

Allegato tecnico

**Accordo di collaborazione scientifica tra Regione Umbria e Istituto Superiore di Sanità
triennio 2015-2017**

“Analisi della prescrizione farmaceutica nella regione Umbria”

Ottobre 2014

Premessa

Da oltre 15 anni è attiva una collaborazione fra Regione Umbria e Istituto Superiore di Sanità finalizzata all'analisi della prescrizione farmaceutica. I risultati della collaborazione hanno contribuito a creare una migliore conoscenza della prescrizione nella regione, ad assumere decisioni regolatorie, e a valutare gli effetti di modifiche della prescrivibilità dei farmaci a livello nazionale e dell'Umbria. Uno dei risultati della collaborazione è rappresentato dalla stesura di rapporti annuali: gli undici Rapporti Istisan dedicati all'analisi della prescrizione farmaceutica negli anni 2001-2011 rappresentano la più lunga serie pubblicata di analisi della prescrizione di una regione italiana (1-11).

Il monitoraggio delle prescrizioni e le analisi condotte a livello nazionale (12), regionale, di ASL, e di gruppi di medici, forniscono spunti di riflessioni per gli operatori sanitari che si occupano di farmaci. A partire dall'analisi della variabilità, e dalle discrepanze fra caratteristiche della prescrizione osservata e livelli attesi in base alla frequenza delle patologie, possono essere individuate le aree prioritarie per avviare interventi di *audit*. La promozione dell'uso appropriato dei farmaci, così come un utilizzo più razionale di tutti gli interventi sanitari, oltre a evitare sprechi consente di ridurre i rischi inutili ai quali sono sottoposti i cittadini (13-16).

Vi è poi la necessità di chiarire in modo sempre più approfondito il profilo beneficio-rischio dei farmaci dopo l'approvazione all'immissione in commercio. Il bisogno di studi epidemiologici di sorveglianza post marketing è ampiamente riconosciuto, in particolare per i farmaci di più recente commercializzazione. I sistemi basati sulle segnalazioni spontanee, infatti, sebbene essenziali e presenti in tutti i paesi, scontano limiti inevitabili. Gli studi osservazionali post marketing sono indispensabili innanzitutto per colmare i gap di conoscenza rispetto a effetti indesiderati poco frequenti. Sono inoltre necessari per chiarire aspetti di efficacia in sottogruppi di pazienti nei quali l'efficacia potrebbe differire rispetto a quella osservata negli studi clinici che hanno portato alla registrazione del farmaco.

La disponibilità all'interno dell'Umbria di archivi automatizzati delle prescrizioni di farmaci, delle dimissioni ospedaliere, delle prescrizioni specialistiche, è fondamentale sia per gli studi mirati a valutare l'uso dei farmaci che per gli approfondimenti relativi al profilo beneficio-rischio. Si tratta di una risorsa importante non solo a livello regionale, ma anche per il chiarimento di quesiti aperti a livello nazionale ed europeo. Inoltre, tenuto conto del ruolo sempre maggiore che in futuro sarà assunto dagli studi osservazionali post marketing nelle decisioni regolatorie è indispensabile che ci si ponga l'obiettivo di garantire la massima affidabilità metodologica, oltre a una verifica continua dell'accuratezza delle informazioni contenute in queste basi di dati.

Al fine di consolidare ed espandere le attività finora realizzate si ritiene opportuna la prosecuzione della collaborazione fra ISS e regione Umbria. L'obiettivo generale è quello di promuovere, in coerenza con le altre iniziative avviate dal Servizio Sanitario della Regione Umbria, l'appropriatezza della prescrizione farmaceutica sia in ambito territoriale che ospedaliero, e di migliorare le conoscenze relative al profilo di beneficio-rischio dei farmaci.

Obiettivi specifici della collaborazione

1. Analizzare la prescrizione di farmaci nel complesso della regione e predisporre uno o più rapporti periodici al fine di:
 - Descrivere il quadro della prescrizione farmaceutica in ambito territoriale;
 - Analizzare l'uso dei farmaci in ambito ospedaliero;
 - Approfondire l'analisi sull'uso dei farmaci in alcune sottopopolazioni (per es. bambini, anziani, pazienti con diabete o altre patologie);
 - Analizzare l'appropriatezza della prescrizione per specifiche categorie terapeutiche di maggiore interesse nella popolazione;

- Valutare la variabilità dei comportamenti prescrittivi fra aziende sanitarie, fra distretti, e fra medici;
 - Stimare l'impatto, sui livelli di prescrizione e sull'appropriatezza, dell'introduzione di nuove molecole rimborsabili dal SSN e degli interventi a livello nazionale e regionale sulla prescrivibilità (per es., farmaci equivalenti, variazioni nelle modalità organizzative, farmaci innovativi);
2. Descrivere l'erogazione dei farmaci in ambito ospedaliero con l'obiettivo di
 - Valutare la variabilità tra strutture ospedaliere, reparti nel complesso e per specifiche categorie di farmaci (es. oncologici, antibiotici,)
 - Sostenere iniziative di informazione e formazione in ambito ospedaliero allo scopo di migliorare l'aderenza ai trattamenti e l'adesione alle linee guida adottate nelle strutture;
 3. Predisporre rapporti periodici di analisi della prescrizione farmaceutica territoriale a livello di medico o gruppi di medici (equipe), da utilizzare nell'ambito di interventi di *audit*.
 4. Analizzare la prescrizione di prestazioni specialistiche ambulatoriali. In analogia con quanto effettuato in ambito di prescrizione farmaceutica, gli obiettivi specifici sono quelli di:
 - Descrivere il complesso della prescrizione specialistica regionale e le caratteristiche degli utilizzatori;
 - Valutare la variabilità dei comportamenti prescrittivi fra aziende sanitarie, fra distretti, e fra gruppi di medici.
 5. Condurre studi di farmacoepidemiologia tesi a verificare i segnali di possibili associazioni fra uso dei farmaci e esiti clinici, anche attraverso record-linkage tra gli archivi della prescrizione farmaceutica e specialistica e quelli dei ricoveri ospedalieri.
 6. Collaborare con le strutture del SSR alla realizzazione di interventi in ambito farmaceutico, riguardanti categorie terapeutiche o problemi clinici considerati rilevanti in ambito regionale; particolare attenzione sarà posta alla realizzazione di seminari, iniziative di *audit* e interventi sull'uso appropriato dei farmaci.

Metodi

I dati di prescrizione farmaceutica

Le analisi sull'uso dei farmaci si riferiscono alle prescrizioni a carico dell'SSN. I dati derivano dai seguenti sistemi di monitoraggio:

- prescrizione farmaceutica territoriale convenzionata dell'Umbria, che comprende tutte le ricette effettuate dai medici di medicina generale e pediatri di libera scelta, dispensate dalle farmacie pubbliche e private;
- prescrizione di tutti i farmaci erogati al paziente per il consumo presso il proprio domicilio, nonché quelli erogati direttamente dalle strutture sanitarie all'atto della dimissione da ricovero o visita specialistica (limitatamente al primo ciclo terapeutico completo), ai pazienti cronici soggetti a piani terapeutici o presi in carico dalle strutture, ai pazienti in assistenza domiciliare, residenziale o semiresidenziale nonché i farmaci erogati dalle farmacie pubbliche e private per conto delle ASL (DM 31.7.2007);
- banca dati per il monitoraggio dei consumi in ambito ospedaliero, curato dalla Direzione generale sistema informativo del Ministero della salute (DM 4.2.2009). Tali dati riguardano i medicinali utilizzati nelle strutture sanitarie direttamente gestite dal SSN, ad eccezione dei medicinali dispensati dalle stesse in distribuzione diretta;
- complesso delle confezioni di farmaci immessi in commercio, come desunto dal cosiddetto "sistema di tracciatura".

I dati di prescrizione specialistica ambulatoriale

Le analisi relative alla specialistica ambulatoriale si riferiscono alle prestazioni erogate a carico del SSN attraverso le strutture pubbliche e private accreditate, così come registrate attraverso il sistema di monitoraggio della spesa sanitaria (cosiddetto “articolo 50”).

I dati di dimissione ospedaliera

Allo scopo di effettuare analisi congiunte della prescrizione farmaceutica, specialistica e dei ricoveri ospedalieri, saranno acquisiti i dati provenienti dall’archivio delle schede di dimissione ospedaliera, riferito a tutti gli episodi di ricovero in regime ordinario e diurno di assistibili della regione.

I dati di popolazione

Le popolazioni di ciascuna ASL e distretto sono pesate per tenere conto del diverso livello di consumo di farmaci all’aumentare dell’età. È adottato il sistema di pesi utilizzato dalla regione Umbria per la ripartizione della quota capitaria del Fondo Sanitario Regionale (FSR). Per il calcolo della popolazione pesata si procede come segue: la popolazione di ciascuna ASL (distretto) è suddivisa per anno di età; il numero di soggetti di ciascun anno di età è moltiplicato per il peso corrispondente; la somma dei valori ottenuti è proporzionalmente riportata alla popolazione regionale. Analogamente a quanto effettuato a livello di ASL, anche per ciascun medico o gruppi di medici (*equipe*) è calcolata la popolazione pesata a partire dalla distribuzione per età degli assistibili di ciascun medico. In questo modo i confronti tra le *equipe* sono corretti per la diversa composizione demografica delle popolazioni di assistibili.

Gli indicatori di prescrizione e la classificazione dei farmaci

Le analisi sono condotte in termini di quantità di farmaci prescritti, di spesa e di utilizzatori, cioè di assistibili che hanno ricevuto almeno una prescrizione di farmaci nel corso dell’anno. Quando il numero di utilizzatori viene rapportato alla popolazione di riferimento si ottiene una misura di prevalenza d’uso (o di utilizzatori).

Nell’analisi delle quantità di prescrizioni si è fatto riferimento innanzitutto alle DDD (*Defined Daily Dose* o dose definita *die*), che rappresentano la dose di mantenimento per giorno di terapia, in soggetti adulti, relativamente all’indicazione terapeutica principale della sostanza (si tratta quindi di una unità standard e non della dose raccomandata per il singolo paziente). Il numero di DDD prescritte viene rapportato a 1000 abitanti per ciascun giorno del periodo temporale in esame (settimana, mese, anno, ecc.). La DDD consente di aggregare le prescrizioni indipendentemente dalla sostanza prescritta, dalla via di somministrazione e dal dosaggio della singola confezione. Per le analisi condotte per categoria terapeutica viene utilizzata la classificazione internazionale Anatomica Terapeutica Chimica (ATC).

Studi di farmacoepidemiologia

L’approfondimento riguardante il profilo di beneficio e di rischio dei farmaci viene effettuato tramite la conduzione di studi epidemiologici di coorte e caso-controllo. In tali studi, le informazioni sull’esposizione ai farmaci derivano dall’archivio del monitoraggio delle prescrizioni della Regione Umbria e, se necessario, tramite intervista diretta. Le informazioni sugli eventi in studio sono acquisite sia tramite l’archivio dei ricoveri ospedalieri della Regione che tramite indagini ad hoc effettuate in alcuni ambulatori specialistici. Allo scopo di verificare l’accuratezza delle informazioni raccolte negli archivi utilizzati, potranno essere effettuati controlli di qualità (ad es., sulle cartelle cliniche).

Tutela della privacy

Tutti i trattamenti dei dati di prescrizione saranno condotti nel rispetto della legge sulla privacy. In particolare, le analisi sui dati di prescrizione saranno presentate esclusivamente in forma aggregata. In nessun caso vi sarà la diffusione di dati personali o in qualche modo riconducibili ad alcun singolo assistibile. Tutti i dati individuali sui quali verranno effettuate le analisi da parte dell'ISS saranno preventivamente anonimizzati da parte degli uffici regionali competenti.

Durata, collaborazioni e risorse necessarie

Per conseguire gli obiettivi indicati dal presente accordo di collaborazione scientifica fra Regione Umbria e Istituto Superiore di Sanità, relativa al periodo compreso fra 1 gennaio 2015 e 31 dicembre 2017, si prevede un contributo da parte della Regione Umbria di 50.000 euro per anno, per un totale di 150.000 euro nei tre anni.

Il contributo potrà essere utilizzato per il rimborso delle spese sostenute dal personale incaricato, per l'acquisto di beni/servizi, materiale di consumo, per spese di personale, missioni, pubblicazioni, organizzazione e partecipazione a convegni e corsi, e spese generali dell'ISS.

Riferimenti bibliografici

1. Traversa G, Da Cas R, Panei P, Casucci P, Di Loreto P, Gamboni B, Richieri L, Romagnoli C, Rossi M. *Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2001*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2002. (Rapporti ISTISAN 02/28).
2. Traversa G, Da Cas R, Panei P, Romagnoli C, Rossi M, Abraha I, Di Loreto P, Gamboni B. *Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2002*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. (Rapporti ISTISAN 03/24).
3. Traversa G, Da Cas R, Romagnoli C, Rossi M, Abraha I, Di Loreto P, Gamboni B, Venegoni M. *Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2003*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2004. (Rapporti ISTISAN 04/8).
4. Traversa G, Da Cas R, Ruggeri P, Romagnoli C, Rossi M, Abraha I, Di Loreto P, Gamboni B, Venegoni M. *Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2004*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2005. (Rapporti ISTISAN 05/16).
5. Da Cas R, Ruggeri P, Romagnoli C, Rossi M, Abraha I, Di Loreto P, Gamboni B, Venegoni M, Traversa G. *Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2005*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2006. (Rapporti ISTISAN 06/41).
6. Da Cas R, Ruggeri P, Romagnoli C, Rossi M, Bucaneve G, Di Loreto P, Gamboni B, Venegoni M, Traversa G. *Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2006*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2007. (Rapporti ISTISAN 07/39).
7. Da Cas R, Ruggeri P, Bianchi C, Rossi M, Bucaneve G, Di Loreto P, Gamboni B, Venegoni M, Traversa G. *Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2007*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2008. (Rapporti ISTISAN 08/40).
8. Da Cas R, Ruggeri P, Rossi M, Bucaneve G, Di Loreto P, Gamboni B, Venegoni M, Traversa G. *Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2008*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2009. (Rapporti ISTISAN 09/45).
9. Da Cas R, Ruggeri P, Rossi M, Bucaneve G, Di Loreto P, Gamboni B, Sagliocca L, Venegoni M, Traversa G. *Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2009*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2010. (Rapporti ISTISAN 10/28).
10. Da Cas R, Ruggeri P, Rossi M, Bucaneve G, Di Loreto P, Gamboni B, Venegoni M, Traversa G. *Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2010*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2011 (Rapporti ISTISAN 11/36).

11. Da Cas R, Ruggeri P, Rossi M, Bucaneve G, Duca E, Trotta F, Traversa G. *Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2011*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2013. (Rapporti ISTISAN 13/11).
12. Gruppo di lavoro OsMed. *L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto nazionale anno 2011*. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2012.
13. Piovani D, Clavenna A, Cartabia M, Bonati M; Antibiotic Collaborative Group. The regional profile of antibiotic prescriptions in Italian outpatient children. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012 Jun;68(6):997-1005. doi: 10.1007/s00228-011-1204-3. Epub 2012 Jan 21
14. Andretta M, Cinconze E, Costa E, Da Cas R, Geraci S, Rossi E, Tognoni G, Traversa G. Farmaci e immigrati. Rapporto sulla prescrizione farmaceutica in un paese multietnico. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2013.
15. F. Trotta, R. Da Cas, M. Maggini, M. Rossi, G. Traversa. Generic Substitution of Antidiabetic Drugs in the Elderly: Does It Affect Adherence? *Drug Safety*, 2013, Vol. 36, No. 9, pp. 693-952.
16. Da Cas R, Nigro A, Terrazzino S, Sances G, Viana M, Tassorelli C, Nappi G, Cargnin S, Pisterna A, Traversa G, and Genazzani AA. Triptan use in Italy: Insights from administrative databases. *Cephalalgia* 0333102414550419, first published on September 22, 2014 as doi:10.1177/0333102414550419.