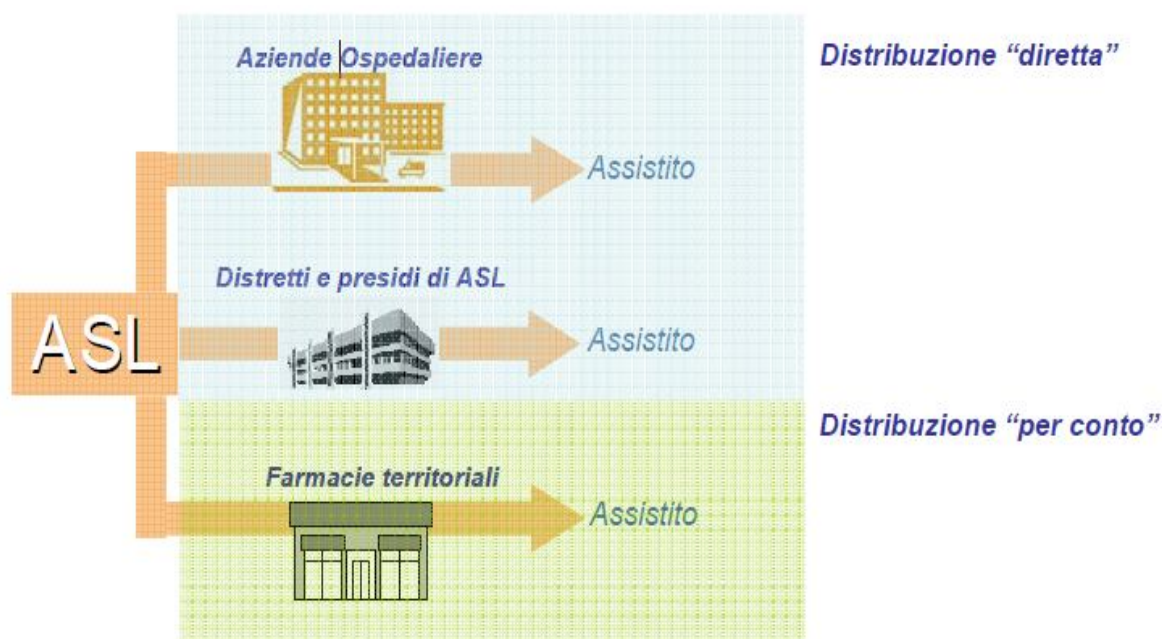
La rilevazione riguarda tutti i medicinali autorizzati ad uso umano, le formulazioni magistrali, le formule officinali e i medicinali esteri non autorizzati all'immissione in commercio in Italia ed utilizzati ai sensi del DM 11.02.1997. In questi ultimi casi la prestazione farmaceutica viene individuata attraverso il codice ATC al maggior livello di dettaglio possibile.

Tale banca dati è operativa a partire dall' ottobre 2007 ed è alimentata direttamente dalle Regioni attraverso i sistemi informativi dei servizi farmaceutici regionali. Gli elementi informativi contenuti nella banca dati riguardano, oltre alla collocazione geografica, **le voci di costo sostenute per l'acquisto di farmaci in distribuzione diretta e in distribuzione per conto**, rilevando anche il costo sostenuto per il servizio di DPC. Tali costi sono disponibili per singola specialità medicinale, permettendo quindi analisi aggregate per molecola e per categoria terapeutica.

I dati che concorrono ad alimentare tale "data-base" riguardano non solo aspetti di tipo economico ma anche quelli riguardanti il singolo paziente che ha ricevuto la prestazione, consentendo, in tal modo, analisi epidemiologiche di più ampio respiro.

Ad oggi il flusso di registrazione dei dati della DD e della DPC può risentire di alcune problematiche connesse alla trasmissione degli stessi da parte delle regioni al NSIS. La disomogeneità attualmente presente nella trasmissione di tali informazioni rende necessaria una certa cautela nella valutazione del consumo e della spesa per tale canale tra le diverse regioni. È auspicabile che tutte le regioni si attivino per trasmettere, nei tempi previsti dalla norma, i propri dati così da consentire un adeguato ed omogeneo monitoraggio nel tempo.

Figura 2. Schema di monitoraggio dei farmaci erogati con DD e DPC



2.4 MONITORAGGIO DELLA SPESA FARMACEUTICA

L'organizzazione dell'assistenza farmaceutica in Italia si caratterizza per la dispensazione e l'utilizzazione di medicinali in ambito sia **territoriale**, che **ospedaliero**.

In particolare, il consumo di medicinali in **ambito territoriale** (out- patient) si realizza in un triplice modo:

- a. a seguito della prescrizione da parte di medici di medicina generale (MMG) e di pediatri di libera scelta (PLS),
- b. a seguito della normale prescrizione senza piani terapeutici da parte di medici specialisti che operano all'interno di strutture sanitarie pubbliche,
- c. con prescrizione, da parte di centri specialistici riconosciuti dalla Regione, in base a piani terapeutici ben definiti.

Nel primo caso la ricetta medica comporta la dispensazione del medicinale prescritto agli assistiti attraverso le farmacie convenzionate, pubbliche e private, diffuse sul territorio (regime di dispensazione convenzionale), **nel secondo e terzo caso** la dispensazione del medicinale – assunto dall'assistito presso il proprio domicilio – viene effettuata o direttamente dalle strutture sanitarie (**distribuzione diretta**) o, in alternativa, per effetto di accordi specifici sottoscritti a livello locale, per il tramite delle farmacie convenzionate (**distribuzione per conto**), come esplicitato nel grafico.

L'**assistenza farmaceutica ospedaliera** si riferisce elettivamente alla prescrizione, dispensazione e somministrazione di medicinali all'interno delle strutture sanitarie del Servizio Sanitario Nazionale (in- patient).

Tuttavia, ai fini del monitoraggio della spesa farmaceutica ospedaliera ai sensi della Legge 135/2012, il consumo di medicinali in ambito ospedaliero include anche quello dei medicinali di fascia H e C dispensati all'assistito in distribuzione diretta e per conto.

Pertanto, per **spesa farmaceutica territoriale** si intende la risultante della sommatoria della spesa farmaceutica territoriale convenzionata (comprensiva delle eventuali quote di partecipazione a carico degli assistiti) e della spesa farmaceutica territoriale non convenzionata relativa alla distribuzione diretta di farmaci collocati in classe A (distribuzione diretta delle strutture pubbliche, distribuzione per conto e distribuzione in fase di dimissione ospedaliera); la spesa **farmaceutica ospedaliera**, invece, indica la spesa riferibile ai medicinali di fascia H acquistati o resi disponibili all'impiego da parte delle strutture sanitarie direttamente gestite dal SSN.

Il settore farmaceutico in Italia è stato oggetto, negli ultimi dieci anni, di molteplici interventi regolatori volti a contenere la spesa farmaceutica.

A decorrere dall'anno 2002 (L.405/2001) è stato deciso che l'onere a carico del SSN per l'assistenza farmaceutica territoriale fosse non superiore (a livello nazionale e in ogni regione) al 13% della spesa sanitaria complessiva programmata, sia a livello nazionale che in ogni singola regione.

Nel 2008, (la Legge di conversione n. 222 del 29.11.2007) del decreto legge n.159 del 01.10.2007, ha fissato il tetto della farmaceutica complessiva al 16,4%. In particolare, essa ha stabilito che:

- il tetto della **spesa 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, ai fini della rimborsabilità, in classe A, inclusa la distribuzione per conto e la distribuzione in dimissione ospedaliera, **non dovesse superare** (a livello nazionale ed in ogni singola regione) **il 14%** della spesa sanitaria;

- il tetto della **spesa farmaceutica ospedaliera**, esclusa la distribuzione diretta, non dovesse superare il **2,4%**.

Successivamente, il Decreto Legge 39/2009 ha rideterminato il tetto della spesa farmaceutica complessiva fissandolo al **16,0%** e riprogrammando il tetto della sola spesa **farmaceutica territoriale** (comprensivo della spesa farmaceutica convenzionata, della distribuzione diretta, della distribuzione per conto e del ticket) al **13,6** per cento **per l'anno 2009**.

Nel 2010, con il Decreto Legge 78/2009 il tetto è stato poi rideterminato nella misura del **13,3** per cento per la **farmaceutica territoriale**.

Infine il **D.L. 95/2012**, ha rideterminato, in diminuzione, il tetto per la spesa farmaceutica complessiva portandolo:

- per il **2012**, al **15,5%**, nella misura del **13,1%** **per la farmaceutica territoriale** e del **2,4%** per la **farmaceutica ospedaliera**;
- per il **2013**, al **15%**, nella misura **dell'11,5%** **per la farmaceutica territoriale** e del **3,5%** per la **farmaceutica ospedaliera**.

Una diminuzione che è in disaccordo con il progressivo transito, previsto dal D.L. 78/2010, di alcuni farmaci di fascia H (a carico della spesa farmaceutica ospedaliera) in fascia A-PHT, quindi a carico della spesa farmaceutica territoriale.

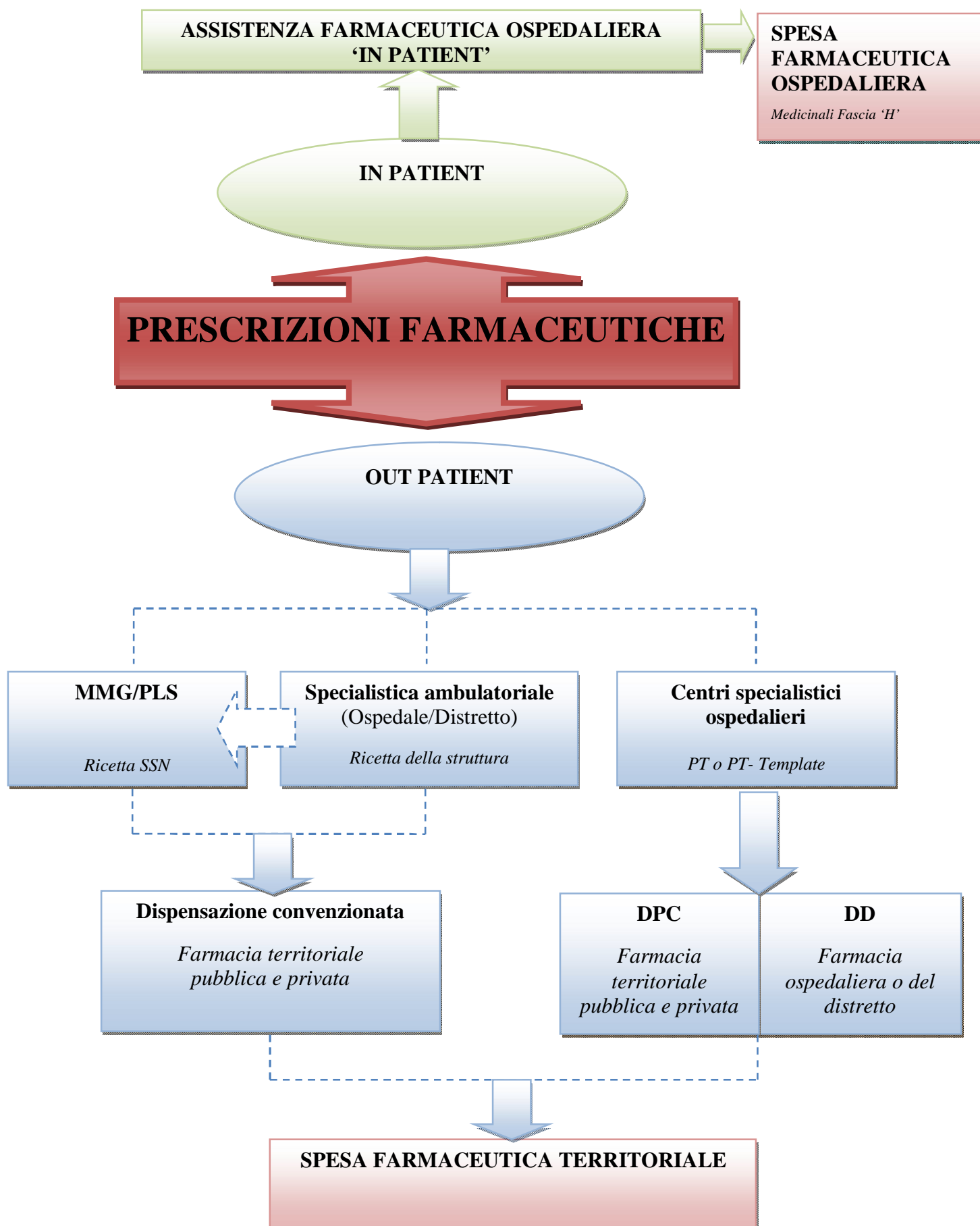
Tali provvedimenti, congiuntamente a molteplici interventi regolatori (i.e. manovre sui prezzi, limiti prescritti per alcune categorie di farmaci, disponibilità di molecole a brevetto scaduto) hanno portato, nel tempo, alla diminuzione e al contenimento della spesa farmaceutica.

I dati disponibili più recenti mostrano che, in Italia, la spesa farmaceutica lorda territoriale si è attestata nel 2012 intorno ai 14 miliardi di euro; i farmaci del PHT hanno rappresentato nello stesso anno il 23% del totale della spesa farmaceutica territoriale (indipendentemente dalle modalità di distribuzione) e il 10% del totale della spesa farmaceutica ospedaliera (Fonte dati IMS Health)

Anno 2012	Spesa Lorda	Spesa farmaci PHT	Incidenza PHT/totale
Farmaceutica* territoriale	14.190.965.622	3.257.244.652	23,0%
Farmaceutica ospedaliera	5.537.052.035	569.444.325	10,3%

Fonte IMS Health, anno 2012

Figura 3. Flusso prescrizioni farmaceutiche



2.5 LA LOGICA DELLA PUBBLICA AMMINISTRAZIONE PER IL CONTENIMENTO DELLA SPESA FARMACEUTICA

L'intera materia sanitaria è caratterizzata dalla spiccata esigenza di razionalizzazione dei costi nonché di contenimento della spesa complessiva di gestione dei servizi e delle prestazioni¹³.

Trattasi di un problema che ha origini lontane e che è stato avvertito in maniera ancora più pregnante negli anni recenti, attraverso i numerosi interventi normativi che hanno via via inciso significativamente sul meccanismo di finanziamento del Servizio Sanitario nazionale fino ad inaugurare l'era del federalismo sanitario¹⁴.

Se, negli anni 80, il finanziamento del Servizio Sanitario Nazionale era affidato al Fondo sanitario nazionale, costituito per metà da contributi di malattia a carico dei cittadini e per metà da trasferimenti erariali, il vero cambiamento si ha con il D. Lgs. 2000/56. Il Fondo viene, infatti, abolito e vengono individuate fonti di finanziamento esclusivamente regionali (l'IRAP e l'IRPEF).

Come già richiamato nel paragrafo 2.1, decisiva è la logica federalista che si avvia con la legge costituzionale n. 3 del 18.10.2001, la quale, modificando l'art. 117 della Costituzione, ridetermina le competenze legislative tra Stato e Regioni, soprattutto per ciò che afferisce alla definizione dei livelli essenziali delle prestazioni.

La nuova formulazione della norma ha posto in capo allo Stato la potestà esclusiva nella "determinazione dei livelli essenziali delle prestazioni concernenti i diritti civili e sociali che devono essere garantiti su tutto il livello nazionale" e la definizione dei principi fondamentali in materia, da adottarsi con legge nazionale. Alle Regioni è, invece, affidata la potestà legislativa concorrente in materia di tutela della salute.

La legge costituzionale ha, poi, riformulato anche l'art. 119 della Costituzione del quale è stata data concreta ed operativa attuazione con la legge delega 2009/42 sul **federalismo fiscale**.

Il **D. Lgs. 2011/118**, che rappresenta uno dei decreti attuativi della summenzionata legge, consacra il federalismo sanitario, stabilendo i principi contabili generali validi nel settore sanitario. L'operazione di rivisitazione complessiva della contabilità di Regioni, enti locali, SSN e loro organismi consente di disporre di dati di bilancio omogenei e confrontabili per garantire un governo unitario e trasparente della finanza pubblica e raccordare i conti al sistema europeo.

¹³JOMMI, *Il sistema di finanziamento delle Aziende pubbliche sanitarie*, Milano, 2004; LONGO-CARBONE-COSMI, *La Regione come capogruppo del SSR: modelli e strumenti a confronto in sei Regioni*, in ANESSI- PESSINA- CANTU' (a cura di), *L'aziendalizzazione della sanità in Italia. Rapporto Oasi 2003*, Milano, 2003; FIORENTINI, *I servizi sanitari in Italia*, Bologna, 2004; ARMENI, *La spesa sanitaria: composizione ed evoluzione*, in CANTU' (a cura di), *L'aziendalizzazione della sanità in Italia: Rapporto Oasi 2009*, Milano, 2009.

¹⁴ZANETTA, *Spese e fabbisogni. I conti sotto tutela*, in *Guida degli enti locali, sole 24 Ore*, giugno 2011: il decreto legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito in legge n. 11 del 15 luglio 2011, ha ripristinato dal 2014 i ticket nazionali. Le compartecipazioni saranno reintrodotte con regolamento salute-economia e riguarderanno sia la farmaceutica che le altre prestazioni e saranno aggiuntive rispetto ai ticket eventualmente già introdotti dalle singole Regioni. Il risparmio da conseguire sarà individuato con un'intesa Stato-Regioni: in sua assenza, sarà del 40%. Le Regioni possono ridurre i ticket, introducendo misure alternative da certificare al tavolo dei LEA. Il super ticket sempre coperto con fondi pubblici diventa immediatamente esigibile.

A ciò si aggiunga il **D. Lgs. 2011/149 sui meccanismi sanzionatori e premiali previsti per le Regioni ed enti locali**. E' previsto, infatti, l'obbligo per le Regioni di redigere un **“inventario di fine legislatura”**, nel quale, oltre ad offrire una quantificazione certificata del livello di indebitamento sanitario e dei dati di bilancio relativi al servizio sanitario, siano rendicontate analiticamente le azioni intraprese per contenere la spesa sanitaria, attraverso la convergenza verso valori standard di costo e di fabbisogno, misurando i servizi sanitari prodotti attraverso indicatori quantitativi e qualitativi.

Il decreto prevede che si avrà la rimozione del Presidente della Giunta regionale ogniqualvolta il grave dissesto finanziario sia dipeso dalla non redazione del piano di rientro dal debito sanitario¹⁵; dal non raggiungimento degli obiettivi; dalla applicazione per due anni di seguito delle super addizionali Irpef ed Irap, causa l'insuccesso dell'azione di risanamento.

A livello premiale, invece, sono previsti fondi ulteriori per le Regioni che avranno registrato un rapporto uguale o inferiore alla media nazionale tra spesa corrente e spesa di personale e che hanno rispettato il Patto di stabilità interno. Incentivi saranno erogati in favore delle Regioni che introdurranno misure idonee a garantire l'equilibrio di bilancio di ospedali ed aziende ospedaliere, nel rispetto dei principi in materia di remunerazione delle prestazioni sanitarie effettuate.

Tutta questa imperante esigenza di razionalizzazione degli oneri finanziari e di contenimento della complessiva spesa sanitaria è avvertita in maniera intensa proprio nelle procedure di acquisto di farmaci utilizzati nella **Farmacia Ospedaliera**, nella **Farmacia Distrettuale**, nelle **Aziende Ospedaliere Universitarie** e negli **Istituti di Ricovero e Cura a carattere Scientifico**, le quali, del resto, riguardano tutti quei farmaci presenti in **Prontuario Terapeutico Ospedaliero (PTO) e previsti dal Prontuario della Distribuzione Diretta (PHT – “Prontuario Ospedale-Territorio”)** di cui alla Determinazione AIFA 29.10.2004 – G.U. n. 259 del 03.11.2004, S. O. n. 162.

La logica del contenimento economico si esplica principalmente praticando sconti che si riescono ad ottenere attraverso il maggiore potere contrattuale degli enti pubblici ospedalieri nei confronti delle imprese farmaceutiche, come previsto da apposite disposizioni di legge che regolano tali sconti.

Di norma, come precisato nel paragrafo 2.1, si applicano **sconti non inferiori del 50% del prezzo di vendita al pubblico** per le specialità medicinali (ad eccezione degli emoderivati e degli altri preparati comunque di origine umana), e **del 33,35% sul prezzo ex factory (prezzo al pubblico senza IVA e margini della distribuzione) per i farmaci autorizzati con procedura europea** (centralizzata o di mutuo riconoscimento) o nazionale sottoposti a negoziazione, potendosi così realizzare un rilevante fattore di risparmio della spesa.

In altri termini, le Regioni e le AA.SS.LL su tutti i medicinali del PHT, anche se acquistati per la distribuzione attuata nei confronti di pazienti non ricoverati, hanno la possibilità di ricevere dalle imprese lo sconto minimo obbligatorio del 50% che la normativa pregressa riservava alle strutture sanitarie pubbliche che somministrano il farmaco al proprio interno.

¹⁵ Con la legge 2004/311, sono stati introdotti una serie di adempimenti per le Regioni con un bilancio sanitario in deficit. I Ministri della salute e dell'economia stipulano con la Regione un accordo che individui gli interventi necessari per il perseguimento dell'equilibrio finanziario. Le Regioni sono tenute a garantire, in sede di programmazione, l'equilibrio economico-finanziario delle proprie aziende sanitarie, aziende ospedaliere, aziende ospedaliere-universitarie, sia in sede di preventivo sia in sede di consuntivo, realizzando forme di verifica trimestrale delle coerenza degli andamenti con gli obiettivi dell'indebitamento.

Per l'attuale sistema normativo "nazionale", non è possibile, in funzione delle destinazioni d'uso, attuare sistemi di prezzi diversi per uno stesso prodotto regolarmente aggiudicato¹⁶.

Nel caso, poi, di gare svolte da più aziende sanitarie associate in forme consortili, si possono ottenere sconti maggiori, in funzione della tipologia del farmaco, della presenza o meno in commercio di altri farmaci equivalenti, nonché del potenziale mercato interessato (sia ospedaliero che, indirettamente, territoriale).

Senza dubbio, all'interno della procedura di acquisto dei medicinali, le Regioni assumono un ruolo sempre più rilevante.

L'art. 8 della Legge 405/2001 ha demandato alle singole Regioni il potere di operare direttamente come acquirenti o negoziatori esclusivi dei medicinali PHT destinati ad essere successivamente assegnati mediante "**Distribuzione Diretta**" o "**Distribuzione per Conto**", o secondo un modello misto che utilizza sia le farmacie ospedaliere/distrettuali che le farmacie private ("DD" + "DPC").

Anche la giurisprudenza, in numerose pronunce, valorizza il profilo autonomistico delle Regioni e delle AA.SS.LL: "viene affidato al potere normativo regionale (ai sensi legge il 405/2001) la possibilità di incidere sui meccanismi di distribuzione dei farmaci (e quindi anche la possibilità di ampliarne i casi di distribuzione diretta da parte delle strutture pubbliche) al fine di un contenimento della spesa sanitaria regionale, potere che è da ritenersi spettante alle Regioni anche ai sensi del nuovo testo dell'articolo 117 della Costituzione";

"È legittima la delibera regionale che prevede la facoltà per le aziende e gli istituti sanitari pubblici, di erogare direttamente agli assistiti una serie di medicinali alcuni dei quali ricompresi nella **nota CUF 37 e nell'allegato 2 del D.M. 22 dicembre 2000**, e altri cosiddetti farmaci a controllo ricorrente, la cui individuazione è rimessa alle singole aziende sanitarie, dal momento che ai sensi di legge spetta alle regioni il potere di individuare specifici farmaci che, per le caratteristiche oggettive delle modalità di erogazione e/o per l'elevato costo, possono fruire del sistema di distribuzione diretto o misto, **potendo quindi anche ampliare l'elenco definito dalla AIFA**. L'aumento del novero dei farmaci da fornire alle strutture pubbliche, anziché alle farmacie, comporta quello che la giurisprudenza ha qualificato come un pregiudizio economico di fatto, come effetto di specifica volontà legislativa, diretta al contenimento della spesa";

"Il rinvio alle modalità di acquisto per il tramite delle aziende sanitarie, non può non riferirsi anche al criterio di determinazione del prezzo";

"È legittima la clausola del così detto "contratto aperto";

"È illegittimo "l'obbligo (per il fornitore) di comunicare all'azienda ospedaliera i corrispettivi che lo stesso applichi o applicherà alle altre Amministrazioni per prodotti identici a quelli oggetto della convenzione, e l'obbligo di applicare i suddetti corrispettivi, se migliorativi, anche alle forniture oggetto della convenzione".

¹⁶V. ARMENI, *la spesa sanitaria: composizione ed evoluzione*, in CANTU' (a cura di), *L'aziendalizzazione della sanità in Italia: Rapporto Oasi 2010*, Milano, 2010: "Le strategie regionali di copertura dei disavanzi sono state molto eterogenee. Un primo elemento che avrebbe dovuto influenzare i comportamenti regionali è l'entità effettiva dei disavanzi. E' ovviamente importante usare molta cautela nell'interpretare i dati di disavanzo. Esiste una forte variabilità nei sistemi di rilevazione delle voci introdotte a seguito dell'adozione della contabilità economico-patrimoniale".

3. CONCLUSIONI

L'analisi sulla evoluzione delle Note AIFA e del PHT evidenzia sostanzialmente due aspetti strettamente complementari che riguardano:

- l'accertamento clinico-diagnostico e la definizione dell'appropriatezza prescrittiva dei farmaci da parte del Centro Specialistico;
- le esigenze della Pubblica Amministrazione di attuare strategie di razionalizzazione e di contenimento della spesa farmaceutica.

Esse rappresentano sia valutazioni scientifiche che economiche che devono coesistere al fine di ottimizzare i rispettivi obiettivi: costo vs beneficio.

Le valutazioni di ordine tecnico-scientifico, pur con la complessità clinico-diagnostica delle diverse tipologie di pazienti, portano sempre ad una condivisione scientifica e culturale da parte dei clinici per l'adozione di un piano terapeutico universalmente univoco. Inoltre, ai pazienti viene garantito un periodico follow-up da parte della struttura specialistica che ha modo di verificare l'efficacia reale del trattamento sulla malattia e quanto essa incide sulla qualità della vita del paziente.

Le strategie di razionalizzazione e di contenimento della spesa farmaceutica sono strettamente vincolate alla disponibilità delle risorse finanziarie del SSN che, in particolare, deve garantire i LEA su tutto il territorio nazionale.

Questo problema ha origini molto lontane e costituisce, oggigiorno, una preoccupante condizione di incerta sostenibilità economica del Sistema Sanitario nel nostro Paese.

Per far fronte a queste crescenti difficoltà di economia, nel corso degli anni si sono susseguiti una serie di provvedimenti con misure limitative per gestire spesa e fabbisogni. Nel 2001 sono state introdotte modifiche alla Costituzione che hanno rideterminato la competenza legislativa tra Stato e Regione (art.117) e l'applicazione del federalismo fiscale (art.119).

Nella nostra trattazione sono state indicate, nella loro cronologia, le diverse misure governative e regionali, introdotte per garantire un'efficiente assistenza sanitaria frenando le emorragie di spesa al fine di rendere equilibrato il binomio salute-economia.

Di fatto le strategie regionali di razionalizzazione e di contenimento della spesa sono abbastanza eterogenee e non sembrano valorizzare il profilo autonomistico delle Regioni.

Tutto ciò che riguarda la spesa sanitaria è realmente complesso e variabile, pertanto rappresenta un fattore indipendente rispetto all'impegno degli operatori sanitari (medici e farmacisti) che hanno la funzione di provvedere alle cure ed all'assistenza dei cittadini, seppure con ruoli diversi.

In questa presentazione, inoltre, non può venir meno la "*ratio*" che guida la finalità culturale dei "*quaderni monografici*", così come indicato nella prefazione ed in particolare per i farmaci inclusi dall'AIFA nella lista "PHT". Per non essere trascinati nella marginalità culturale, professionale e sociale, è incalzante rincorrere il rinnovamento dell'aggiornamento professionale. I farmaci PHT, sono globalmente medicinali particolarmente innovativi, pertanto, richiedono ampi approfondimenti in quanto rappresentano il corredo terapeutico del futuro che segue, di pari passo, il rinnovamento in atto della medicina.

Infine, guardando il mondo sanitario con orizzonti allargati, non si può prescindere dal considerare che da alcuni anni lo scenario della sanità, ha subito un processo di profonde modifiche per mutate esigenze dei bisogni del cittadino per gran parte legate al cambiamento demografico delle popolazioni che vede, nella crescente longevità di ogni essere umano, un massiccio, rapido e complesso processo di invecchiamento. Questa realtà inarrestabile, comporterà nel prossimo futuro un peso ed un'influenza di tutto rilievo sulla spesa sanitaria pubblica proprio per il fortissimo aumento della popolazione assai vecchia, per la continua introduzione di strumenti di valutazione diagnostica dal costo e dalla gestione assai onerosi, nonché per una maggiore diffusa percezione e consapevolezza dei problemi di salute.

FONTI LEGISLATIVE

- **D.L. 8 luglio 1974 n. 264 -G.U. 29.08.1974, n. 225:**
“Norme per l'estinzione dei debiti degli enti mutualistici nei confronti degli enti ospedalieri, il finanziamento della spesa ospedaliera e l'avvio della riforma sanitaria. G.U. Il luglio 1974, n. 181 e convertito, con modificazioni, in Legge 17 agosto 1974, n. 386”.
- **L. 23 dicembre del 1978 G.U. 28 dicembre 1978 n.360 S.O.:**
“Istituzione del Servizio Sanitario Nazionale”.
- **D.Lgs. 30 dicembre 1992 n. 502 -G.U. 30.12.1992, n. 305, S.O.:**
“Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell'articolo 1 della L. 23 ottobre 1992, n. 421”.
- **Legge 24 dicembre 1993, n.537- G.U. 28.12.1993 n. 121 in S.O. :**
“Interventi correttivi di finanza pubblica”: art.8.
- **L. 28 dicembre 1995 , n. 549 – G.U. 29.12.1995 n. 302**
“Misure di razionalizzazione della finanza pubblica”
- **Provvedimento 30 dicembre 1993 – G.U. 31.12.1993, n. 306:**
“Riclassificazione dei medicinali ai sensi dell'art. 8 comma 10, della Legge 24 dicembre 1993, n.537”.
- **L. 23 dicembre 1996 n. 648- G.U. 23.12.1996, n. 300:**
“Conversione in legge del D.L. 21 ottobre 1996, n. 536, recante misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la rideterminazione del tetto di spesa per l'anno 1996”.
- **D.M. 11 febbraio 1997 - G.U. 27 marzo 1997, n. 72.:**
“Modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero”.
- **Provvedimento del 7 agosto 1998 -G.U. 13.10.1998 n. 239 S.O. n. 168:**
“Revisione delle “note” riportate nel provvedimento 30.12.1993 di riclassificazione dei medicinali e successive modificazione”
- **D.Lgs. 18 febbraio 2000 n. 56 - G.U. 15 marzo 2000, n.62:**
“Disposizioni in materia di federalismo fiscale, a norma dell'articolo10, L. 13 maggio 1999, n.133..
- **D. M.Sanità del 22 dicembre 2000-G.U. 10.01.2001 n.7:**
“Revisione Note CUF e pubblicazione “Allegato 2” (elenco dei medicinali per i quali è prevista la possibilità di distribuzione diretta anche da parte delle strutture pubbliche)”

- **L. 19 luglio 2000 n. 203- G.U. 26.07.2000, n. 173:**
“Erogabilità a carico del Servizio sanitario nazionale dei farmaci di classe C) a favore dei titolari di pensioni di guerra diretta”.
- **L. 16 novembre 2001 n. 405 -G.U. 17.11.2001, n. 268:**
“Conversione in legge, con modificazioni, del D.L. 18 settembre 2001, n. 347, recante interventi urgenti in materia di spesa sanitaria.
- **Legge Costituzionale 18 ottobre 2001 n. 3- G.U. 24.10.2001, n. 248:**
“Modifiche al titolo V della parte seconda della Costituzione.
- **D.L. 30 settembre 2003 n. 269- G.U. 25.11.2003, n. 274, S.O. :**
“Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici. G.U. 2 ottobre 2003, n. 229, S.O. e convertito in legge, con modificazioni, dall'art. 1, L. 24 novembre 2003, n. 326
- **Determinazione AIFA del 29 ottobre 2004- G.U. 4.11.2004, n. 259, S.O.:**
“Revisione delle note CUP”.
- **L. 30 dicembre 2004 n. 311- G.U. 31.12.2004, n.306, S.O:** “Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge finanziaria 2005)”.
- **Determinazione AIFA del 25 luglio 2005 - G.U. 30.07.2005, n. 176, S.O.:**
“Elenco aggiornato dei medicinali rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale (SSN), con indicazione del regime di fornitura”.
- **Determinazione AIFA del 30 dicembre 2005- G.U. 3.01.2006, n. 2:**
“Misure di ripiano della spesa farmaceutica convenzionata e non convenzionata per l'anno 2005”.
- **D.Lgs. 12 aprile 2006 n. 163 -G.U. 02.05.2006, n. 100, S.O.:**
“Codice dei contratti pubblici relativi a lavori, servizi e forniture in attuazione delle direttive 2004/17 /CE e 2004/18/CE”.
- **Determinazione AIFA del 03 luglio 2006- G.U. 7.07.2006, n. 156, S.O.:**
“Elenco dei medicinali di classe a) rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale (SSN) ai sensi dell'articolo 48, comma 5, lettera c), del D.L. 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, nella L. 24 novembre 2003, n. 326. (Prontuario farmaceutico nazionale 2006)”.
- **Determinazione AIFA del 27 settembre 2006 - G.U. 29.09.2006, n. 227.:**
“Manovra per il governo della spesa farmaceutica convenzionata e non convenzionata”.
- **L. 27 dicembre 2006 n. 296 -G.U. 27.12.2006, n.299,S.O.:**
“Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (Finanziaria 2007)”.
- **Determinazione AIFA del 9 febbraio 2007- G.U. 21.02.2007, n. 43:**
“Approvazione delle richieste relative alle aziende farmaceutiche, che si sono avvalse della facoltà di ripianare l'eccedenza di spesa farmaceutica secondo le modalità di pay back”.

- **D.P.C.M. 5 marzo 2007- G.U. 07.05.2007, n. 104:**
 “Modifica del D.PCM 29 novembre 2001, recante: «Definizione dei livelli essenziali di assistenza”.

- **D.Lgs. 31 luglio 2007, n. 113 -G.U. 31.07.2007, n. 176, S.O.:**
 “Ulteriori disposizioni correttive e integrative del D.Lgs. 12 aprile 2006, n. 163, recante il Codice dei contratti pubblici relativi a lavori, servizi e forniture, a norma dell'articolo 25, comma 3, della L. 18 aprile 2005, n. 62”.

- **D.M. 31 Luglio 2007 – G.U. 02.10.2007, n.229**
 “Istituzione del flusso informativo delle prestazioni farmaceutiche effettuate in distribuzione diretta o per conto”

- **D.L. 31 dicembre 2007, n. 248 -G.U. 31.12.2007, n. 302:**
 “Proroga di termini previsti da disposizioni legislative e disposizioni urgenti in materia finanziaria”.

- **Bollettino d’Informazione sui Farmaci (BIF) – Anno XIV, n.6/2007**
 “ Dalle Note specialistiche al Piano Terapeutico AIFA”.

- **Determinazione AIFA 11 Febbraio 2008- G.U. 22.02.2008, n. 45:**
 “Approvazione dei piani terapeutici AIFA (template) relativi alle ex Note AIFA 12, 32, 32-bis”.

- **Determinazione AIFA del 13 gennaio 2010 - G.U. 01.02.2010 n.25 S.O.:**
 “Aggiornamento della classificazione, ai fini della fornitura, dei medicinali rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale”.

- **D. Lgs 23 giugno 2011, n. 118 - GU 26.7.2011 n.172**
 “Disposizioni in materia di armonizzazione dei sistemi contabili e degli schemi di bilancio delle Regioni, degli enti locali e dei loro organismi, a norma degli articoli 1 e 2 della legge 5 maggio 2009, n. 42”.

- **D. Lgs 6 settembre 2011, n. 149 – G.U. 20.9.2011 n.219**
 “Meccanismi sanzionatori e premiali relativi a regioni, province e comuni, a norma degli articoli 2, 17 e 26 della legge 5 maggio 2009, n. 42.”

APPENDICE

- Modello Registro USL
- Elenco note AIFA
- Elenco alfabetico dei principi attivi dei farmaci PHT per la distribuzione diretta (DD) o distribuzione per conto (DPC)
- Elenco PT – Template

REGISTRO USL

7-3-1994

Supplemento ordinario alla GAZZETTA UFFICIALE

Serie generale - n. 54

SCHEDA DI SEGNALAZIONE PER I FARMACI PRESCRIVIBILI CON ATTIVAZIONE DEL REGISTRO DI U.S.L. (1)

NOME E COGNOME DELL'ASSISTITO.....
ETÀ..... SESSO M F TESSERA SANITARIA DELL'ASSISTITO.....
INDIRIZZO.....
USL DI RESIDENZA DELL'ASSISTITO..... PROVINCIA.....
REGIONE.....
MEDICO CURANTE.....

DIAGNOSI:.....
.....
FORMULATA IN DATA..... DA:
MEDICO GENERALE
CLINICA UNIVERSITARIA
ISTITUTO DI RICERCA E CURA A CARATTERE S. (I.R.C.C.S.)
CENTRO/AMBULATORIO SPECIALISTICO
REPARTO OSPEDALIERO
DAY HOSPITAL
MEDICO SPECIALISTA
SEDE REGIONE.....
PROGRAMMA TERAPEUTICO:
FARMACO/I PRESCRITTO/I (SPECIALITÀ).....
POSOLOGIA.....
DURATA PREVISTA DEL TRATTAMENTO (2).....
PRIMA PRESCRIZIONE PROSECUZIONE DELLA CURA
TIMBRO E FIRMA DEL MEDICO PRESCRITTORE.....
DATA.....

(1) Da redigere in triplice copia ed inviare al Servizio farmaceutico della U.S.L. e al medico curante che ha in carico l'assistito.
(2) Non oltre 6 mesi, per il proseguimento eventuale della terapia redigere una nuova scheda.

Registro USL

La prescrizione di farmaci le cui note contengono la specificazione "Registro USL" deve essere sottoposta a particolari forme di controllo delle quali si individuano le modalità:

a) in particolare sulla scheda debbono essere riportati:

- la patologia per la quale il farmaco viene prescritto;
- il dosaggio e la durata del trattamento, eventuali modalità di somministrazione (piano terapeutico);
- la data di formulazione della diagnosi;

b) presso il Servizio Farmaceutico di ogni USI, viene attivato un Registro per ciascuna delle patologie prese in considerazione nelle note riportanti la specificazione "Registro USL";

c) il Registro riporta i dati indicati nel modello di scheda;

d) il medico che ha già in cura, o che fa la diagnosi e la prescrizione a carico del SSN per una delle patologie previste, è tenuto in modo vincolante ad inviare la scheda al Servizio Farmaceutico della USL di residenza del paziente;

e) copia della scheda deve essere inviata al medico di medicina generale se la stessa viene compilata dal medico della struttura pubblica di II livello che fa la diagnosi e la prescrizione a carico del SSN ed elabora il piano terapeutico del quale deve essere indicata la durata;

f) sulla base del Registro USI, verranno attivate le opportune verifiche circa la correttezza della prescrizione, secondo le procedure previste dalle norme di legge in vigore. Il Registro USI, va rinnovato solo alla scadenza di detto periodo e/o per sopravvenuta necessità di modifiche del piano terapeutico stesso e comunque non oltre un anno dall'attivazione precedente;

g) i dati contenuti nei Registri saranno utilizzati dalle USI- per realizzare un programma di sorveglianza epidemiologica e di ricerca.

ELENCO NOTE AIFA – Anno 2009

Numero Nota	Classe farmaci	Principi attivi
1	Gastroprotettori	Pantoprazolo, Omeprazolo, Misoprostolo, Lansoprazolo, Esomeprazolo
2	Acidi biliari	Acido ursodesossicolico Acido tauroursodesossicolico, Acido chenoursodesossicolico
4	Dolore neuropatico	Pregabalin, Gabapentin, Duloxetina
8		Levocarnitina
10		Idrossicobalamina, Cianocobalamina, Acido folico
11		Acido folinico e suoi analoghi
Piano terapeutico per la prescrizione di eritropoietine (ex nota 12)		Metossipolietylenglicole - eritropoietina beta, Eritropoietina, Darbepoietina alfa
13	Ipolipemizzanti (Fibrati-Statine-altri)	Gemfibrozil, Fenofibrato, Bezafibrato, Simvastatina, Simvastatina + Ezetimibe, Rosuvastatina, Pravastatina, Omega – 3 etilesteri (PUFA - Omega 3), Lovastatina, Fluvastatina, Atorvastatina, Colestiramina Cloridrato
15		Albumina umana
28		Megestrol, Medrossiprogesterone
31	Sedativi della tosse	Levodropropizina, Diidrocodeina + Acido benzoico, Diidrocodeina
36	Ormoni androgeni	Testosterone, Metiltestosterone
39	Ormone della crescita	Somatropina
40	Analoghi della somatostatina	Octreotide, Lanreotide
41		Calcitonina
42	Bifosfonati	Acido etidronico, Acido clodronico
48	Farmaci antiulcera (Anti H2-Inibitori di pompa)	Cimetidina, Famotidina, Nizatidina, Ranitidina, Roxatidina, Esomeprazolo, Lansoprazolo, Omeprazolo, Pantoprazolo, Rabeprazolo
51	Analoghi del LHRH	Triptorelina, Leuprorelina, Goserelina, Buserelina
55	Antibiotici iniettabili per uso extra-ospedaliero	Tobramicina, Ticarcillina + Acido clavulanico, Piperacillina + Tazobactam, Piperacillina, Netilmicina, Mezlocillina, Gentamicina, Cefurossima, Ceftriaxone , Ceftizoxima, Ceftazolo, Ceftazidima, Cefoxitina, Cefotetan, Cefotaxima, Cefoperazone, Cefonicid, Cefodizima, Cefmetazolo, Cefepime, Cefamandolo, Ampicillina + Sulbactam, Amikacina
56	Antibiotici per continuità ospedale-territorio	Teicoplanina, Rifabutina, Imipenem + Cilastatina, Aztreonam, Ertenapem, Meropenem
59	Lassativi osmotici	Lattulosio, Lattitolo

Numero Nota	Classe farmaci	Principi attivi
65	Farmaci per la sclerosi multipla	Interferone beta-1b, Interferone beta-1°, Glatiramer, Fingolimod cloridrato
66	FANS non selettivi e COXIB	FANS: Tenoxicam, Sulindac, Proglumetacina, Piroxicam, Oxaprozina, Nimesulide, Naprossene, Nabumetone, Meloxicam, Lornoxicam, Ketoprofene, Indometacina, Ibuprofene, Furprofene, Flurbiprofene, Fentiazac, Diclofenac + Misoprostolo, Diclofenac, Dexibuprofene, Cinnoxamicam, Amtolmetina, Acido tiaprofenico, Acido mefenamico, Acetametacina, Aceclofenac COXIB: Etoricoxib, Celecoxib, Parecoxib
74	Farmaci per l'infertilità femminile e maschile	Urofollitropina, Menotropina, Lutropina alfa, Follitropina beta, Follitropina alfa / Lutropina alfa, Follitropina alfa, Coriogonadotropina alfa
75	Farmaci per la disfunzione erettile	Vardenafil, Tadalafil, Sildenafil, Alprostadil
76	Sali di ferro	Sodio ferrico gluconato, Ferroso gluconato, Ferromaltoso
78	Colliri antiglaucoma	Travoprost + Timololo, Travoprost, Tafluprost, Latanoprost + Timololo, Latanoprost Dorzolamide + Timololo, Dorzolamide, Brinzolamide + Timololo, Brinzolamide, Brimonidina + Timololo, Brimonidina, Bimatoprost + Timololo, Bimatoprost, Apraclonidina
79	Farmaci per l'osteoporosi	Bifosfonati: Acido risedronico, Acido ibandronico, Acido alendronico + Vitamina D3, Acido alendronico Altri: Teriparatide, Ranelato di stronzio, Raloxifene
82	Antileucotrienici	Zafirlukast, Montelukast
83	Sostituti lacrimali	Carbomer
84	Farmaci attivi sui virus erpetici	Valaciclovir, Famciclovir, Brivudina, Aciclovir
85	Inibitori dell'acetilcolinesterasi Antagonisti del recettore per il glutammato	Rivastigmina, Galantamina, Donepezil Memantina
87	Antispastici urinari	Oxibutinina
88		Corticosteroidi, preparati dermatologici uso topico
89	Antistaminici	Prometazina, Oxatomide, Mizolastina, Loratadina, Levocetirizina, Ketotifene, Fexofenadina, Ebastina, Desloratadina, Cetirizina, Acrivastina
90		Metilnaltrexone
91	Farmaci antiperuricemici	Febuxostat
92	Antibiotici profilassi malattie reumatiche e sifilide	Benzilpenicillina benzatinica

Con determinazione AIFA n. 395 del 19.04.2013 – G.U. del 29.04.2013 è stata istituita la Nota n. 93 con l'inserimento di un farmaco ad attività antiepilettica per il trattamento acuto delle crisi epilettiche in pediatria. Farmaco: Buccolam (Midazolam) – vedi elenco PT-Template negli allegati.

AGGIORNAMENTI NOTE LIMITATIVE AIFA (gennaio 2013)

Nella presente tabella sono riportate le variazioni intervenute alle Note Limitative AIFA 2009 dopo la loro pubblicazione nel Bollettino Informativo sui Farmaci

ex Nota n. 9	Clopidogrel	Abolizione della compilazione del Piano terapeutico AIFA per prescrizione SSN di medicinali a base di Clopidogrel data determina Aifa 08/11/2011 pubblicata in GU n. 273 del 23/11/2011
Nota n. 10	Ac folico. cianocobalamina idrossicobalamina idrossicobalamina	La nota 10 è abolita , pertanto i farmaci indicati nel testo sono prescrivibili a carico del SSN senza le limitazioni previste dalla data determina Aifa 22/04/2011 pubblicata in GU n. 105 del 07/05/2011 data entrata in vigore 08/05/2011
ex Nota n. 12	Eritropoietine	Piano terapeutico AIFA per prescrizione SSN di eritropoietine: modifica dell'allegato data determina Aifa 02/11/2010 pubblicata in GU n. 270 del 18/11/2010 data entrata in vigore 19/11/2010
Nota n. 13	I polipemizzanti	La nota aifa modificata è stata pubblicata in GU n. 163 del 15/07/2011 data entrata in vigore 16/07/2011
ex Nota n. 30 e 30 bis	Fattori di crescita	Chiarimenti Aifa del 17/10/2011, in merito alla prescrivibilità dei farmaci a base di omega - 3 Ulteriore revisione pubblicata in GU n. 277 del 27/11/2012
Nota n. 36	Ormoni androgeni	Piano terapeutico AIFA per prescrizione SSN di fattori di crescita granulocitari: modifica dell'allegato data determina Aifa 02/11/2010 pubblicata in GU n. 270 del 18/11/2010 data entrata in vigore 19/11/2010
Nota n. 39	Ormone della crescita	La nota aifa modificata è stata pubblicata in GU n. 270 del 18/11/2010 data entrata in vigore 19/11/2010
Nota n. 56	Antibiotici per continuità osp-ter	La nota aifa modificata è stata pubblicata in GU n. 150 del 30/06/2011 data entrata in vigore 01/07/2011
Nota n. 59	lassativi osmotici	La nota 59 è abolita , pertanto i farmaci indicati nel testo sono prescrivibili a carico del SSN senza le limitazioni previste dalla data determina Aifa 22/04/2011 pubblicata in GU n. 104 del 06/05/2011 data entrata in vigore 07/05/2011.
Nota n. 65	Farmaci sclerosi multipla	La nota aifa modificata è stata pubblicata in GU n. 194 del 21/08/2012 data entrata in vigore 22/08/2012
Nota n. 66	FANS	La nota aifa modificata è stata pubblicata in GU n. 197 del 24/08/2012 data entrata in vigore 25/08/2012
Nota n. 74	Farmaci infertilità	La nota aifa modificata è stata pubblicata in GU n. 113 del 17/05/2010 data entrata in vigore 18/05/2011
Nota n. 75	farmaci disfunzione erettile	La nota aifa modificata è stata pubblicata in GU n. 279 del 29/11/2010 data entrata in vigore 30/11/2010
Nota n. 76	Sali di ferro	La nota 76 è abolita , pertanto i farmaci indicati nel testo sono prescrivibili a carico del SSN senza le limitazioni previste dalla data determina Aifa 22/04/2011 pubblicata in GU n. 106 del 09/05/2011 data entrata in vigore 10/05/2011.
Nota n. 78	Colliri anti-glaucoma	La nota 78 è abolita , pertanto i farmaci indicati nel testo sono prescrivibili a carico del SSN senza le limitazioni previste dalla data determina Aifa 18/11/2010 pubblicata in GU n. 284 del 04/12/2010 data entrata in vigore 05/12/2010.
Nota n. 79	Bifosfonati ed altri	La nota aifa modificata è stata pubblicata in GU n. 284 del 15/06/2011 data entrata in vigore 16/06/2011
Nota n. 91	Febuxosat	La nota aifa è introdotta e pubblicata in GU n. 256 del 12/11/2010 data entrata in vigore 13/11/2010
Nota n. 92	Benzatilopenicillina	La nota aifa è introdotta e pubblicata in GU n. 218 del 04/06/2012 data entrata in vigore 05/06/2012

ELENCO ALFABETICO DEI PRINCIPI ATTIVI DEI FARMACI PHT PER LA DISTRIBUZIONE DIRETTA (DD) O DISTRIBUZIONE PER CONTO (DPC)

ATC	Principio attivo	Nota AIFA	Ricetta	Pt - Pht
A16AA05	Acido carglumico		RNRL	PHT
J05AF08	Adefovir		RNRL	PHT
C02KX02	Ambrisentan		RRL	PHT
L01XX35	Anagrelide		RNRL	PHT
B01AB12	Bemiparina		RR	PHT
A16AA06	Betaina		RNRL	PHT
L01XX25	Bexarotene		RNRL	PHT
L02BB03	Bicalutamide		RR	PHT
C02KX01	Bosentan		RRL	PHT
N07BC51	Buprenorfina/Naloxone		MMR	PHT
L02AE01	Buserelina	51	RR	PT/PHT
B06AC01	C1 inibitore		RR	PT/PHT
V03AF03	Calcio folinato	11	RR	PHT
L01BC06	Capecitabina		RNRL	PHT
B01AC04	Clopidogrel		RR	PHT
N05AH02	Clozapina		RNRL	PT/PHT
B02BD03	Complesso protrombinico antiemofilico umano attivato		RR	PT/PHT
B02BB01	Complesso protrombinico umano		RR	PT/PHT
B01AE07	Dabigatran		RNRL	PHT
B01AB04	Dalteparina		RR	PHT
B03XA02	Darbepoetina alfa		RNRL	PHT
V03AC03	Deferasirox		RNRL	PHT
V03AC02	Deferiprone		RNRL	PHT
V03AC01	Deferoxamina		RR	PT/PHT
H01BA02	Desmopressina		RR	PT/PHT
N06DA02	Donepezil	85	RNRL	PT/PHT
R05CB13	Dornase alfa		RNRL	PHT
B01AB05	Enoxaparina		RR	PHT
J05AF10	Entecavir		RNRL	PHT
B03XA01	Epoetina alfa		RNRL	PHT
B02BD04	Fattore IX di coagulazione naturale		RR	PT/PHT
B02BD05	Fattore VII di coagulazione naturale		RR	PT/PHT
B02BD02	Fattore VIII di coagulazione naturale		RR	PT/PHT
L03AA02	Filgrastim		RRL	PHT
L01BB05	Fludarabina		RNRL	PHT
L02BB01	Flutamide		RR	PHT
G03GA05	Follitropina alfa	74	RRL	PT/PHT
G03GA06	Follitropina beta	74	RRL	PT/PHT
N06DA04	Galantamina	85	RRL	PT/PHT
H01CA01	Gonadorelina		RR	PT/PHT
L02AE03	Goserelina	51	RR	PT/PHT
B01AC11	Iloprost		RRL	PHT

ATC	Principio attivo	Nota AIFA	Ricetta	Pt - Pht
L01XE01	Imatinib		RNRL	PHT
J06BB01	Immunoglobulina umana anti D-Rh		RR	PT/PHT
A10AE04	Insulina glargine		RR	PHT
L03AB04	Interferone alfa 2a		RRL	PHT
L03AB11	Interferone alfa 2a peghilato		RR	PHT
L03AB05	Interferone alfa 2b		RR	PHT
L03AB10	Interferone alfa 2b peghilato		RR	PHT
L03AB01	Interferone alfa naturale		RRL	PHT
J05AF05	Lamivudina		RR	PHT
H01CB03	Lanreotide	40	RR	PT/PHT
L04AA13	Leflunomide		RR	PT/PHT
L03AA10	Lenograstim		RRL	PHT
L02AE02	Leuprorelina	51	RR	PT/PHT
A16AA01	Levocarnitina	8	RR	PT/PHT
J01XX08	Linezolid		RNRL	PHT
G03GA02	Menotropina	74	RR	PT/PHT
A16AA04	Mercaptamina		RNRL	PHT
V03AF01	Mesna		RR	PT/PHT
N07BC02	Metadone		MMR/SSN	PHT
L04AA06	Micofenolato mofetile e micofenolato sodico		RNRL	PHT
A16AX06	Miglustat		RRL	PHT
L01XX23	Mitotano		RNRL	PHT
N06BA07	Modafinil		RRL	PT/PHT
B01AB06	Nadroparina		RR	PHT
N07BB04	Naltrexone		RR	PHT
H01CB02	Octreotide	40	RR	PT/PHT
N05AH03	Olanzapina		RR	PT/PHT
B01AB07	Parnaparina		RR	PHT
L03AA13	Pegfilgrastim		RRL	PHT
P01CX01	Pentamidina		RRL	PT/PHT
N07AX01	Pilocarpina		RNRL	PHT
A10BG03	Pioglitazone		RR	PHT
J02AC04	Posaconazolo		RNRL	PHT
N05AH04	Quetiapina		RR	PT/PHT
B01AB08	Reviparina		RR	PHT
J05AB04	Ribavirina		RNRL	PHT
N07XX02	Riluzolo		RRL	PHT
N05AX08	Risperidone		RR	PT/PHT
B01AF01	Rivaroxaban		RNRL	PHT
N06DA03	Rivastigmina	85	RRL	PT/PHT
A16AX07	Sapropterina		RRL	PHT
V03AE02	Sevelamer		RR	PT/PHT
G04BE03	Sildenafil		RRL	PHT
L04AA10	Sirolimus		RNR	PT/PHT
A16AX03	Sodio fenilbutirrato		RNRL	PHT
H01AC01	Somatropina	39	RRL	PT/PHT
L04AD02	Tacrolimus		RNR	PT/PHT

ATC	Principio attivo	Nota AIFA	Ricetta	Pt - Pht
D11AH01	Tacrolimus		RRL	PT/PHT
L01BC53	Tegafur/uracile		RNRL	PHT
J05AF11	Telbivudina		RNRL	PHT
G03BA03	Testosterone	36	RR	PT/PHT
J01GB01	Tobramicina		RNRL	PHT
L01XX17	Topotecan		RNRL	PHT
L01XX14	Tretinoina		RNR	PT/PHT
L02AE04	Triptorelina	51	RR	PT/PHT
G03GA04	Urofollitropina	74	RR	PT/PHT
J05AB11	Valaciclovir	84	RR	PHT
J05AB14	Valganciclovir		RR	PT/PHT
L01CA04	Vinorelbina		RNRL	PHT
J02AC03	Voriconazolo		RNRL	PHT
A16AX05	Zinco acetato		RNRL	PHT

**PIANO TERAPEUTICO AIFA
PER PRESCRIZIONE SSN DI LAMIVUDINA (ex Nota 32 bis)**

Centro prescrittore _____	
Medico prescrittore (nome e cognome) _____	
Tel. _____	e-mail _____

Paziente (nome e cognome) _____	
Data di nascita _____	sessu M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>
Codice fiscale _____	
Residente a _____	Tel. _____
Regione _____	
ASL di residenza _____	Prov. _____
Medico di medicina Generale _____	

La prescrizione di lamivudina è a carico del SSN per le seguenti condizioni cliniche:

- Epatite cronica B HBV-DNA-positiva, con malattia avanzata** (con stadio di fibrosi \geq F 2 o diagnosi clinica di cirrosi) in cui l'interferone sia controindicato, o non tollerato o inefficace, come terapia soppressiva senza limiti temporali né di associazione
- Epatite cronica B HBV-DNA-positiva senza malattia avanzata**, come terapia di durata definita e senza limiti di associazione
- Riesacerbazioni dell'epatite B** conseguenti a terapia con chemioterapici antitumorali o farmaci immunosoppressivi o a trapianto di midollo o di organo solido, senza limiti temporali né di associazione
-

Farmaco prescritto :	
<input type="checkbox"/> Lamivudina cp 100 mg	<input type="checkbox"/> Lamivudina sospensione 5 mg/mL

Dose/die : _____	Durata prevista del trattamento: _____
<input type="checkbox"/> Prima prescrizione	<input type="checkbox"/> Prosecuzione della cura

Data _____

Timbro e firma del clinico prescrittore

Bibliografia

1. Carosi G, Rizzetto M. Treatment of chronic hepatitis B: recommendations from an Italian workshop. Dig Liver Dis. 2008; 40: 603-17.
2. European Association For The Study Of The Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B. J Hepatol. 2009; 50:227-42.
3. Marzano A, Angelucci E, Andreone P, et al. Prophylaxis and treatment of hepatitis B in immunocompromised patients. Dig Liver Dis. 2007;39:397-408.
4. Loomba R, Rowley A, Wesley R, et al. Systematic review: the effect of preventive lamivudine on hepatitis B reactivation during chemotherapy. Ann Intern Med. 2008;148:519-28.

ALLEGATO 1

Piano Terapeutico

per la prescrizione di Prasugrel nel trattamento della sindrome coronarica acuta

Azienda Sanitaria _____		Unità Operativa del medico prescrittore _____	
Nome e Cognome del medico prescrittore _____		tel _____	
Paziente (nome e cognome) _____		Data nascita _____	
Sesso M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>			
Codice Fiscale _____		Regione _____	
Indirizzo _____		Tel. _____	
AUSL di residenza _____		Medico curante _____	
Peso < 60Kg Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		Eta ≥ 75 anni Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	

La prescrizione di Prasugrel è a carico del Servizio Sanitario Nazionale nelle seguenti condizioni:

- Pazienti con sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST sottoposti ad intervento coronarico percutaneo con o senza impianto di stent metallico medicato (trattamento per 12 mesi in associazione con aspirina)
- Pazienti con infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST sottoposti ad intervento coronarico percutaneo primario o ritardato con o senza impianto di stent metallico medicato (trattamento per 12 mesi in associazione con aspirina)

Dose prescritta _____ (posologia)	
Indicare se:	
<input type="checkbox"/> Prima prescrizione	<input type="checkbox"/> Prosecuzione di terapia

La durata massima di trattamento è di 12 mesi

Data (gg/mm/aaaa) _____/_____/_____

Timbro e firma del medico ospedaliero
o del medico specialista prescrittore

Ai fini della rimborsabilità da parte del Servizio Sanitario Nazionale il Piano Terapeutico è a carico delle strutture cardiologiche del SSN o convenzionate con il SSN

PIANO TERAPEUTICO

per prescrizione di incretine/inibitori DPP-4 nel trattamento del DM2
da compilarsi, ai fini della rimborsabilità, a cura delle strutture diabetologiche ospedaliere
o territoriali del SSN o convenzionate con il SSN (da rinnovarsi semestralmente)

Azienda Sanitaria _____	Unità Operativa del medico prescrittore _____
Nome e Cognome del medico prescrittore _____	tel. _____
Paziente (nome e cognome) _____	Data nascita _____
Sesso M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>	Codice Fiscale _____ Regione _____
Indirizzo _____	Tel. _____
AUSL di residenza _____	Medico curante _____
Peso (kg) _____ Altezza (cm) _____	Durata di malattia (solo alla 1ª prescrizione): _____ Ultimo valore HbA1c _____
	Anni ____ mesi se durata < 1 anno _____ Data _____

La prescrizione di incretine / inibitori di DPP 4 è a carico del Servizio Sanitario Nazionale in aggiunta a metformina o sulfaniluree o glitazoni nel trattamento del diabete mellito di tipo II non adeguatamente compensato dalla terapia orale in corso (in aggiunta a dieta ed esercizio fisico) quando metformina e/o sulfaniluree sono prescritte alla massima dose tollerata oppure quando la metformina non è appropriata per controindicazioni o intolleranza

Terapia di 1ª linea in atto (da continuare)	<input type="checkbox"/> prima prescrizione	<input type="checkbox"/> prosecuzione di terapia
	Prescrizione Antidiabetici vincolati a PT	Posologia incretine/inibitori DPP-4 (specificare)
<input type="checkbox"/> Metformina	<input type="checkbox"/> Sitagliptin	<input type="checkbox"/> 100 mg/die
	<input type="checkbox"/> Vildagliptin	<input type="checkbox"/> 50 mg/die <input type="checkbox"/> 50 mg x 2 /die
	<input type="checkbox"/> Exenatide	<input type="checkbox"/> 5 mcg x 2 per 1 mese, poi 10 mcg x 2 (1ª prescr.) <input type="checkbox"/> 10 mcg x 2 (prosecuzione di terapia)
<input type="checkbox"/> Sulfanilurea	<input type="checkbox"/> Sitagliptin/metformina	<input type="checkbox"/> 50/850 mg/die <input type="checkbox"/> 50/1000 mg/die <input type="checkbox"/> 50/850 mg x 2/die <input type="checkbox"/> 50/1000 mg x 2/die
	<input type="checkbox"/> Vildagliptin/metformina	<input type="checkbox"/> 50/850 mg/die <input type="checkbox"/> 50/1000 mg/die <input type="checkbox"/> 50/850 mg x 2/die <input type="checkbox"/> 50/1000 mg x 2/die
	<input type="checkbox"/> Sitagliptin	<input type="checkbox"/> 100 mg/die
<input type="checkbox"/> Glitazone	<input type="checkbox"/> Vildagliptin	<input type="checkbox"/> 50 mg/die <input type="checkbox"/> 50 mg x 2/die
	<input type="checkbox"/> Exenatide	<input type="checkbox"/> 5 mcg x 2 per 1 mese, poi 10 mcg x 2 (1ª prescr.) <input type="checkbox"/> 10 mcg x 2 (prosecuzione di terapia)
	<input type="checkbox"/> Sitagliptin	<input type="checkbox"/> 100 mg/die
<input type="checkbox"/> Metformina + sulfanilurea	<input type="checkbox"/> Vildagliptin	<input type="checkbox"/> 50 mg/die <input type="checkbox"/> 50 mg x 2/die
	<input type="checkbox"/> Sitagliptin	<input type="checkbox"/> 100 mg/die
<input type="checkbox"/> Metformina + sulfanilurea	<input type="checkbox"/> Exenatide	<input type="checkbox"/> 5 mcg x 2 per 1 mese, poi 10 mcg x 2 (1ª prescr.) <input type="checkbox"/> 10 mcg x 2 (prosecuzione di terapia)
	Nome commerciale (facoltativo) _____	
Se la presente prescrizione differisce da una precedente sempre a base di incretine / inibitori di DPP 4, indicare qual era la precedente prescrizione _____		
Motivo del cambio terapia: <input type="checkbox"/> inefficacia terapeutica <input type="checkbox"/> tossicità		

Data (gg/mm/aaaa) ____/____/____

Timbro e firma del medico specialista

PIANO TERAPEUTICO AIFA PER LA PRESCRIZIONE DI DRONEDARONE

Centro prescrittore _____	
Medico prescrittore (nome e cognome) _____	
Tel. _____	e-mail _____

Paziente (nome e cognome) _____	
Data di nascita _____	Sesso M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>
Codice fiscale _____	
Residente a _____	Tel. _____
Regione _____	
ASL di residenza _____	Prov. _____
Medico di Medicina Generale _____	

La prescrizione del Dronedaronone (*) è a carico del SSN solo se la prima prescrizione è eseguita dallo specialista cardiologo, dallo specialista in medicina d'urgenza e dallo specialista cardiocirurgo e se rispondente alle seguenti condizioni:

TIPOLOGIA DI PAZIENTI

- Adulti clinicamente stabili con recente episodio di fibrillazione atriale parossistica o persistente in cui è stato ripristinato il ritmo sinusale.*

Motivazione per cui è stato prescritto il Dronedaronone

- Per il mantenimento del ritmo sinusale in pazienti con aumentata probabilità di recidive di fibrillazione atriale dopo che siano state valutate opzioni alternative di trattamento.*

MOTIVO DELLA NON SOMMINISTRAZIONE DI AMIODARONE

<input type="checkbox"/> IPERSENSIBILITA' ALLO IODIO	
<input type="checkbox"/> PRECEDENTE DISTIROIDISMO DA AMIODARONE DOCUMENTATO	
<input type="checkbox"/> ALTRE PRECEDENTI REAZIONI AVVERSE O CONTROINDICAZIONI ALL'AMIODARONE _____	
<input type="checkbox"/> ALTA PROBABILITA' DI DISTIROIDISMO DA AMIODARONE BASATA SU, specificare:	<input type="checkbox"/> alterazione della funzione tiroidea
	<input type="checkbox"/> malattia autoimmune tiroidea
	<input type="checkbox"/> gozzo
	<input type="checkbox"/> altro (_____)

DOSE E DURATA DEL TRATTAMENTO	
Dronedaronone 400 mg compresse	
Dose/lie: _____	Durata prevista del trattamento: _____
Indicare se: <input type="checkbox"/> Prima prescrizione <input type="checkbox"/> Prosecuzione della cura	

Data (gg/mm/aaaa) ____/____/____

Timbro e firma del medico prescrittore

(*) Durante la terapia con Dronedaronone la funzionalità epatica e polmonare ed il ritmo cardiaco devono essere regolarmente monitorati. In particolare, la funzionalità epatica deve essere attentamente monitorata durante le prime settimane di trattamento. Il trattamento deve essere sospeso in caso di recidiva di fibrillazione atriale.

**PIANO TERAPEUTICO AIFA
PER PRESCRIZIONE DI RANOLAZINA**

Centro prescrittore _____
Medico prescrittore (nome e cognome) _____
Tel. _____ e-mail _____

Paziente (nome e cognome) _____
Data di nascita _____ sesso M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>
Codice fiscale _____
Residente a _____ Tel. _____
Regione _____
ASL di residenza _____ Prov. _____
Medico di Medicina Generale _____

La prescrizione di ranolazina è a carico del SSN solo se prescritta dal medico ospedaliero o medico cardiologo e se rispondente alla seguente condizione:

Terapia aggiuntiva per il trattamento sintomatico di pazienti con angina pectoris cronica stabile che siano inadeguatamente controllati o intolleranti alla terapia antianginosa massimale.

Farmaco prescritto:		
<input type="checkbox"/> Ranolazina 375 mg compresse	<input type="checkbox"/> Ranolazina 500 mg compresse	<input type="checkbox"/> Ranolazina 750 mg compresse
Dose e durata del trattamento		

Dose/die _____	Durata prevista del trattamento _____	
Indicare se:		
<input type="checkbox"/> Prima prescrizione	<input type="checkbox"/> prosecuzione della cura (motivo.....)	

Data ____/____/____

Timbro e firma del medico ospedaliero
o del medico cardiologo prescrittore

**PIANO TERAPEUTICO AIFA
PER PRESCRIZIONE SSN DI ERITROPOIETINE (ex Nota 12)**

Centro prescrittore _____ Medico prescrittore (nome e cognome) _____ Tel. _____ e-mail _____
--

Paziente (nome e cognome) _____ Data di nascita _____ sesso M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> Codice fiscale _____ Residente a _____ Tel. _____ Regione _____ ASL di residenza _____ Prov. _____ Medico di Medicina Generale _____
--

La prescrizione di eritropoietine, originatori e biosimilari, è a carico del SSN per le seguenti condizioni cliniche:

- Trattamento dell'anemia (Hb <11 g/dL e suo mantenimento tra 11 e 12 g/dL) associata ad IRC in pazienti adulti e in soggetti pediatrici^(*) sia in trattamento dialitico sia in trattamento conservativo

Principi attivi: eritropoietina alfa, eritropoietina beta e darbepoetina alfa, eritropoietina zeta.
(*): Per darbepoetina sono disponibili dati in età pediatrica solo per pazienti con età >11 anni;

- Trattamento dell'anemia (Hb < 11 g/dL e suo mantenimento tra 11 e 12 g/dL) associata ad IRC in pazienti adulti

Principi attivi: Metossipolietileglicole-eritropoietina beta, eritropoietina teta

- Trattamento dell'anemia (Hb <10 g/dL) in pazienti adulti oncologici che ricevono chemioterapia antineoplastica; in caso di Hb <8 mg/dL è indicato il ricorso all'emotrasfusione

Principi attivi: eritropoietina alfa, eritropoietina beta e darbepoetina alfa, eritropoietina teta, eritropoietina zeta

Farmaco prescritto:	
<input type="checkbox"/> eritropoietina alfa	<input type="checkbox"/> eritropoietina beta
<input type="checkbox"/> darbepoetina alfa	<input type="checkbox"/> eritropoietina teta
<input type="checkbox"/> eritropoietina zeta	
<input type="checkbox"/> Metossipolietileglicole-eritropoietina beta	
Dosaggio: _____	
Durata prevista del trattamento: _____	
<input type="checkbox"/> Prima prescrizione	<input type="checkbox"/> Prosecuzione della cura

Data ____/____/____

Timbro e firma del clinico prescrittore

Bibliografia

1. Furuland H, Linde T, et al. A randomized controlled trial of haemoglobin normalization with epoetin alfa in pre-dialysis and dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18:353-61
2. Vanrenterghem Y, Bárány P, et al Randomized trial of darbepoetin alfa for treatment of renal anemia at a reduced dose frequency compared with rHuEPO in dialysis patients. *Kidney Int.* 2002;62:2167-75.
3. Bohlius J; Wilson J; Seidenfeld et al. Recombinant human erythropoietins and cancer patients: updated meta-analysis of 57 studies including 9353 patients. *J Natl Cancer Inst.* 2006 May 17; 98:708-14.
4. Bohlius J; Wilson J; Seidenfeld et al. Erythropoietin or darbepoetin for patients with cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jul 19; 3.
5. Gombotz H, Gries M, et al. Preoperative treatment with recombinant human erythropoietin or predeposit of autologous blood in women undergoing primary hip replacement. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2000 Jul; 44:737-42.

PIANO TERAPEUTICO FATTORI DI CRESCITA GRANULOCITARI (EX NOTA 30 e 30 bis)
- Determinazione 2 novembre 2010 (GU 18 novembre 2010, n. 270): aggiornamento del "Piano terapeutico AIFA per prescrizione di fattori di crescita granulocitari (ex nota 30 e 30 bis)", di cui alla determinazione 18 marzo 2009.

**PIANO TERAPEUTICO AIFA
PER PRESCRIZIONE DI FATTORI
DI CRESCITA GRANULOCITARI (ex Nota 30 e 30 bis)**

Centro prescrittore _____
Medico prescrittore (nome e cognome) _____
Tel. _____ e-mail _____

Paziente (nome e cognome) _____
Data di nascita _____ sesso M F
Codice fiscale _____
Residente a _____ Tel. _____
Regione _____
ASL di residenza _____
Prov. _____
Medico di Medicina Generale _____

La prescrizione di fattori di crescita granulocitari , originatori e biosimilari, è a carico del SSN per le seguenti condizioni cliniche (barrare la casella corrispondente alla condizione clinica del paziente)

- Trattamento della neutropenia febbrile da chemioterapia**
(filgrastim, lenograstim, pegfilgrastim)
- Neutropenia congenita**
(filgrastim)
- Trapianto di midollo osseo**
(filgrastim, lenograstim)
- Mobilizzazione di cellule staminali periferiche**
(filgrastim, lenograstim)
- Neutropenia HIV correlata o correlata ai farmaci antiretrovirali** in pazienti pluritrattati che necessitano di farmaci ad azione neutropenizzante
(filgrastim)

Farmaco prescritto:		
<input type="checkbox"/> Filgrastim	<input type="checkbox"/> Lenograstim	<input type="checkbox"/> Pegfilgrastim
Dosaggio: _____	Durata prevista del trattamento: _____	
<input type="checkbox"/> Prima prescrizione	<input type="checkbox"/> Prosecuzione della cura	

Data ___/___/___

Timbro e firma del clinico prescrittore

PIANO TERAPEUTICO AIFA PER PRESCRIZIONE DI IVABRADINA

Centro prescrittore _____	
Medico ospedaliero o specialista prescrittore (nome e cognome) _____	
Tel. _____	e-mail _____

Paziente (nome e cognome) _____	
Data di nascita _____	sessu M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>
Codice fiscale _____	
Residente a _____ Tel. _____	
Regione _____	
ASL di residenza _____	Prov. _____
Medico di Medicina Generale _____	

La prescrizione di ivabradina è a carico del SSN solo se rispondente alla seguente condizione:

Tattamento sintomatico dell'angina pectoris cronica stabile in pazienti in ritmo sinusale, che abbiano una contro-indicazione o un'intolleranza ai beta-bloccanti* o ai calcio-antagonisti.

**Il trattamento a base di b-bloccanti va considerato di prima scelta.*

Farmaco prescritto :	
<input type="checkbox"/> Ivabradina 5 mg compresse	<input type="checkbox"/> Ivabradina 7,5 mg compresse
Dose e durata del trattamento	

Dose/die: _____	Durata prevista del trattamento: _____
Indicare se	
<input type="checkbox"/> Prima prescrizione	<input type="checkbox"/> Prosecuzione della cura (motivo.....)

Data ___/___/___

Timbro e firma del medico ospedaliero
o del medico specialista prescrittore

PIANO TERAPEUTICO INTERFERONI (EX NOTA 32)

- Determinazione 30 marzo 2011 (GU 26 aprile 2011, n. 95): modifica al "Piano terapeutico AIFA per prescrizione SSN di interferoni (ex nota 32)", di cui alla determinazione 18 marzo 2009.

**PIANO TERAPEUTICO AIFA
PER PRESCRIZIONE SSN DI INTERFERONI (Ex Nota 32)**

Centro prescrittore _____
Medico prescrittore (nome e cognome) _____
Tel. _____ e-mail _____

Paziente (nome e cognome) _____
Data di nascita _____ sesso M F
Codice fiscale _____
Residente a _____ Tel. _____
Regione _____
AUSL di residenza _____ Prov. _____
Medico di medicina
Generale _____

La prescrizione di interferoni, originatori e biosimilari, è a carico del SSN per le seguenti condizioni cliniche:

Epatite cronica B:

- Epatite cronica B HBV-DNA-positiva, con ipertransaminemia**

Principi attivi: Interferone alfa-2a ricombinante; Interferone alfa-2b ricombinante; Interferone alfa-2a peghilato; Interferone alfa naturale leucocitario*

- Epatite cronica B-delta (monoterapia)**

Principi attivi: Interferone alfa-2a ricombinante; Interferone alfa-2b ricombinante; Interferone alfa naturale leucocitario *

*nota: Interferone alfa naturale leucocitario è previsto solo in caso di intolleranza agli interferoni ricombinanti (presenza di documentata intolleranza soggettiva o neutropenia o piastrinopenia con conta dei neutrofili persistentemente inferiori a 750/mmc e/o piastrine persistentemente inferiori a 50.000/mmc, che compaiano in corso di terapia con altri interferoni, e che ne impediscano la prosecuzione in presenza di risposta terapeutica)

Epatite C:

- **in combinazione con ribavirina o in monoterapia, se esistono controindicazioni alla ribavirina:**
trattamento dell'epatite cronica C in pazienti adulti con ipertransaminasemia e positività per HCV-RNA, inclusi pazienti con malattia epatica avanzata (cirrosi epatica compensata – Child A) e/o con co-infezione da HIV, mai trattati in precedenza con interferoni o in recidiva dopo precedente trattamento con interferoni

Principi attivi: Interferone alfa-2a peghilato; Interferone alfa-2b peghilato; Interferone alfa-2a ricombinante; Interferone alfa-2b ricombinante.

Nota: vi sono evidenze in letteratura di maggiore efficacia degli Interferoni peghilati rispetto agli interferoni ricombinanti

- **in combinazione con ribavirina o in monoterapia se esistono controindicazioni alla ribavirina:**
trattamento dell'epatite cronica C, senza ipertransaminasemia, in soggetti senza scompenso epatico, positivi per HCVRNA sierico, mai trattati in precedenza con interferoni o in recidiva dopo precedente trattamento con interferoni

Principio attivo: Interferone alfa-2a peghilato

- **in combinazione con ribavirina o in monoterapia, se esistono controindicazioni alla ribavirina:**
trattamento dell'epatite cronica C in pazienti che hanno fallito un precedente trattamento di combinazione con interferone alfa (peghilato o non peghilato) e ribavirina o la monoterapia con interferone alfa.

Principio attivo: interferone alfa-2a peghilato; interferone alfa-2b peghilato.

- **in combinazione con ribavirina o in monoterapia, se esistono controindicazioni alla ribavirina:**
trattamento di pazienti con malattia epatica avanzata (cirrosi epatica compensata - Child A) e/o con co-infezione da HIV che hanno fallito un precedente trattamento di combinazione con interferone alfa (peghilato o non peghilato) e ribavirina o la monoterapia con interferone alfa. Il trattamento deve essere limitato a 12 settimane in caso di mancata risposta virologica completa.

Principi attivi: Interferone alfa2-b peghilato.

- **in combinazione con ribavirina o in monoterapia, se esistono controindicazioni alla ribavirina:**
trattamento dell'epatite cronica C in pazienti adulti con ipertransaminasemia e positività per HCV-RNA; da riservare a pazienti con problemi di intolleranza agli interferoni (presenza di documentata intolleranza soggettiva o neutropenia o piastrinopenia con conta dei neutrofilii persistentemente inferiori a 750/mm³ e/o piastrine persistentemente inferiori a 50.000/mm³, che compaiano in corso di terapia con altri interferoni, e che ne impediscano la prosecuzione in presenza di risposta terapeutica). Non utilizzare nei pazienti non responders a precedenti cicli di trattamento con interferoni

Principi attivi: Interferone alfa naturale leucocitario.

Altre patologie:

- leucemia a cellule capellute**
Principi attivi: Interferone alfa-2a ricombinante; Interferone alfa-2b ricombinante; Interferone alfa naturale leucocitario*
- leucemia mieloide cronica**
Principi attivi: Interferone alfa-2a ricombinante; Interferone alfa-2b ricombinante; Interferone alfa naturale alfa leucocitario*
- sarcoma di Kaposi correlato all'AIDS o ad altre condizioni cliniche di immunodepressione**
Principi attivi: Interferone alfa-2a ricombinante; Interferone alfa-2b ricombinante; Interferone alfa naturale leucocitario*
- linfoma non Hodgkin follicolare**
Principi attivi: Interferone alfa-2a ricombinante; Interferone alfa-2b ricombinante; Interferone alfa naturale leucocitario*
- melanoma maligno**
Principi attivi: Interferone alfa-2a ricombinante; Interferone alfa-2b ricombinante; Interferone alfa naturale a leucocitario*;
- carcinoma renale avanzato**
Principio attivo: Interferone alfa-2a ricombinante; Interferone alfa naturale leucocitario*
- linfoma cutaneo a cellule T**
Principio attivo: Interferone alfa-2a ricombinante;
- mieloma multiplo**
Principio attivo: Interferone alfa-2b ricombinante; Interferone alfa naturale leucocitario*
- tumore carcinoide**
Principio attivo: Interferone alfa-2b ricombinante;
- micosi fungoide**
Principio attivo: Interferone alfa naturale leucocitario.

*nota : da impiegare in caso di intolleranza agli interferoni ricombinanti (in presenza di documentata intolleranza soggettiva o neutropenia o piastrinopenia con conta dei neutrofili persistentemente inferiori a 750/mmc e/o piastrine persistentemente inferiori a 50.000/mmc, che compaiano in corso di terapia con altri interferoni, e che ne impediscano la prosecuzione in presenza di risposta terapeutica

Farmaco prescritto :	
<input type="checkbox"/> Interferone alfa 2a ricombinante <input type="checkbox"/> Interferone alfa 2a peghilato <input type="checkbox"/> Interferone alfa naturale leucocitario	<input type="checkbox"/> Interferone alfa 2b ricombinante <input type="checkbox"/> Interferone alfa 2b peghilato
Dose/die : _____ Durata prevista del trattamento: _____	
<input type="checkbox"/> Prima prescrizione	<input type="checkbox"/> Prosecuzione della cura

Data _____

Timbro e firma del clinico prescrittore

Bibliografia

1. Stroffolini T, Sagnelli E, Mele A, Craxi A, Almasio P; Italian Hospitals Collaborating Group. The aetiology of chronic hepatitis in Italy: results from a multicentre national study. *Dig Liver Dis.* 2004;36:829-33
2. Dienstag JL, McHutchinson JG. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the Management of Hepatitis C *Gastroenterology* 2006;130:225-230
3. Bruno S, Stroffolini T, Colombo M, et al ; Italian Association of the Study of the Liver Disease(AISF). Sustained virological response to interferon-alpha is associated with improved outcome in HCV-related cirrhosis: a retrospective study. *Hepatology.* 2007 Mar;45(3):679-87.
4. Zeuzem S, Diago M, Gane E, et al. Peginterferon alfa-2a (40 kilodaltons) and ribavirin in patients with chronic hepatitis C and normal aminotransferase levels. *Gastroenterology.* 2004;127: 1724-32.
5. Alberti A. Towards more individualised management of hepatitis C virus patients with initially or persistently normal alanineaminotransferase levels. *J Hepatol.* 2005;42:266-74.
6. Torriani FJ, Rodriguez-Torres M, Rockstroh JK, et al. Peginterferon Alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2004;351:438-50.
7. Soriano V, Puoti M, Sulkowski M, et al. Care of patients coinfectd with HIV and hepatitis C virus: 2007 updated recommendations from the HCV-HIV International Panel. *AIDS.* 2007; 21:1073-89.
8. Poynard T, Schiff E, Terg R, et al Sustained Viral Response (SVR) is dependent on vaseline characteristics in the retreatment of previous alfa interferon/ribavirin (I/R) nonresponders (NR): final results from the EPIC3 program *J Hepatol* 2008; 48: S 369
9. Marcellin P, Lau GK, Bonino F, et al. Peginterferon alfa-2a alone, lamivudine alone, and the two in combination in patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B. *N Engl J Med.* 2004;351:1206-17.
10. Carosi G, Rizzetto M Treatment of chronic hepatitis B: recommendations from an Italian workshop. *Dig Liver Dis.* 2008; 40: 603-17
11. European Association For The Study Of The Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B. *J Hepatol.* 2009; 50:227-42
12. National Institutes of health consensus development conference statement: Management of hepatitis C: 2002 – June 10-12 2002. *Hepatology* 2002; 36: S3-S20
13. Yoshida H, Arakawa Y, Sata M, Nishiguchi S, Yano M, Fujiyama S, Yamada G, Yokosuka O, Shiratori Y, Omata M. Interferon therapy prolonged life expectancy among chronic hepatitis C patients *Gastroenterology* 2002;123:483-491.
14. Kasahara A, Tanaka H, Okanoue T, et al. Interferon treatment improves survival in chronic hepatitis C patients showing biochemical as well as virological responses by preventing liver-related death. *J Viral Hepat* 2004;11:148-156
15. Lok ASF and Mc Mahon BJ. Chronic hepatitis B Update of recommendations. *Hepatology* 2004; 39:1-5.
16. Keeffe EB, Dieterich DT, Han SH, et al. A treatment algorithm for the management of chronic hepatitis B virus infection in the United States: an update. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006; 4: 936-62
17. Dienstag JL, McHutchison JG. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of hepatitis C. *Gastroenterology.* 2006;130: 225-30.
18. Alberti A. Towards more individualised management of hepatitis C virus patients with initially or persistently normal alanineaminotransferase levels. *J Hepatol.* 2005;42:266-74.
19. Shiffman ML. Retreatment of patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2002;36:S128-S134.
20. Shiffman ML, Di Bisceglie AM, Lindsay KL, Morishima C, Wright EC, Everson GT, Lok AS, Morgan TR, Bonkovsky HL, Lee WL, Dienstag JL, Ghany MG, Goodman ZD, Everhart JE, The HALT-C Trial Group. Peginterferon alfa-2a and ribavirin in patients with chronic hepatitis C who have failed prior treatment. *Gastroenterology* 2004;126:1015-23.
21. Iorio A, Marchesini E, Awad T, Gluud LL. Antiviral treatment for chronic hepatitis C in patients with human immunodeficiency virus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 1. Art. No.: CD004888.
22. Crespo M et al. Efficacy of pegylated interferon and ribavirin for retreatment of chronic HCV infection in HIV co-infected patients failing a previous standard interferon-based regimen - *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2008) 62, 793-796
23. Labarga P, Vispo E, Barreiro P, et al. Rate and predictors of success in the retreatment of chronic hepatitis C virus in HIV/hepatitis C Virus coinfectd patients with prior nonresponse or relapse. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2010;63:364-368.

Allegato

PIANO TERAPEUTICO AIFA PER PRESCRIZIONE DI TICAGRELOR

Centro prescrittore _____	
Medico prescrittore (nome e cognome) _____	
Tel. _____	e-mail _____

Paziente (nome e cognome) _____	
Data di nascita _____	sex M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>
Codice fiscale _____	
Residente a _____	Tel. _____
Regione _____	
ASL di residenza _____	Prov. _____
Medico di Medicina Generale _____	

La prescrizione di ticagrelor è a carico del SSN solo se rispondente a una delle seguenti condizioni:

- Sindrome coronarica acuta con o senza innalzamento del tratto ST (angina instabile, infarto miocardico NSTEMI, infarto miocardico STEMI) con insorgenza dei sintomi da <24 ore in associazione con ASA in pazienti non trombolizzati farmacologicamente o mediante angioplastica coronarica (con o senza applicazione di stent)
- Intervento di rivascularizzazione miocardica in pazienti con sindrome coronarica acuta con o senza innalzamento del tratto ST in associazione con ASA

Il ticagrelor non deve essere utilizzato in caso di terapia trombolitica nelle 24 ore antecedenti, terapia anticoagulante orale, rischio aumentato di bradicardia, trattamento con farmaci inibitori ed induttori del citocromo P-450 3A.

Il trattamento con Ticagrelor deve essere iniziato durante il ricovero ospedaliero con dose di attacco di 180 mg

Nei pazienti con NSTEMI è necessaria la presenza di almeno due dei seguenti criteri:

- alterazioni del tratto ST sull'elettrocardiogramma indicative di ischemia al ricovero
- alterazioni di biomarcatori indicativi di danno miocardico
- uno dei seguenti fattori di rischio (età >60 anni, pregresso infarto miocardico, progressiva rivascularizzazione miocardica, pregresso stroke ischemico, TIA, stenosi carotidea >50%, diabete mellito, arteriopatia periferica, insufficienza renale con clearance della creatinina <60 ml/min/1.73 m²)

Nei pazienti con STEMI è necessaria la presenza di:

- soprasollevamento di almeno 0.1 mV in almeno due derivazioni contigue o blocco di branca sinistra di recente (<24 ore) insorgenza
- intenzione di trattare il paziente con angioplastica primaria

La durata massima di trattamento è di 12 mesi

Dose prescritta:	
Dose/die: 90 mg x 2/die	
Indicare se	
<input type="checkbox"/> Prima prescrizione	<input type="checkbox"/> prosecuzione della cura (motivo: _____)

Data ____/____/____

Timbro e firma del medico ospedaliero
o del medico specialista prescrittore

