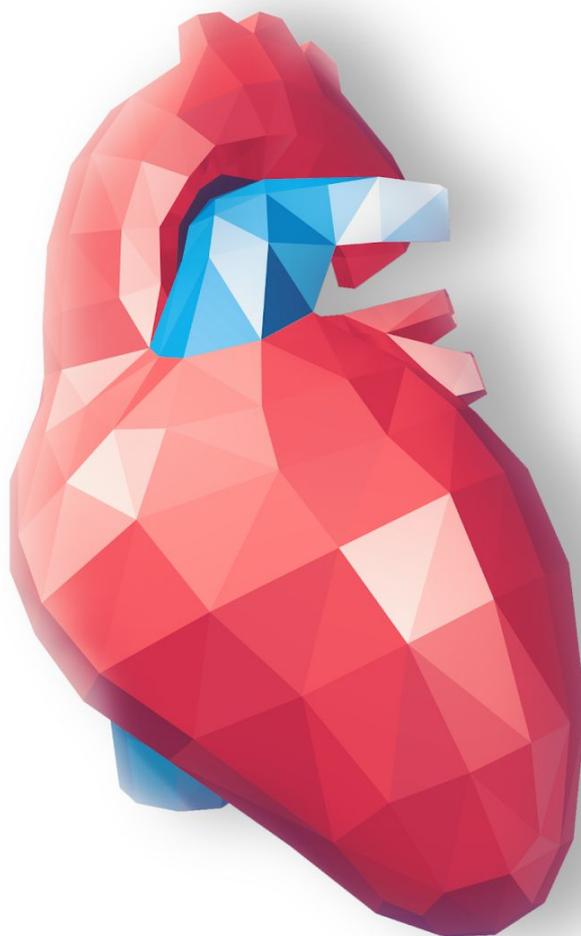


NOTA 97

AD UN ANNO DALLA SUA APPLICAZIONE

22 Marzo 2022



Con il patrocinio di



federfarma



INTRODUZIONE DI SCENARIO

La gestione delle cronicità in epoca post-Covid-19 ha messo in evidenza la necessità di ampliare i servizi sanitari a scenari diversi creando una nuova realtà organizzativa in grado di implementare la prossimità delle cure. Una realtà nella quale devono essere valorizzate tutte le tecnologie (farmaci e devices) che facilitino la presa in carico territoriale del paziente con patologie croniche.

Perché si realizzi questo, si dovrà passare da un approccio focalizzato apparentemente a ridurre sempre di più i costi nel breve termine, ad un approccio dove la buona salute ed i mezzi per ottenerla siano considerati un investimento che crea valore e maggior sicurezza per il paziente. Cogliendo la necessità di questi cambiamenti l'Agencia Italiana del Farmaco (AIFA) attraverso la nota 97 ha aperto la prescrivibilità dei farmaci NAO alla medicina di famiglia.

Attraverso questa nuova nota l'obiettivo era garantire l'appropriatezza e la sostenibilità in un unico percorso di continuità delle cure. Una azione importante per riportare la gestione delle terapie innovative dei pazienti con fibrillazione atriale non valvolare (FANV), pazienti ad alto rischio di eventi cardiovascolari.

La FANV infatti è una delle più importanti patologie croniche del paziente anziano (prevalenza del 5% negli over 65) e rappresenta la terza causa di morte cardiovascolare in Italia. È inoltre un importante fattore di rischio (aumento da 4 a 9 volte) per ictus, patologia che nel 50% dei pazienti sopravvissuti porta a disabilità, per cui la terapia anticoagulante per tutti questi pazienti è salvavita. E nonostante questo, i dati epidemiologici italiani, stimano che più del 30% della popolazione con FANV non assuma la terapia in maniera adeguata, non riuscendo così a controllare correttamente il rischio di evento cardiovascolare e generando un inutile spreco di risorse. Per tutti questi motivi l'obiettivo atteso era, ed è, migliorare/semplificare la gestione della patologia, facilitandone l'accesso e offrendo al paziente terapie di maggior efficacia e sicurezza, restituendo al Medico di Medicina Generale (MMG) un ruolo chiave nel processo di prescrizione, monitoraggio della corretta e di aderenza alle terapie.



AIFA: NUOVE NOTE AIFA GARANZIA DI APPROPRIATEZZA E SOSTENIBILITÀ

Le Note AIFA sono lo strumento regolatorio che definisce le indicazioni terapeutiche per le quali un determinato farmaco è rimborsabile a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

Le note possono essere introdotte in tre casi:

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

In questi casi, attraverso le Note, AIFA individua, tra tutte le indicazioni per le quali il farmaco è autorizzato, quelle per cui il SSN si fa carico di rimborsare la spesa in un'ottica di sanità pubblica, orientando in questo modo le scelte terapeutiche verso una migliore efficacia e una maggiore sicurezza d'uso.

Le Note AIFA rappresentano quindi lo strumento regolatorio volto a garantire un uso appropriato dei medicinali, indirizzando l'attività prescrittiva dei medici sulla base delle evidenze presenti in letteratura, senza tuttavia interferire con la libertà di prescrizione del medico



Criticità che hanno portato alla Nota 97

FANV: patologia cronica dell'età avanzata

- difficoltà al rinnovo dei Piani terapeutici
- difficoltà a fare il controllo di INR (per AVK)
- difficoltà ad organizzare la formazione
- necessità di individuare strumenti per la gestione della cronicità sul territorio

Spesa 2020

Anticoagulanti: 861,5 Milioni di € di cui 556 Milioni di € per i NAO (9,33 pro capite).

La Nota 97 è uno strumento per la prescrizione della terapia anticoagulante nei pazienti con FANV nato nel periodo di piena emergenza Covid-19 con l'obiettivo di agevolare l'accesso alla terapia anticoagulante in modo guidato in un periodo in cui la circolazione del virus ha complicato l'accesso ai percorsi assistenziali abituali per le altre patologie.

È stata inizialmente adottata come provvedimento a termine (120 gg. dalla pubblicazione in Gazzetta Ufficiale della relativa determina) per poi diventare un provvedimento permanente a seguito della rinegoziazione dei NAO da parte di AIFA.

La prescrizione della terapia anticoagulante orale è a carico del SSN limitatamente alla FANV e al rispetto del percorso decisionale illustrato ai punti A, B, C, D.



Percorso Decisionale

- A.** La diagnosi di FANV deve essere sempre confermata da un elettrocardiogramma e dalla valutazione clinica del paziente.
- B.** La decisione di iniziare un trattamento anticoagulante per la prevenzione primaria o secondaria di ictus ed embolia sistemica in pazienti adulti con FANV deve avvenire dopo una accurata valutazione del rischio trombo-embolico e del rischio emorragico del singolo paziente.
- C.** LA TERAPIA ANTICOAGULANTE DOVRÀ ESSERE INIZIATA in tutti i pazienti con punteggio ≥ 2 (se maschi) e ≥ 3 (se femmine) CHA2DS2-VASc. La scelta terapeutica finale dipenderà comunque dalla valutazione clinica e dovrà considerare la presenza di fattori di rischio emorragico anche in rapporto alle loro caratteristiche. Nei pazienti:
- di sesso maschile con CHA2DS2-VASc = 1
 - di sesso femminile con CHA2DS2-VASc = 2

La terapia anticoagulante non deve essere iniziata in modo routinario, ma valutando caso per caso il rapporto fra i benefici e i rischi ed il desiderio del paziente.

- D.** La scelta dell' Anticoagulante da utilizzare
- Gli anticoagulanti orali inibitori della vitamina K (AVK) e inibitori diretti della trombina o del fattore Xa (NAO/DOAC) sono gli unici farmaci attualmente disponibili di provata efficacia per la prevenzione dell'ictus e dell'embolia arteriosa periferica nei pazienti con FANV¹⁰. Numerosi studi hanno ampiamente dimostrato una comprovata efficacia ed un profilo di sicurezza favorevole sia degli AVK sia dei NAO/DOAC, se correttamente gestiti in termini di selezione dei pazienti ed attento follow-up^{11,12,13,14}. In particolare, i NAO/DOAC si sono dimostrati altrettanto efficaci, ed in alcuni casi più efficaci, degli AVK nel ridurre il rischio di ictus/embolia arteriosa periferica nei pazienti con FANV, e più sicuri degli AVK rispetto al rischio di emorragia intracranica.



Per alcuni NAO/DOAC è stato evidenziato un aumentato rischio di sanguinamento gastro-intestinale rispetto agli AVK15.

In considerazione delle evidenze scientifiche disponibili, relativamente all'uso prevalente nell'indicazione terapeutica FANV, i quattro DOAC (dabigatran, rivaroxaban, apixaban, edoxaban) possono essere considerati globalmente sovrapponibili 16,17. I criteri generali per la scelta dell'anticoagulante da utilizzare in diverse tipologie di pazienti sono i seguenti:

I NAO/DOAC sono generalmente preferibili:

- per i pazienti che sono già in trattamento con AVK con scarsa qualità del controllo (Tempo nel Range Terapeutico (TTR) <70% o percentuale dei controlli in range < 60% negli ultimi 6 mesi)
- e/o oggettive difficoltà ad accedere ad un regolare monitoraggio dell'INR18;
- per i pazienti in AVK con pregressa emorragia intracranica, o ad alto rischio di svilupparla.

Gli AVK sono generalmente preferibili:

- per i pazienti con grave riduzione della funzionalità renale (VFG <15 mL/min)
- per i pazienti che assumono farmaci che potrebbero interferire con i NAO/DOAC

Gli AVK sono l'unico trattamento anticoagulante indicato per i pazienti con protesi valvolari cardiache meccaniche e/o fibrillazione atriale valvolare.

I NAO/NOAC non si sono dimostrati né efficaci né sicuri in tali pazienti.



Rischio Tromboembolico

Lo score validato per la definizione del rischio trombo-embolico attualmente più utilizzato e raccomandato dalla Società Europea di Cardiologia (ESC)¹ è il CHA₂DS₂-VASc^{2,3}. Le tab. 1 e 2 illustrano come calcolare lo score e qual è il rischio trombo embolico associato.

Tab. 1 Calcolo del punteggio CHA₂DS₂-VASc	
Scompenso cardiaco congestizio Segni/sintomi di scompenso cardiaco o riscontro di ridotta frazione di eiezione	+1
Ipertensione arteriosa PA sist. >140 e/o PA diast. >90 mmHg a riposo in 2 misure successive o terapia antipertensiva in corso	+1
Età ≥75 anni	+2

Tab. 2 Rischio cardio-embolico⁴ per punteggio totale CHA₂DS₂-VASc	
Punteggio CHA₂DS₂ VASc totale	Eventi cardioembolici per 100 paz./anno (IC)
0	0.78 (0.58-1.04)
1	2.01(1.70-2.36)
2	3.71 (3.36-4.09)



Rischio Emorragico

Esistono vari strumenti validati per definire il rischio emorragico individuale, ma nessuno di questi è considerato realmente predittivo in quanto il rischio complessivo dipende anche da fattori individuali non considerati da tali strumenti 5,6,7,8,9.

La Tab. 3 elenca i fattori che correlano in modo indipendente con l'aumento del rischio emorragico, inclusi nei diversi strumenti e distinti in: modificabili, potenzialmente modificabili, non modificabili e legati a biomarker.

Tab. 3 Fattori di rischio emorragico

modificabili	potenzialmente modificabili	NON modificabili		Fattori di rischio legati a biomarker
ipertensione arteriosa non controllata	anemia	età > 65 aa	cirrosi epatica	elevati livelli di troponina ad alta sensibilità
TTR<60% o INR instabile per paz. in AVK	insuff. renale	anamnesi di sanguinamenti maggiori	tumori maligni	Growth differentiation factor 15 elevato
uso di antiaggreganti o FANS	insuff. epatica	pregresso stroke	fattori genetici	Ridotto VFG (stimato secondo formula CKD-EPI)
alcolismo	Piastrinopenia Piastrinopatia ^{oo}	dialisi/trapianto renale		

^{oo}Difetto di funzionalità piastrinica



Le criticità di tutte le note

- l'implementazione
- la formazione
- l'informatizzazione
- l'inserimento nelle consolidate realtà regionali
- il loro aggiornamento continuo

LA NOTA 97 AD UN ANNO DALLA SUA APPLICAZIONE

Il punto di vista dello specialista cardiologo

L'esperienza che emerge dal vasto network della Cardiologia ospedaliera è che, purtroppo, tolte alcune realtà virtuose, la Nota97 non trova grande applicazione. Ad esempio la Regione Lazio, che rappresenta il 10% della popolazione italiana, vede sul suo territorio la Nota97 del tutto inapplicata. Questo vuol dire che nel Lazio la prescrizione e il rinnovo delle terapie anticoagulanti dirette riguarda esclusivamente i centri cardiologici.

Questa realtà però è condivisa in molte altre Regioni. Esistono quindi forti perplessità da parte degli Specialisti cardiologici. Perché il non riuscire a far prescrivere ai Medici di Medicina Generale il rinnovo di terapie consolidate nel tempo (previo tutti i controlli del caso) distoglie risorse utili e provoca un disagio ai cittadini.

Gli specialisti intervenuti nel panel, però, hanno sottolineato come la Nota sia arrivata in un momento in cui la medicina territoriale era oberata di lavoro e stava lottando in prima linea contro il Covid-19. Questo ha impedito la strutturazione dei necessari corsi di formazione in grado di mettere i medici territoriali nelle condizioni di attuare la Nota 97.



Il punto di vista del MMG

I Medici di Medicina Generale (MMG) con la Nota 97 si sono trovati di fronte a una serie di novità terapeutiche sulle quali non avevano ricevuto nessuna informazione e formazione.

Questo ha rappresentato il primo grande ostacolo visto che i medici non possono e non devono prescrivere farmaci che non conoscono. L'interesse riscontrato della volontà da parte degli MMG di formarsi su queste nuove molecole è enorme, questo pone quindi la domanda del perché il processo di formazione e informazione non sia iniziato prima.

I Medici di Medicina Generale devono inoltre confrontarsi con i diversi percorsi, definiti dalle singole Regioni, che portano alla prescrizione. Questo ha fatto sì che nelle Regioni dove questi percorsi sono chiari e ben definiti in piattaforme apposite (es. Emilia-Romagna) l'applicazione della Nota 97 sia stata quasi immediata rispetto a Regioni dove c'è poca chiarezza su questi percorsi.

Il punto di vista del farmacista

La nota 97 è stato un atto molto importante per avvicinare le cure al paziente. Per riuscire in questo però è servito uno sforzo congiunto di tutti i protagonisti della presa in carico di questo paziente. Il ruolo dei farmacisti nell'ultimo anno è stato di fondamentale importanza perché gli anticoagulanti sono farmaci molto importanti e l'appropriatezza dell'utilizzo e l'aderenza alla terapia deve essere massima. I farmacisti si sono fatti carico di questa responsabilità che possono svolgere al meglio grazie anche alla loro conoscenza diretta del paziente e delle sue abitudini.

In quest'anno però sono emerse anche alcune problematiche per il farmacista:

- la preoccupazione per l'interazione degli anticoagulanti con altri farmaci;
- la dieta del paziente;
- quando il paziente si deve sottoporre ad interventi chirurgici o ad alcune tipologie terapie diagnostiche;



La Nota 97 secondo i farmacisti è un ottimo strumento, è necessario però ancora lavorare sui pazienti che ancora non sanno utilizzare i farmaci in maniera perfetta. Un programma di informazione e formazione che coinvolga tutti gli stakeholder, pubblici e privati, potrebbe migliorare questo aspetto.

Il punto di vista del paziente/caregiver per una gestione ottimale del trattamento

Dal punto di vista del paziente la Nota 97 rappresenta un grande vantaggio, perché le persone che hanno necessità di questa terapia sono fondamentalmente anziane, spesso non autosufficienti, con difficoltà a raggiungere percorsi complessi per avere un piano terapeutico.

Il fatto che in una condizione di assoluta emergenza sia stata introdotta questa novità prescrittiva da parte dei Medici di Medicina Generale è stato un grande vantaggio, ma è avvenuto in una nazione che ha un sistema sanitario non omogeneo. Il problema è di dare a tutte le Regioni le stesse possibilità di agire. Ci sono delle diversità di procedure, che poi si riflettono sul diverso modo di gestire la patologia.

L'appropriatezza della prescrizione, l'aderenza alla terapia, la sanità di prossimità, devono passare in un processo di semplificazione, ma anche di omogeneizzazione e dialogo tra le diverse procedure che regolano le diverse regioni d'Italia. Tutta questa diversità e disparità di organizzazione crea poi una disparità nell'accesso alle cure delle persone.

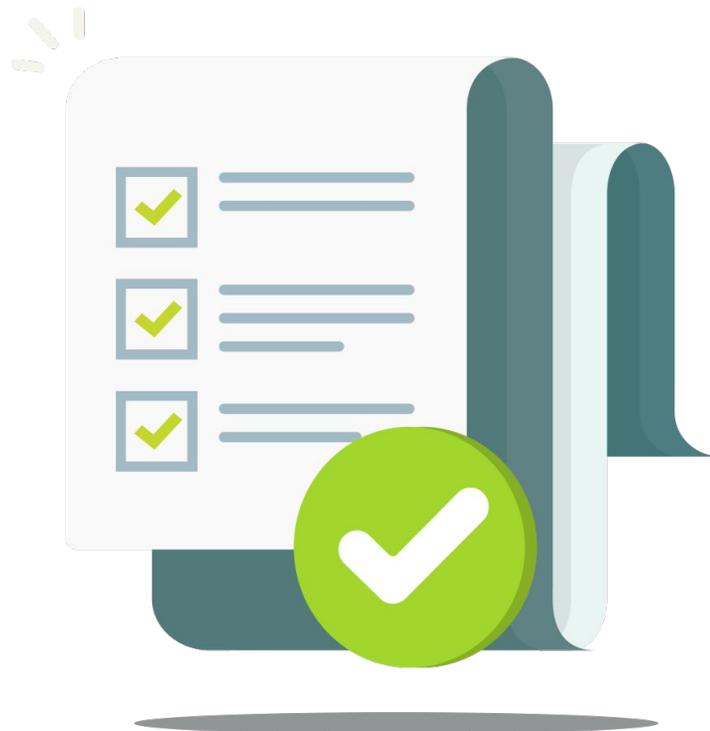
Il Sistema Sanitario Nazionale è particolarmente complesso, ha fatto tanti passi per avere una omogeneizzazione e ha fatto tante normative per amalgamarlo, in modo che fosse più agevole per i pazienti. Il Piano Nazionale sulle Cronicità sarebbe uno strumento eccezionale, ma non è recepito in tutte le Regioni. Se le norme non vengono attuate, è chiaro che quel processo di semplificazione poi si scontra contro un ostacolo che è la burocrazia.



CONCLUSIONI

Cogliendo la necessità di una medicina più vicina al paziente e di evitare accessi inutili a strutture ospedaliere, l'Agenzia Italiana del Farmaco (Aifa), attraverso la Nota 97, ha aperto la prescrivibilità dei farmaci NAO (Nuovi Anticoagulanti Orali) alla Medicina di famiglia.

Obiettivo della Nota era anche quella di evitare l'assunzione inappropriata del farmaco grazie alla prossimità e conoscenza che i MMG hanno dei propri pazienti. Ma ad ormai quasi un anno dall'uscita della Nota 97, questo nuovo scenario da tempo auspicato, si è realizzato a macchia di leopardo sul territorio nazionale. La disparità tra alcune Regioni è netta, questo non fa altro che aumentare le diseguaglianze di accesso ai farmaci. La colpa, se si può individuare, non è nei singoli professionisti o nelle singole categorie di professionisti ma è nelle disparità regionali di processi e strutture digitali che devono accompagnare i medici nel processo prescrittivo.





CALL TO ACTION

- La formazione dei medici territoriali e di famiglia ancora non è stata appropriatamente strutturata in tutte le Regioni. Senza una adeguata formazione è quindi impossibile fare applicare la Nota 97, visto che i MMG non possono prescrivere quello che non conoscono.
- La Nota 97 nell'ultimo anno si è dimostrato un ottimo strumento, è necessario però ancora lavorare sui pazienti che spesso non sanno utilizzare i farmaci in maniera perfetta. Un programma di informazione e formazione che coinvolga tutti gli stakeholder, pubblici e privati, potrebbe migliorare questo aspetto.
- Per migliorare la vicinanza ai pazienti e garantire una migliore presa in carico del paziente è necessario strutturare meglio la telemedicina e la sanità digitale per queste patologie.
- C'è ancora troppa difformità tra le diverse Regioni nell'applicazione della Nota 97. La governance nazionale e quelle regionali devono interrogarsi sul perché della mancata applicazione.
- È fondamentale modificare i parametri di valutazione del lavoro degli MMG. Ad oggi si osserva solo quantitativamente l'atto prescrittivo e non qualitativamente, un grave errore soprattutto per la prescrizione di farmaci come gli anticoagulanti dove appropriatezza e aderenza sono fondamentali per il benessere e la salute del paziente.

**SONO INTERVENUTI (I NOMI SONO RIPORTATI IN ORDINE ALFABETICO):**

Maria Teresa Baldini, Componente XII Commissione Affari Sociali, Camera dei Deputati

Ovidio Brignoli, Vicepresidente Nazionale SIMG

Pasquale Cananzi, Direttore Servizio Farmaceutica Assessorato Salute , Regione Sicilia

Francesco Colasuonno, Funzionario Dipartimento Promozione della salute Servizio Politiche del Farmaco Regione Puglia

Furio Colivicchi, Presidente Nazionale ANMCO

Alessandro Malpelo, Giornalista Scientifico

Anna Maria Marata, Coordinatore Commissione Regionale del Farmaco Emilia Romagna e Componente Commissione Tecnico Scientifica Agenzia Italiana del Farmaco

Walter Marrocco, Responsabile Scientifico FIMMG

Francesco Saverio Mennini, Professore di Economia Sanitaria e Economia Politica, Research Director-Economic Evaluation and HTA, CEIS, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" - Presidente SIHTA

Stefania Pace, Presidente Opi Brescia, Componente Commissione Albo Infermieri Fnopi

Annarosa Racca, Presidente Regionale Federfarma Lombardia

Maria Susanna Rivetti, Politiche del Farmaco A.Li.Sa Regione Liguria

Valentina Solfrini, Servizio Assistenza Territoriale, Area Farmaci e Dispositivi Medici, Regione Emilia-Romagna



Alessandro Stecco, Presidente IV Commissione Sanità, Regione Piemonte

Ugo Trama, Responsabile Farmaceutica e Protesica della Regione Campania

Claudio Zanon, Direttore Scientifico Motore Sanità

Con il contributo non condizionato di:



Daiichi-Sankyo

