

ALLEGATO A

REGIONE: Friuli Venezia Giulia

RESPONSABILE TECNICO-SCIENTIFICO DEL PROGETTO

Roberto Mezzina, Direttore Dipartimento di Salute Mentale / Centro Collaboratore OMS per la Ricerca e la Formazione in Salute Mentale - Azienda sanitaria universitaria integrata di Trieste, via Edoardo Weiss, 5 – 34128 Trieste, tel: 040 3997362, fax: 040 3997363, e-mail: roberto.mezzina@asuits.sanita.fvg.it;

Roberto Mezzina, psichiatra, Direttore del Dipartimento di Salute Mentale dell'ASUI-TS, nonché del Centro Collaboratore dell'OMS per la Ricerca e la Formazione, ha contribuito dal 1978 a tutt'oggi all'esperienza di Trieste, iniziata da Franco Basaglia, con la deistituzionalizzazione dell'Ospedale Psichiatrico e lo sviluppo della rete dei servizi territoriali. Da oltre vent'anni è responsabile di un'area territoriale e dal 2009 è Direttore del Centro Collaboratore dell'OMS; nel 2012-13 è stato Direttore f.f. del Dipartimento di Salute Mentale dell'ASS n.1 Triestina e dal febbraio 2014 ne è diventato Direttore di ruolo. Nel 2000 ha contribuito a fondare la rete delle esperienze di eccellenza International Mental Health Collaborating Network, di cui è stato Vicepresidente ed è ora Presidente. A tale rete ha dedicato il volume *Oltre i muri / Beyond the walls. La deistituzionalizzazione nelle migliori pratiche europee di salute mentale* (2010) da lui curato con L. Toresini. Nel corso di questi anni ha contribuito allo sviluppo di approcci e programmi innovativi e alla loro diffusione a livello nazionale ed internazionale. Svolge da molti anni attività didattica e scientifica presso servizi di salute mentale, università ed importanti istituzioni scientifiche nazionali ed internazionali, in Italia, in Europa (Gran Bretagna, Francia, Germania, Spagna, Irlanda, Svezia, Olanda, Belgio, Svizzera, Slovenia, Slovacchia, Bulgaria, Norvegia, Danimarca, Islanda, Serbia, Grecia, Romania), negli Stati Uniti, in Canada, in Australia, Nuova Zelanda, India, Sri Lanka, Iran, Malesia, Palestina, Brasile. Si interessa alla ricerca teorica, epidemiologica e qualitativa, ed ha condotto studi in ambito nazionale ed internazionale come leader ed in collaborazione con studiosi e istituti di primo livello. E' autore di oltre 140 pubblicazioni nazionali e internazionali. Ha studiato e sviluppato il modello del centro di salute mentale a 24 ore come modello integrato di servizio, e l'intervento di crisi, su cui ha scritto in *Crisi psichiatrica e sistemi sanitari. Una ricerca italiana* (2005), da lui curato, e nel volume collettivo *Crisis resolution and home treatment* (2008), a cura di S. Johnson, J. Needle, J.P. Bindman e G. Thornicroft. Tra le altre pubblicazioni, ha pubblicato *Il folle gesto. Perizia psichiatrica, mancomio giudiziario, carcere, nella pratica dei servizi di salute mentale a Trieste (1978-88)* (1988), con G. Dell'Acqua; ha scritto in *Mental health at the crossroads. The promise of psychosocial approach* (2004), a cura di S. Ramon e J. Williams, e nei due numeri monografici dell'America Journal of Psychiatric Rehabilitation (2005-6) *Special issue: Process and contexts of recovery, part I and part II*, dedicati alla ricerca qualitativa sulla recovery. Ha contribuito al capitolo su *International Trends in Community Mental Health Services* nell'*Handbook of Community Psychiatry* (2012) a cura di H. L. McQuistion, W. E. Sowers, J. M. Ranz, J. Maus Feldman.

TITOLO DEL PROGETTO

Uso dei farmaci antidepressivi nella medicina generale in Friuli Venezia Giulia. Valutazione del percorso di formazione sull'appropriatezza in coerenza con le Linee guida dell'Organizzazione Mondiale della Salute (Guida Interventi del MHGap programme).

AREA TEMATICA

- Valutazione dell'uso dei farmaci
- Informazione e formazione

POPOLAZIONE IN STUDIO

Campione rappresentativo di Medici di Medicina Generale che lavorano nel territorio regionale.

Persone in carico ai Medici di Medicina Generale (campione) in terapia con farmaci antidepressivi, e non in carico ai Dipartimenti di Salute Mentale.

In considerazione dell'aspetto di integrazione tra l'area delle cure primarie e i servizi specialistici di salute mentale si considera il coinvolgimento degli specialisti psichiatri nel percorso di valutazione dell'uso dei farmaci, nella preparazione del pacchetto formativo e dell'evento informativo.

RAZIONALE DELLO STUDIO

Descrivere il razionale dello studio, prendendo in considerazione i seguenti punti:

- **Breve revisione delle evidenze disponibili sull'argomento riguardante lo studio**

La depressione è un disturbo mentale significativamente prevalente e oneroso a livello globale.

Nella Regione Friuli Venezia Giulia si stima che esista una significativa quota di persone che soffre di disturbi psichici meno gravi (disturbi cosiddetti "comuni") meritevoli di un intervento integrato di sistema, tra cui disturbi depressivi minori.

Nell'ambito della cura e del trattamento della depressione sono coinvolti anche i Medici di Medicina Generale, quale risorsa di salute prossima alla persona, tali figure possono infatti intervenire nell'ambito della prevenzione, della cura e del trattamento della condizione di depressione riscontrata nei loro assistiti. Il consumo dei farmaci antidepressivi, benché ancora inferiore alla media europea, è in considerevole aumento in Italia (oltre 1/3 dal 2003 al 2011 secondo i dati OCSE), mentre per gli ansiolitici il nostro paese risulta tra i maggiori utilizzatori europei (dati OCSE). La maggioranza delle prescrizioni vengono fornite dalla medicina generale. In generale, appare difficoltosa la connessione tra questo livello e quello specialistico, salvo alcune eccezioni (Programma Leggeri in Emilia-Romagna). Negli ultimi tre anni le evidenze emerse in un percorso formativo integrato, che ha coinvolto i Centri di Salute Mentale (CSM) di Udine Nord e Udine Sud e circa 30 MMG, coordinato dalla Programmazione Sanitaria dell'Azienda per i Servizi Sanitari (A.S.S.) n. 4 "Medio Friuli", finalizzato all'utilizzo del mh GAP per costruire nuove competenze per i MMG e favorire la condivisione di pratiche tra servizi specialistici e i MMG, hanno evidenziato l'opportunità di continuare ed allargare il percorso di reciproca integrazione teorico-pratica.

Il Centro Collaboratore OMS per la Ricerca e la Formazione in Salute Mentale presso il Dipartimento di Salute Mentale (DSM) dell'A.S.S. n. 1 "Triestina", sta lavorando da tempo sulle strategie di integrazione e di collaborazione tra servizi specialistici per la salute mentale e l'area dell'assistenza sanitaria di base, in stretto collegamento con l'OMS e il mhGAP Action Programme, al fine di migliorare le capacità di cura dei professionisti nell'ambito dei disturbi mentali. C'è un'idea largamente diffusa che i miglioramenti nella salute mentale richiedano tecnologie sofisticate e costose e personale altamente specializzato, mentre la realtà è che la maggior parte delle condizioni mentali ad alta morbilità può essere gestita anche da operatori sanitari non specialisti, come sostiene l'OMS. Ciò che è necessario è l'aumento della capacità del sistema di assistenza sanitaria di base per la fornitura di un pacchetto integrato di assistenza attraverso la formazione, il supporto e la supervisione. In tal senso non appaiono sufficienti i riferimenti a linee guida pur autorevoli (come quelle del NICE) per incidere sulle pratiche prescrittive attuali e soprattutto sui percorsi integrati di cura tra cure primarie e servizi pubblici di salute mentale (DSM).

Forme lievi e moderate di depressione non costituiscono un disturbo mentale, ma sono una adeguata risposta adattativa ad eventi di vita avversi. Per questi soggetti, la prescrizione di SSRI è inappropriata per i documentati effetti ascrivibili al solo effetto placebo, che si manifestano in metà dei soggetti trattati con remissione in un terzo dei casi. Vi è spesso una sottostima degli effetti avversi, in particolare il possibile aumento del rischio suicidario, la discontinuation syndrome, il calo della libido, l'induzione di sanguinamenti, l'inibizione del metabolismo di altri farmaci (interazione nella polifarmacoterapia nell'anziano). E' opportuna particolare attenzione in specifici soggetti (giovani, anziani, genere, donne in gravidanza, donne in menopausa).

- **Motivazioni per cui è necessario condurre lo studio**

Esistono percorsi che consentono di superare il gap formativo dell'operatore sanitario non specialista in salute mentale, attraverso modelli di comprensione ed intervento ad alta valenza operativa. L'inquadramento per aree di problemi obiettivabili, anziché per aree diagnostiche complesse, è possibile ed è strumento efficace di

riconoscimento e trattamento delle problematiche di salute mentale e garantisce un utilizzo migliore del tempo ed un suo risparmio, attraverso percorsi di cura riconosciuti e per lo più facilmente praticabili. Il mhGAP-IG è una mappa efficace utile ai MMG per orientarsi e muoversi nel percorso di cura della persona.

Il MHGap presenta una guida alla valutazione e alla gestione anche del disturbo depressivo, attraverso interventi e trattamenti suddivisi in:

- Trattamento e consigli psicosociali non farmacologici;
- Trattamento con farmaci antidepressivi.

Lo studio previsto in questo progetto intende prendere in considerazione specificatamente la guida per il trattamento dei farmaci antidepressivi per la cura della depressione, pur se inquadrata all'interno di un approccio che non sia solo farmacologico ma globale. La guida prevede indicazioni relativamente all'utilizzo di detti farmaci attraverso i seguenti step di intervento:

1. *terapia antidepressiva iniziale*: selezione antidepressivo, spiegazione alla persona e alla famiglia su possibili effetti collaterali, sintomi da interruzione, durata del trattamento;
2. *precauzioni da osservare per il trattamento antidepressivo in popolazioni speciali*: persone con idee, piani o atti di autolesionismo o suicidio, adolescenti dai 12 anni in su, anziani, persone con malattie cardiovascolari;
3. *monitoraggio delle persone in trattamento antidepressivo*: emersione di sintomi altri, scarsa aderenza, risposta inadeguata, risposta assente;
4. *conclusione del trattamento farmacologico e antidepressivo*: conclusione del contatto, monitoraggio e gestione dei sintomi da astinenza da antidepressivi, intervento specialista, monitoraggio della ricomparsa di sintomi durante la sospensione della terapia.

- **Cosa aggiunge lo studio a quanto già noto sul tema.**

Lo studio intende valutare, in coerenza con la guida per il trattamento della depressione proposta nel sopra citato documento internazionale del mhGAP, l'attuale uso di antidepressivi da soli e/o in combinazione con altre classi di farmaci (in particolare ansiolitici) nell'ambito delle cure primarie, valutando l'intervento nei suoi 4 step sopra descritti, su un campione di MMG, attraverso un apposito questionario e attraverso l'interrogazione del sistema informativo farmaceutico regionale.

Con il percorso di valutazione si intende migliorare la capacità di utilizzo dei farmaci antidepressivi da parte dei medici non specialisti, al fine di rendere più efficace il percorso di cura e trattamento di persone affette da depressione, specie nelle forme lievi, e l'invio ai servizi di salute mentale per le condizioni che lo richiedano.

Si prevede l'elaborazione di un programma formativo rivolto ai MMG sulla metodologia di valutazione e trattamento della depressione, sia dal punto di vista farmacologico, che più complessivo come indicato dal mhGAP, in particolare esplorando la conoscenza, la disponibilità e l'attuazione degli interventi psicosociali. Il pacchetto formativo che si intende delineare ha l'obiettivo di rafforzare il collegamento tra Medici di Medicina Generale ed i Dipartimenti di Salute Mentale (DSM) nella presa in carico della persona con disturbo depressivo.

Si intende realizzare un evento formativo dove esporre in dettaglio la Guida agli Interventi del mhGAP, in particolare nella parte riguardante la depressione, in cui coinvolgere i professionisti delle cure primarie e dei servizi specialistici in gruppi di lavoro, valorizzando ed ampliando le esperienze già fatte a livello locale. Ciò per garantire un percorso formativo che consenta un utilizzo corretto della Guida del mhGAP, strumento semplice da utilizzare, che però prevede una stretta interazione con i servizi di salute mentale nella realtà dei paesi avanzati.

Infine si intende distribuire tale Guida a tutti i professionisti dei servizi sopracitati.

OBIETTIVI

Descrivere i seguenti punti:

- Obiettivi primari dello studio:
1. valutare l'appropriatezza dell'utilizzo dei farmaci antidepressivi nella popolazione seguita da un campione di Medici di Medicina Generale, secondo quanto previsto per la gestione dell'intervento nell'ambito della Guida Interventi del mhGAP dell'OMS;
 2. realizzare attività informative utili a implementare le linee guida ivi contenute allo scopo di migliorare l'appropriatezza di tale uso;

3. elaborare dei pacchetti formativi, dedicati agli operatori non specialisti (MMG, Medici cure primarie), finalizzati a migliorare la presa in carico di persone con problematiche legate alla depressione, rafforzando la globalità dell'approccio onde meglio collocare l'impiego del farmaco.
- Obiettivi secondari dello studio:
- 1.1 censimento della popolazione regionale in carico ai MMG e in cura con antidepressivi (tipologia di trattamento, durata del trattamento, uso di altri farmaci e di interventi psicosociali, coinvolgimento dei DSM e in generale dei servizi specialistici pubblici e privati);
 - 1.2 Board Scientifico per la valutazione delle criticità relative all'uso degli antidepressivi nella popolazione da parte dei MMG (campione);
 - 2.1 favorire la disseminazione delle informazioni attraverso la realizzazione di materiale informativo;
 - 3.1 rafforzare i rapporti di collaborazione tra i DSM e la medicina generale, attraverso percorsi formativi condivisi, che coinvolgano tutte le diverse figure professionali operanti nei servizi interessati.

VALUTAZIONE DEGLI ESITI

1. Verifica impatto delle attività informative
 - 1.1 numero degli eventi organizzati
 - 1.2 numero dei partecipanti agli eventi informativi
 - 1.3 presenza di materiale informativo
2. Verifica della valutazione dell'appropriatezza degli interventi
 - 2.1 numero di questionari compilati rispetto a quelli previsti
 - 2.2 numero prescrizione consumo di farmaci antidepressivi e politerapie nel campione analizzato;
3. presenza di un documento di sintesi utile a descrivere l'aderenza degli interventi dei MMG alla Guida Interventi del mhGAP Action Programme.
4. Verifica dei pacchetti formativi
 - 4.1 Presenza di almeno un pacchetto formativo, comprensivo del materiale didattico

MATERIALI E METODI

- **Strutture coinvolte nello studio, caratteristiche organizzative**
 - Centro Collaboratore per la Ricerca e la Formazione in Salute Mentale - Dipartimento di Salute Mentale dell'Azienda sanitaria universitaria integrata di Trieste
 - ASUI-TS per il supporto alla programmazione attuativa e alla gestione contabile/amministrativa del progetto
 - CEFORMED - Centro Regionale di Formazione per l'Area delle Cure Primarie – Struttura operativa della Direzione Regionale della Sanità e delle Politiche Sociali
 - Un campione di Medici di Medicina Generale
 - Medici specialisti e altre figure professionali dei Dipartimenti di Salute Mentale delle Aziende per i Servizi Sanitari
 - Servizio Farmaceutico – Area servizi assistenza primaria – Direzione centrale salute integrazione sociosanitaria, politiche sociali e famiglia.

Metodologia

Si prevede di individuare un campione rappresentativo di MMG in tutto il territorio regionale ai quali verrà richiesto di compilare un questionario che riguarderà le modalità di somministrazione della terapia antidepressiva a persone seguite dal MMG e non primariamente in carico ai servizi di salute mentale. Verranno ricavati dati sulle prescrizioni dal data base farmaceutico regionale e monitorate per la durata

dello studio.

Il Board di ricerca costituito presso il Centro Collaboratore OMS, con l'ausilio di un ricercatore, valuta l'aderenza delle prescrizioni alla Guida Interventi del mhGAP.

Preparazione di un pacchetto formativo ad uso dei medici non specialisti

Interventi informativi rivolti ai MMG della Regione FVG (circa 900)

Terminato il Progetto si prevede una sua prosecuzione attraverso iniziative di formazione sul campo "a cascata" in tema di uso dei farmaci antidepressivi in coerenza con le linee guida in questione e gruppi di audit con specialisti psichiatri e MMG.

Strumenti:

- data base informativi regionali per il censimento dell'utilizzo di farmaci antidepressivi da parte di persone in carico a MMG;
- elaborazione e somministrazione di un apposito questionario, sviluppato dal Board di Ricerca, finalizzato a valutare l'appropriatezza dell'uso degli antidepressivi da parte del campione di MMG, la tipologia di trattamento, la durata del trattamento, l'uso di altri farmaci e di interventi psicosociali, il coinvolgimento dei DSM e in generale dei servizi specialistici pubblici e privati;
- confronto fra i medici delle cure primarie e dei servizi specialistici per la definizione di un pacchetto formativo coerente con le linee del mhGAP-IG;
- individuazione di un certo numero di case studies sull'intervento integrato MMG servizi salute mentale, con evidenziazione di metodologia, percorsi, figure professionali coinvolti

• Materiali

mhGAP Intervention Guide – traduzione italiana.

Strumenti validati di valutazione del disturbo depressivo (Scala di Hamilton, PHQ-9) ICD10.

RISULTATI ATTESI

Acquisizione, da parte dei MMG, di maggiori capacità di valutazione, di cura e trattamento del disturbo depressivo, specie minore, in collaborazione coi DSM per i livelli di maggior complessità.

Incremento della disponibilità di informazioni relative all'uso di farmaci antidepressivi; verificare l'atteggiamento prima e dopo la formazione riguardo alle criticità, assieme alla considerazione di alternative alla farmacoterapia antidepressiva per forma lievi, e di quanto nell'esperienza professionale personale venga correntemente osservata una significativa risposta, e quali effetti avversi.

Maggiore integrazione tra cure primarie e servizi specialistici attraverso la condivisione di una metodologia di intervento.

Rappresentazione della popolazione in carico ai MMG a cui sono stati prescritti farmaci antidepressivi, con attenzione alla possibile evidenziazione di falsi positivi e negativi rispetto a diagnosi e trattamenti.

Riduzione delle politerapie e dei casi di uso non appropriato dei farmaci antidepressivi.

Disponibilità di pacchetti formativi, dedicati agli operatori non specialisti (MMG, Medici cure primarie), finalizzati a migliorare la presa in carico di persone con problematiche legate alla depressione includendo le terapie farmacologiche all'interno di un approccio globale.

Presenza di documenti sintetici utili a descrivere l'aderenza degli interventi dei MMG alle linee guida del mhGAP, con un'evidenza di elementi di appropriatezza e criticità.

DURATA DEL PROGETTO

2 anni

RISORSE UMANE E STRUMENTALI DA FINANZIARE:

Costo complessivo del progetto *: **€ 95.000**

*l'ammontare del finanziamento richiesto dovrà essere riferito al costo complessivo del progetto indipendentemente dalla durata dello stesso.

Dettaglio costi **:

Personale non dipendente: borse di studio, contratti, consulenze, comandi, ecc.	74.000,00
---	-----------

Materiali di consumo:	1.000,00
-----------------------	----------

Pubblicazioni, Convegni (partecipazione e/o organizzazione), materiale pubblicitario, pacchetto formativo	20.000,00
---	-----------

**gli importi di cui sopra potranno essere rimodulati tra le diverse voci spesa in relazione alle esigenze, garantendo in ogni caso il limite di spesa preventivato

REGIONE: Friuli Venezia Giulia

RESPONSABILE TECNICO-SCIENTIFICO DEL PROGETTO

Paola Rossi responsabile Centro Regionale di Farmacovigilanza del Friuli Venezia Giulia - Servizio Assistenza Farmaceutica- Direzione centrale salute integrazione sociosanitaria politiche sociali e famiglia;

Board Scientifico:

Area servizi assistenza primaria - Direzione centrale salute integrazione sociosanitaria politiche sociali e famiglia Regione Friuli Venezia Giulia;

Gabriella Millevoi - SOC Servizio Farmaceutico AAS2, "Bassa Friulana-Isontina";

Lucia Crapesi - Centro Regionale di Formazione per l'Area delle Cure Primarie - CEFORMED

Doriano Battigelli - Centro Regionale di Formazione per l'Area delle Cure Primarie - CEFORMED

Laura Deroma - Direzione Medica di Presidio Azienda sanitaria universitaria integrata di Udine;

Ivana Burba - SOS Pianificazione e Controllo AAS 3, "Alto Friuli-Collinare";

Mario Calci - SOC Pronto Soccorso Area d'Emergenza AAS5 "Bassa Friulana-Isontina";

Barbara Basso - SOC di Assistenza Farmaceutica AAS5 "Friuli Occidentale";

Servizio Assistenza Farmaceutica - Direzione centrale salute integrazione sociosanitaria politiche sociali e famiglia, Regione Friuli Venezia Giulia.

Breve Curriculum Vitae

Responsabile Centro Regionale di Farmacovigilanza del Friuli Venezia Giulia - Dirigente farmacista dell'Azienda per l'Assistenza sanitaria n. 2 "Bassa friulana isontina" in comando presso la Direzione centrale salute integrazione sociosanitaria politiche sociali e famiglia del Friuli Venezia Giulia - Servizio farmaceutico.

Laurea in Farmacia; Dottorato di ricerca in Scienze chimiche, 6 mesi di post-dottorato presso l'IFM/Organic Chemistry University of Linköping (Svezia), Assegnista di ricerca presso l'Università degli studi di Padova, Specializzazione in Farmacia Ospedaliera.

Autore di varie conferenze/seminari per la Regione Friuli Venezia Giulia e l'Agenzia Regionale della Sanità. Ha fatto parte per la regione Friuli Venezia Giulia del gruppo di lavoro sugli Stati generali dell'oncologia, del gruppo di lavoro per la redazione del Documento regionale di indirizzo sulla Terapia NAO, del gruppo di lavoro per la stesura delle Linee di indirizzo per la gestione della triplice terapia nel trattamento dell'epatite cronica HCV relata e numerosi altri.

Responsabile regionale per i registri di monitoraggio AIFA e per i Flussi Informativi delle prestazioni farmaceutiche verso l'NSIS.

Autore di diverse pubblicazioni su riviste internazionali e nazionali.

TITOLO DEL PROGETTO

Miglioramento della sicurezza dei medicinali attraverso la valutazione delle ADR quali possibili cause di accesso alle strutture sanitarie pubbliche e sensibilizzazione all'appropriatezza d'uso di specifiche categorie di farmaci

AREA TEMATICA

- Valutazione dell'uso dei farmaci
- Informazione e formazione

POPOLAZIONE IN STUDIO

La popolazione di riferimento è la popolazione del Friuli Venezia Giulia che nel periodo dello studio ha assunto i farmaci oggetto della ricerca.

Gli interventi di formazione e sensibilizzazione sulle categorie di medicinali a maggior probabilità di determinare una ADR saranno destinati a medici di medicina generale e specialisti del SSR ma anche all'intera popolazione residente del Friuli Venezia Giulia.

RAZIONALE DELLO STUDIO

Descrivere il razionale dello studio, prendendo in considerazione i seguenti punti:

- **Breve revisione delle evidenze disponibili sull'argomento riguardante lo studio**

Le evidenze presenti in letteratura relative agli accessi alle strutture sanitarie pubbliche riconducibili a sospette reazioni avverse, sebbene evidenzino un'ampia variabilità, sono comunque chiare nell'identificare le ADR quali determinanti cause di accesso. Nondimeno a seconda del setting (ospedaliero o territoriale) le percentuali di incidenza delle ADR variano dal 3% al 10%. A riprova infatti della grande rilevanza del tema, dell'impatto sociale, economico ed organizzativo che deriva dalle manifestazioni cliniche della malattia iatrogena, l'AIFA già in passato ha approvato alcune progettualità in tema di farmacovigilanza volte a rilevare la numerosità degli accessi al pronto soccorso (PS) potenzialmente correlati ad ADR (es. progetto MEREAFAPS).

Va tuttavia considerato che se da una parte il PS è la struttura che per caratteristiche organizzative e funzionali rappresenta, per la rilevazione delle ADR, un punto privilegiato di osservazione (in particolare per le ADR gravi), la prescrizione di medicinali ha quasi sempre altre origini. Molto spesso infatti alla gestione della patologia da parte del medico di famiglia si affianca quella dello specialista ospedaliero in un quadro di trattamento farmacologico articolato e complesso. Può capitare con frequenza che un paziente anziano per esempio accumuli nel tempo un insieme di prescrizioni (politerapia) finalizzate al controllo di un quadro clinico in progressione che portano il paziente ad assumere anche 10 o più farmaci al giorno. In questo contesto che, anche a causa del progressivo invecchiamento della popolazione, tende a divenire sempre più frequente, i medici del territorio si trovano a impostare la terapia più idonea per i propri pazienti alla luce delle terapie specialistiche suggerite ai loro assistiti e, al contempo, sono tenuti a garantire la sicurezza farmacologica del paziente.

Proprio per migliorare la sicurezza della popolazione a maggior rischio di sviluppare patologie iatrogene, dovute a trattamenti politerapici complessi, è necessario approfondire la tematica attraverso una fase di ricognizione dell'attuale situazione, una analisi approfondita del fenomeno e una pianificazione degli interventi (specialmente formativi) che coinvolga operatori sanitari ospedalieri e del territorio nell'interesse delle persone assistite.

A tal riguardo all'informazione destinata agli operatori sanitari va affiancata una idonea campagna di sensibilizzazione destinata ai cittadini che possa migliorare la conoscenza dei rischi legati all'uso dei medicinali e in grado di incentivare il loro coinvolgimento nell'ambito delle decisioni di salute.

- **Motivazioni per cui è necessario condurre lo studio**

Ad oggi non è noto l'impatto complessivo delle ADR sulla salute della popolazione che assume medicinali. Tenuto conto, in particolare dell'introduzione di alcune innovative classi di medicinali come ad esempio i nuovi anticoagulanti orali, i farmaci per il trattamento dell'epatite, i nuovi vaccini ed altri, risulta importante riuscire a determinare il loro profilo di sicurezza nella reale pratica clinica e a valutare

se tali nuove classi di medicinali possano produrre un impatto sul SSR in termini di sicurezza. A tal fine è necessario implementare una rete di sorveglianza puntuale che metta in forte relazione, su tematiche specifiche, i professionisti del territorio (medici di famiglia) con gli specialisti ospedalieri al fine di condurre valutazioni congiunte sui temi individuati nonché approfondire la conoscenza sui profili di sicurezza delle nuove molecole di recente commercializzazione.

Parallelamente va attivata una sensibilizzazione dei cittadini indirizzata a prendere consapevolezza verso i potenziali eventi avversi correlati all'uso dei medicinali in maniera da migliorare il loro empowerment nel sistema salute e agevolare la segnalazione di ADR, sia in maniera diretta che tramite il proprio medico di famiglia.

- **Cosa aggiunge lo studio a quanto già noto sul tema.**

Sebbene la dimensione epidemiologica del problema degli accessi alle strutture pubbliche dovute alle ADR, in Italia sia in fase di approfondimento, anche attraverso studi già finanziati dall'AIFA sul tema del Pronto Soccorso, non vi è ancora una evidenza condivisa in merito alle dimensioni complessive del fenomeno.

Lo studio che si intende realizzare potrà contribuire sia direttamente che prospetticamente (prevedendo eventuali modifiche per le ADR nel sistema di codifiche del PS) a stimare la probabilità e i determinanti di accesso alle strutture sanitarie pubbliche da parte di pazienti che, a parità di patologia, assumono specifiche terapie (es. farmaci potenzialmente interagenti).

A partire da tali risultati e sulle terapie di recente introduzione sul mercato verranno prioritariamente coinvolti i medici di medicina generale e i medici specialisti di riferimento per valutare le strategie più opportune per promuovere l'appropriatezza dei trattamenti e focalizzare una maggior vigilanza su soggetti esposti a determinate combinazioni farmacologiche ovvero a terapie di recente commercializzazione.

OBIETTIVI

Descrivere i seguenti punti:

- **Obiettivi primari dello studio:**

Valutare il rischio di specifiche terapie/associazioni di farmaci in grado di incidere sul rischio di accesso alle strutture sanitarie pubbliche;

Attivare una serie di interventi formativi in condivisione con la medicina generale del territorio e gli specialisti ospedalieri su combinazioni di farmaci a maggior rischio di interazione e ADR;

Attivare una sensibilizzazione diretta verso i cittadini sulla sicurezza dei medicinali favorendo la segnalazione diretta ovvero quella indiretta attraverso gli MMG.

- **Obiettivi secondari dello studio:**

Valutare sulla scorta dei risultati dell'indagine epidemiologica preliminare l'opportunità di rimodulare le codifiche degli applicativi dei PS aziendali al fine di aumentare la sensibilità verso accessi dovuti a sospette reazioni avverse da medicinali;

Valutare la possibilità nell'ambito degli sviluppi degli applicativi informativi regionali di attivare una sperimentazione su un modulo che favorisca la segnalazione di possibili ADR nell'ambito del ricovero ospedaliero.

VALUTAZIONE DEGLI ESITI

1. Stima degli accessi alle strutture pubbliche (PS o ricovero diretto) potenzialmente correlati a specifiche categorie/associazioni di medicinali (es. NAO; SSRI + Warfarin; Statine + farmaci inibitori del CYP3A4);
2. Attivazione di corsi formativi dedicati sulle tematiche oggetto della ricerca e quelle individuate dal board scientifico del progetto;
3. Verifica della valutazione degli interventi formativi in termini di ritorno di salute (es. numero di nuove prescrizioni con combinazioni potenzialmente inappropriate, effetto sugli accessi al PS/strutture pubbliche e variazione del tasso di segnalazione spontanea per specifiche classi di medicinali);
4. Produzione e diffusione di materiale informativo sul tema della sicurezza dei medicinali destinato ad operatori e cittadini della Regione Friuli Venezia Giulia.

MATERIALI E METODI

Strutture coinvolte nello studio, caratteristiche organizzative

- Centro Regionale di Farmacovigilanza -Servizio Farmaceutico -Area servizi assistenza primaria – Direzione centrale salute integrazione sociosanitaria politiche sociali e famiglia per le attività di coordinamento ed indirizzo;
- CEFORMED - Centro Regionale di Formazione per l'Area delle Cure Primarie per il coordinamento con la medicina generale e per il supporto alla gestione contabile ed amministrativa del progetto;
- Medici di Medicina Generale;
- Aziende Ospedaliere e Aziende per i Servizi Sanitari; Medici specialisti ospedalieri;
- Farmacisti delle Aziende sanitarie.

In caso di necessità potranno essere coinvolti altri soggetti istituzionali (es. Università) per il supporto alla realizzazione della progettualità.

Metodologia

Fase 1. Ricognizione ed identificazione attraverso l'utilizzo dei database amministrativi regionali di eventi avversi riconducibili a coppie di farmaci ad alta probabilità di interazione, al fine di valutare il rischio di accesso a strutture pubbliche in funzione della combinazione farmacologica assunta al netto di altri eventuali fattori di confondimento (pregresse malattie, altre patologie note ecc).

Fase 2. Individuazione sulla scorta dei risultati che emergeranno dall'indagine epidemiologica di possibili aree di intervento formativo che vedrà coinvolti i medici di famiglia e medici ospedalieri (in particolare afferenti al PS). Detta formazione, potrà tenere conto non solo dei risultati dello studio ma anche di esigenze di monitoraggio della sicurezza su specifiche categorie di medicinali di nuova immissione in commercio. In particolare, attraverso un'attenta analisi dei bisogni formativi potranno essere organizzate giornate formative ad hoc su tematiche specifiche quali la sicurezza e la sorveglianza su ben identificate classi terapeutiche. Gli interventi saranno prioritariamente dedicati a personale sanitario ma potranno eventualmente coinvolgere anche i cittadini per incentivare il corretto uso del farmaco e contestualmente la prevenzione dell'insorgenza o dell'evoluzione delle patologie (es. ambito cardiovascolare, diabete ecc).

Fase 3. A conclusione della fase formativa verranno valutati nel periodo successivo alla

formazione, la riduzione del numero di pazienti sottoposti a coppie di farmaci potenzialmente interagenti, il numero di segnalazione di sospette ADR per le categorie di medicinali oggetto degli interventi formativi e il tasso di accesso alle strutture pubbliche.

A fronte di interventi diretti di sensibilizzazione sull'uso corretto e sicuro dei medicinali (es. segnalazioni di ADR ma anche variazione del tasso vaccinale) sulla popolazione, è atteso un incremento delle segnalazioni provenienti dai cittadini.

Fase 4. Una volta valutata la sensibilità dei sistemi informativi regionali rispetto alla capacità di rilevazione delle ADR sarà eventualmente possibile proporre l'introduzione di nuove specifiche codifiche per l'identificazione degli eventi avversi da medicinali in PS e nell'ambito dei ricoveri ospedalieri al fine di identificare più agevolmente gli eventi avversi da farmaco.

Strumenti:

Database amministrativi regionali relativi a:

- Ricoveri;
- Accessi al Pronto Soccorso;
- Prestazioni farmaceutiche SSN erogate in distribuzione diretta o tramite le farmacie aperte al pubblico;
- Anagrafe sanitaria.

La formazione su specifiche tematiche verrà effettuata sia tramite formazione a distanza ovvero a cascata (formando medici formatori che propagheranno la formazione gruppi di medici uditori). Su tematiche specifiche sarà inoltre possibile organizzare una formazione rivolta ad un ampio numero di personale sanitario.

Materiale informativo dedicato sarà veicolato ai cittadini tramite MMG, farmacie, ospedali, distretti ecc.

RISULTATI ATTESI

A conclusione dello studio sono attesi i seguenti risultati:

1. stima della tasso di accesso attuale alle strutture sanitarie pubbliche a causa di interazioni farmacologiche (per categorie individuate dal board dello studio) e ADR;
2. diffusione attraverso corsi di formazione ad hoc di specifiche conoscenze finalizzate all'identificazione della malattia iatrogena;
3. formazione ad hoc (cfr. metodologia) sulla sicurezza di specifiche categorie di farmaci di recente commercializzazione;
4. riduzione del numero di pazienti sottoposti a coppie di farmaci potenzialmente interagenti(cfr. Criteri di Beers e/o Start and Stop);
5. incremento del numero di segnalazione di sospette ADR per le categorie di medicinali oggetto degli interventi formativi;
6. aumento della segnalazione del numero di ADR e sensibilizzazione al buon uso dei farmaci da parte dei cittadini (ivi incluse eventuali strategie di prevenzione dell'insorgenza/sviluppo delle patologie);
7. valutazione della sensibilità dei sistemi informativi nella registrazione delle ADR ed eventuale introduzione di opportune variazioni nelle codifiche standard e nei modelli di data entry esistenti.

DURATA DEL PROGETTO

3 anni

RISORSE UMANE E STRUMENTALI DA FINANZIARE:

Costo complessivo del progetto *: € 69.925,06

*l'ammontare del finanziamento richiesto dovrà essere riferito al costo complessivo del progetto indipendentemente dalla durata dello stesso.

Dettaglio costi **:

Personale non dipendente: borse di studio, contratti, consulenze, comandi, servizi, ecc.	56.000,00
Materiali di consumo (pc; banche dati; software e hardware, ecc)	1.925,06
Pubblicazioni, Convegni (partecipazione e/o organizzazione), materiale pubblicitario, ecc.	12.000,00

**gli importi di cui sopra potranno essere rimodulati tra le diverse voci spesa in relazione alle esigenze, garantendo in ogni caso il limite di spesa preventivato

Bibliografia essenziale:

Chuenjid K. et al. Hospital Admissions Associated with Adverse Drug Reactions: A Systematic Review of Prospective Observational Studies. The Annals of Pharmacotherapy n 2008 July/August, Volume 42

Taché S et al. Prevalence of Adverse Drug Events in Ambulatory Care: A Systematic Review. The Annals of Pharmacotherapy n 2011 July/August, Volume 45

Davies E et al. Adverse Drug Reactions in Hospital In-Patients: A Prospective Analysis of 3695 Patient-Episodes PLoS ONE 2009; 4(2): e4439

Magro L et al. Epidemiology and characteristics of adverse drug reactions caused by drug–drug interactions Expert Opinion on Drug Safety January 2012, Vol. 11, No. 1 , Pages 83-94

Leendertse A, et al. Preventing hospital admissions by reviewing medication (PHARM) in primary care: design of the cluster randomised, controlled, multi-centre PHARM-study MC Health Serv Res. 2011; 11: 4.

Franceschi M et al. Prevalence, clinical features and avoidability of adverse drug reactions as cause of admission to a geriatric unit: a prospective study of 1756 patients. Drug Saf. 2008;31(6):545-56.

Gurwitz J et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. JAMA. 2003 Mar 5;289(9):1107-16

Pirmohamed M et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. BMJ. 2004 Jul 3;329(7456):15-9.

Temple M et al. Frequency and Preventability of Adverse Drug Reactions in Paediatric Patients Drug Safety September 2004, Volume 27, Issue 11, pp 819-829

Schumock GT, Thornton JP. Focusing on the preventability of adverse drug reactions. Hosp Pharm.1992;27:538

ALLEGATO TECNICO PER PROGETTI DI FARMACOVIGILANZA ATTIVA FINANZIABILI ATTRAVERSO I FONDI FV 2010/11

REGIONE: FRIULI VENEZIA GIULIA

RESPONSABILE TECNICO-SCIENTIFICO DEL PROGETTO

Paola Rossi responsabile Centro Regionale di Farmacovigilanza del Friuli Venezia Giulia - Servizio Assistenza Farmaceutica – Direzione centrale salute integrazione sociosanitaria politiche sociali e famiglia.

Breve Curriculum Vitae

Responsabile Centro Regionale di Farmacovigilanza del Friuli Venezia Giulia - Dirigente farmacista dell'Azienda per l'Assistenza sanitaria n. 2 "Bassa friulana isontina" in comando presso la Direzione centrale salute integrazione sociosanitaria politiche sociali e famiglia del Friuli Venezia Giulia – Servizio farmaceutico.

Laurea in Farmacia; Dottorato di ricerca in Scienze chimiche, 6 mesi di post-dottorato presso l'IFM/Organic Chemistry University of Linköping (Svezia), Assegnista di ricerca presso l'Università degli studi di Padova, Specializzazione in Farmacia Ospedaliera.

Autore di varie conferenze/seminari per la Regione Friuli Venezia Giulia e l'Agenzia Regionale della Sanità. Ha fatto parte per la regione Friuli Venezia Giulia del gruppo di lavoro sugli Stati generali dell'oncologia, del gruppo di lavoro per la redazione del Documento regionale di indirizzo sulla Terapia NAO, del gruppo di lavoro per la stesura delle Linee di indirizzo per la gestione della triplice terapia nel trattamento dell'epatite cronica HCV relata e numerosi altri.

Responsabile regionale per i registri di monitoraggio AIFA e per i Flussi Informativi delle prestazioni farmaceutiche verso l'NSIS.

Autore di diverse pubblicazioni su riviste internazionali e nazionali.

TITOLO DEL PROGETTO

Uso dei farmaci in ospedale. Modelli di valutazione comparata della prescrizione ambulatoriale e di reparto per tipologia di struttura e complessità di cura

AREA TEMATICA

Indicare l'area tematica riguardante il progetto:

- Studio delle reazioni avverse ai farmaci (ADR)
- Valutazione dell'uso dei farmaci
- Informazione e formazione

☐☒☐

POPOLAZIONE IN STUDIO

Indicare se è previsto il coinvolgimento di popolazioni speciali:

- Bambini
- Anziani
- Pazienti istituzionalizzati

☐☐☐☐

- Donne in gravidanza/Allattamento
- Non previste popolazioni speciali



RAZIONALE DELLO STUDIO

Descrivere il razionale dello studio, prendendo in considerazione i seguenti punti:

La conoscenza di alcune determinanti del consumo dei medicinali in ospedale, così come la misura del loro corretto utilizzo rimangono, ad oggi, ancora difficilmente investigabili in maniera sistematica. Mentre per il versante territoriale delle prescrizioni, che per peso economico è storicamente stato di gran lunga la voce a maggior spesa e consumi, è disponibile di un set enorme di informazioni, in ambito ospedaliero la valutazione e misurazione delle prestazioni farmaceutiche è ancora particolarmente scarsa e le conseguenti valutazioni di appropriatezza, intese anche come sistemi di reportistica standardizzata, sono ancora realtà poco consolidate se non addirittura del tutto carenti.

Sebbene il monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva rappresenti un aspetto fondamentale della qualità assistenziale, allo stato attuale, a livello regionale, non esistono indicatori puntuali per la valutazione dell'assistenza farmaceutica ospedaliera e specialistica, mentre è stato ampiamente sviluppato il monitoraggio delle prescrizioni originate dalla medicina generale. Su tale specifico aspetto, nel recente passato, è stata infatti condivisa, una reportistica per l'analisi delle prescrizioni, sviluppata anche tramite i finanziamenti messi a disposizione da AIFA, che permette di valutare e confrontare molteplici aspetti prescrittivi della medicina generale e in grado di suggerire l'utilizzo appropriato di taluni farmaci sulla base di criteri di sicurezza di impiego in specifici setting assistenziali (si veda ad esempio criteri di Beers nei pazienti anziani politrattati).

Sul versante ospedaliero diversamente, proprio per la complessità di mettere a confronto in maniera uniforme strutture ospedaliere che hanno complessità, attività e funzioni, solo in parte sovrapponibili risulta particolarmente difficile riuscire a condurre una analisi di spesa consumi ed elaborare indicatori in grado di restituire informazioni fruibili per la valutazione di quantità, qualità e appropriatezza.

Una delle carenze informative che sino ad ora hanno fortemente condizionato lo sviluppo di indicatori per il setting ospedaliero è la disomogeneità e carenza di informazioni tra le diverse strutture in termini di numero di pazienti trattati, complessità dei casi, numero di posti letto, personale impiegato, ecc.

- Cosa aggiunge lo studio: Ad oggi le esperienze di analisi delle prescrizioni e d'appropriatezza sul versante specialistico/ospedaliero sono poco diffuse e sostanzialmente da sviluppare. Sebbene l'attenzione sulla tematica sia alta e vi siano alcune iniziative in fase di avvio, anche a livello regionale, si rende necessario consolidare le esperienze avviate e sviluppare strumenti d'analisi strutturati ed efficaci da mettere a disposizione di clinici e Direzioni sanitarie. Questa iniziativa, attraverso l'analisi delle esperienze regionali, nazionali ed extra-nazionali e la relativa parte di implementazione potrà contribuire a sviluppare/consolidare uno strumento di analisi puntuale ed utile ad approfondire l'utilizzo ospedaliero e territoriale dei medicinali (sia ambulatoriale che in reparto).

OBIETTIVI

Descrivere i seguenti punti:

- **Obiettivo primario dello studio**
A partire dalle informazioni disponibili in letteratura ovvero nei contesti in cui sono disponibili, in continuità alle attività già avviate su tale versante, analizzare le principali informazioni disponibili (set informativi), modelli di reportistica in ambito ospedaliero da applicare nel contesto regionale per consentire confronti omogenei tra strutture assimilabili per complessità ed attività. Produrre d'intesa con gli specialisti ospedalieri/ambulatoriali un format di report di analisi delle prescrizioni.
- **Obiettivo secondario dello studio**
Attraverso la creazione di specifici indicatori test valutare l'impiego razionale dei medicinali in ospedale (es.

antibiotici) e la prescrizione della medicina specialistica in alcuni specifici ambiti e strutture

VALUTAZIONE DEGLI ESITI

- 1) Censimento dei principali strumenti di analisi delle prescrizioni ospedaliere e ambulatoriali da altre esperienze e letteratura internazionale
- 2) Valutazione delle esigenze degli attori coinvolti rispetto alle capacità dei sistemi di analisi di produrre indicatori utili alla loro pratica clinica
- 3) Individuazione del set informativo necessario alla produzione di una reportistica standardizzata e di confronto tra le diverse realtà aziendali
- 4) Implementare sulla base delle informazioni disponibili un report regionale sulle prescrizioni in ambito ospedaliero e specialistico

MATERIALI E METODI

I FASE: Fase di ampia ricognizione dei modelli di valutazione dell'assistenza farmaceutica ospedaliera e specialistica: letteratura, indagini consultive con altre realtà regionali, istituzioni ed università.

In riferimento alla vigente normativa sul tema della privacy, alle banche dati disponibili, ai sistemi informativi che alimentano i flussi verso il ministero della Salute, alla classificazione delle strutture, dovrà essere inizialmente strutturato/validato un sistema di raffronto tra le strutture che tenga conto dei fattori che possono rendere disomogenee le valutazioni (posti letto, regimi di attività, personale dipendente, organizzazione, fattori di confondimento).

Il FASE: valutazione della presenza a sistema delle informazioni necessarie a produrre una reportistica di base. Qualora tali dati non risultino presenti a sistema dovrà essere approfondita la possibilità di implementarle tra i flussi regionali a disposizione e i sistemi per tenerli costantemente aggiornati.

III FASE: In riferimento alle disponibilità informative di cui sopra dovranno essere avviate delle attività di confronto con i clinici ospedalieri e con le componenti aziendali dei controlli di gestione al fine di strutturare in maniera efficiente ed utile le informazioni disponibili.

IV FASE: Sarà infine avviata la sperimentazione di una reportistica che inizialmente, potrà coinvolgere solo alcuni reparti, per valutarne l'impatto e il gradimento tra i clinici destinatari del report.

Sulla base dei feedback e delle rilevazioni di ritorno la sperimentazione potrà essere allargata in base al livello di dettaglio che si intende strutturare.

Sia per la fase di ricognizione che di strutturazione degli indicatori potranno essere coinvolte le seguenti strutture: Aziende Sanitarie ed Ospedaliere, IRCCS, Università, ISS. Saranno inoltre specificamente coinvolti gli specialisti ospedalieri, i controlli di gestione delle Aziende Sanitarie e le Direzioni strategiche aziendali.

RISULTATI ATTESI

Misurare è indispensabile per avviare qualsiasi tipo di cambiamento e miglioramento dell'attività sanitaria e clinica. Come evidenziato nella sezione introduttiva, ad oggi i raffronti con la medicina generale del territorio sono ormai divenuti una pratica consolidata ed ordinaria nell'attività dei servizi farmaceutici territoriali proprio grazie alla disponibilità di informazioni e report strutturati in grado di evidenziare i profili prescrittivi di ciascun medico di famiglia. Sul versante ospedaliero diversamente ad oggi esistono solo iniziative puntiformi e non strutturate. Tuttavia proprio sulla componente ospedaliera si sta in questi ultimi anni assistendo a vere e proprie esplosioni di consumi e di spesa che oltre a necessitare la valutazione dell'appropriatezza sono in grado di minare nel complesso l'assistenza sanitaria ai pazienti su ogni versante, generando falle nei bilanci aziendali e regionali che nel medio periodo possono contribuire a

sgretolare il servizio sanitario pubblico nel suo complesso.

Misurare concretamente con i giusti indicatori l'appropriatezza d'uso dei medicinali in ospedale, non solo per macro voci di bilancio (si veda modelli CE o l'attuale struttura dei flussi verso il Ministero della Salute), può contribuire ad allocare appropriatamente e le risorse e le tecnologie farmaceutiche oggi disponibili oltre che ad assicurare un governo della spesa e dei consumi in questi setting d'impiego.

La creazione di un report di valutazione della prescrizione ospedaliera (anche se solo per alcuni ambiti, strutture o reparti) può contribuire a migliorare anche la pratica clinica quotidiana degli operatori in quanto tramite l'autovalutazione della propria attività, ovvero per mezzo dei sistemi di audit e feedback che ne potranno derivare, sarà possibile stimolare l'uso corretto e razionale dei medicinali oggi in commercio.

DURATA DEL PROGETTO

Durata del progetto: 2 anni

RISORSE UMANE E STRUMENTALI DA FINANZIARE:

Costo complessivo del progetto *: **€ 84.925,06**

*l'ammontare del finanziamento richiesto dovrà essere riferito al costo complessivo del progetto indipendentemente dalla durata dello stesso.

Dettaglio costi**:

- Personale non dipendente: 64.000 (per due anni)
- Servizi di consulenza e collaborazione con altri enti ai fini della ricerca: €14.000
- Attrezzature: PC, abbonamenti a riviste mediche, a banche dati: €4.000
- Pubblicazioni, Convegni (partecipazione e/o organizzazione), materiale pubblicitario: €2.925,06

**gli importi di cui sopra potranno essere rimodulati in relazione alle esigenze, garantendo in ogni caso il limite di spesa preventivato

IL PRESIDENTE

IL SEGRETARIO GENERALE