

NOTE AIFA

Le Note sono uno strumento regolatorio che definisce alcuni ambiti di rimborsabilità dei farmaci senza interferire con la libertà di prescrizione del medico.

Rappresentano, tuttavia, delle indicazioni che ogni medico deve obbligatoriamente rispettare per poter prescrivere alcuni farmaci a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

Al momento della prescrizione, il medico deve riportare sulla ricetta il numero della Nota relativa a quel farmaco. In questo modo egli dichiara che ricorrono le condizioni di rimborsabilità previste dalla Nota.

Nel caso in cui il farmaco prescritto per essere ammesso alla rimborsabilità sia soggetto alla diagnosi e piano terapeutico da parte di una struttura specialistica si intende che copia di detto piano venga trasmesso al Medico di Medicina Generale nonché al Settore Farmaceutico dell'ASL di residenza del paziente.

In questo modo è stata superata la necessità della prescrizione di certi farmaci da parte dello specialista, per il quale resta comunque l'obbligo di predisporre il piano terapeutico.

Questo semplifica la procedura e permette al malato di ottenere la prescrizione del medicinale dal medico di famiglia, sotto la supervisione di un centro specializzato.

Le Note nascono nel 1993, a seguito dell'istituzione del nuovo Prontuario Terapeutico del Servizio Sanitario Nazionale. Attualmente le Note sono 42, rispetto alle originali 59 del 1993.

Le Note, nel corso del tempo hanno subito delle importanti revisioni, sempre tenendo conto sia dell'efficacia dei singoli farmaci nelle differenti patologie, sia delle possibili reazioni ai trattamenti, ma, soprattutto, sulla base dei più recenti studi scientifici.

Oggi non solo le Note sono diminuite di numero rispetto alla prima stesura, ma alcuni farmaci, prima coperti da Nota, sono stati ammessi direttamente alla classe A senza limitazioni di rimborsabilità, mentre altri sono passati dalla classe C (a carico del cittadino) alla prescrivibilità a spese del SSN limitatamente ai casi previsti dalla relativa Nota.

Una Nota può essere introdotta in tre circostanze:

- I. quando un farmaco è autorizzato per diverse indicazioni cliniche, di cui solo alcune per patologie rilevanti;
 - II. quando il farmaco è finalizzato a prevenire un rischio che è significativo solo per uno o più gruppi di popolazione;
 - III. quando il farmaco si presta non solo a usi di efficacia documentata, ma anche a usi impropri.
- In tutti questi casi, naturalmente, la Nota tenderà a favorire la rimborsabilità nelle sole condizioni rilevanti in un'ottica di sanità pubblica.

Le note AIFA non si identificano nelle LINEE GUIDA.

Le Linee Guida sono modelli comportamentali che propongono agli operatori le scelte professionali più appropriate. Le Linee guida per la pratica clinica descrivono un percorso utile per le raccomandazioni in campo diagnostico, terapeutico, organizzativo, ecc.

Nel caso dei medicinali, in particolare, le Linee Guida sono utili per suggerire al medico che cosa fare di volta in volta al momento della scelta di una terapia farmacologica.

Le Linee Guida partono dalla problematica e presentano di volta in volta le possibili soluzioni.

Le Note, invece, partono dal farmaco, indicando per quali patologie e in quali condizioni il suo utilizzo è riconosciuto rimborsabile dal Servizio Sanitario Nazionale. Le Note non hanno fini fiscali e non sono una restrizione alla libertà del medico di prescrivere secondo scienza e coscienza, ma richiamano solo l'attenzione del medico sul fatto che **quel farmaco ha questa o quella indicazione scientificamente riconosciute e che il SSN si fa carico di rimborsare la spesa solo in tali circostanze.**

Il problema dell'*appropriatezza* delle prescrizioni non interessa solo l'Italia, ma è una preoccupazione presente un po' in tutto il mondo. Diverse nazioni hanno preso, quindi, strade differenti per cercare di promuovere l'uso corretto dei farmaci. In Italia e in Francia si è preferito adottare lo strumento delle Note.

In altri Paesi, come ad esempio in Gran Bretagna e negli Stati Uniti, si fa grande uso, invece, delle Linee Guida. L'uso dei due sistemi, tuttavia, non è necessariamente alternativo, in quanto Note e Linee guida possono essere utilizzate in modo complementare.

Farmaco off-label

Si definisce "off-label" l'impiego nella pratica clinica di farmaci già registrati ma usati in maniera non conforme a quanto previsto dal riassunto delle caratteristiche del prodotto autorizzato. L'uso off-label

riguarda, molto spesso, molecole conosciute e utilizzate da tempo, per le quali le evidenze scientifiche suggeriscono un loro razionale uso anche in situazioni cliniche non approvate da un punto di vista regolatorio. Questa pratica è ampiamente diffusa in vari ambiti della medicina, quali, ad esempio, oncologia, cure palliative, reumatologia, neurologia e psichiatria.

La normativa che regola l'uso off-label dei medicinali indica che **il medico, nel prescrivere un farmaco, deve attenersi alle indicazioni terapeutiche, alle vie e alle modalità di somministrazione previste dall'autorizzazione all'immissione in commercio**, in quanto tali modalità sono state valutate nella fase di sperimentazione del medicinale.

Tuttavia la legge permette un uso "diverso" del farmaco qualora il medico curante, **sulla base delle evidenze documentate in letteratura e in mancanza di alternative terapeutiche migliori**, ritenga necessario somministrare un medicinale al di fuori delle indicazioni d'uso autorizzate.

La prescrizione di farmaci off-label è dunque consentita e disciplinata da un punto di vista normativo e rappresenta un'importante opportunità che può portare a progressi significativi nella conoscenza e nella terapia di alcune patologie. D'altra parte, l'uso di farmaci off-label espone il paziente a rischi potenziali, considerato che l'efficacia e la sicurezza di questi farmaci sono state valutate in popolazioni diverse da quelle oggetto della prescrizione off-label.

Pertanto, è necessario che il medico, oltre ad avvalersi del consenso informato del paziente, spieghi il razionale della terapia, il rischio di possibili eventi avversi, e quali dati di efficacia sono effettivamente disponibili nell'uso off-label del farmaco che si intende somministrare. Lo stesso medico, in termini di responsabilità, non è agevolato nella decisione di usare farmaci al di là delle indicazioni registrate, elemento che rende più difficoltoso l'accesso a trattamenti che hanno dimostrato di essere in grado di costituire una opzione terapeutica efficace per patologie gravi nei pazienti che non rispondono alle terapie correnti.

Sicurezza per il paziente, consenso informato (tanto più necessario quanto maggiori sono i rischi connessi all'assunzione del farmaco) e responsabilità del medico sono, quindi, le parole chiave attorno a cui ruota la questione dell'impiego dei farmaci off-label che in Italia non dispone ancora di linee-guida specifiche che ne disciplinino l'utilizzo e che definiscano un piano di risk management per il paziente.

Note AIFA

<u>Numero nota</u>	<u>Farmaco in nota</u>
Nota 1	Pantoprazolo Omeprazolo Misoprostolo Lansoprazolo Esomeprazolo
Nota 2	Acido ursodesossilico Acido tauroursodesossilico Acido chenoursodesossilico
Nota 4	Pregabalin Gabapentin Duloxetina
Nota 8	Levocarnitina
Nota 10	Idrossicobalamina Cianocobalamina Acido folico
Nota 11	Calcio folinato
Piano terapeutico per la prescrizione di eritropoietine	Metossipolietilenglicole - eritropoietina

<u>Numero nota</u>	Farmaco in nota
<u>(ex nota 12)</u>	<u>beta</u> <u>Eritropoietina</u> <u>Darbepoetina alfa</u>
<u>Nota 13</u>	<u>Simvastatina</u> <u>Rosuvastatina</u> <u>Pravastatina</u> <u>Omega polienoici</u> <u>Lovastatina</u> <u>Gemfibrozil</u> <u>Fluvastatina</u> <u>Fenofibrato</u> <u>Ezetimibe</u> <u>Bezafibrato</u> <u>Atorvastatina</u>
<u>Nota 15</u>	<u>Albumina umana</u>
<u>Nota 28</u>	<u>Megestrola</u> <u>Medrossiprogesterone</u>
<u>Nota 31</u>	<u>Levodropropizina</u> <u>Diidrocodeina + Acido benzoico</u> <u>Diidrocodeina</u>
<u>Nota 36</u>	<u>Testosterone</u>
<u>Nota 39</u>	<u>Somatropina</u>
<u>Nota 40</u>	
<u>Nota 41</u>	<u>Calcitonina</u>
<u>Nota 42</u>	<u>Acido etidronico</u> <u>Acido clodronico</u>
<u>Nota 48</u>	<u>Roxatidina</u> <u>Ranitidina</u> <u>Rabepirazolo</u> <u>Pantoprazolo</u> <u>Omeprazolo</u> <u>Nizatidina</u> <u>Lansoprazolo</u> <u>Famotidina</u> <u>Esomeprazolo</u> <u>Cimetidina</u>
<u>Nota 51</u>	<u>Ulipristal acetato</u> <u>Triptorelina</u> <u>Leuprorelina</u> <u>Goserelina</u> <u>Buserelina</u>
<u>Nota 55</u>	<u>Tobramicina</u>

<u>Numero nota</u>	Farmaco in nota
	Piperacillina + Tazobactam Piperacillina Netilmicina Mezlocillina Gentamicina Ceftazidima Cefepime Ampicillina + Sulbactam Amikacina
<u>Nota 56</u>	Teicoplanina Rifabutina Imipenem + Cilastatina Aztreonam
<u>Nota 59</u>	Lattulosio Lattitolo
<u>Nota 65</u>	Teriflunomide Peginterferone beta-1a Interferone beta-1b Interferone beta-1a Glatiramer Dimetilfumarato
<u>Nota 66</u>	Tenoxicam Sulindac Proglumetacina Piroxicam Oxaprozina Nimesulide Naprossene Nabumetone Meloxicam Lornoxicam Ketoprofene Indometacina Ibuprofene Furprofene Flurbiprofene Fentiazac Etoricoxib Diclofenac + Misoprostolo Diclofenac Dexibuprofene Cinnoxicam Celecoxib Amtolmetina Acido tiaprofenico Acido mefenamico

<u>Numero nota</u>	Farmaco in nota
	Acetametacina Aceclofenac
Nota 74	Urofollitropina Menotropina Lutropina alfa Follitropina beta Follitropina alfa / Lutropina alfa Follitropina alfa Coriogonadotropina alfa Corifollitropina alfa
Nota 75	Vardenafil Tadalafil Sildenafil Avanafil Alprostadil
Nota 76	Sodio ferrigluconato Ferroso gluconato Ferromaltoso
Nota 78	Travoprost + Timololo Travoprost Tafluprost Latanoprost + Timololo Latanoprost Dorzolamide + Timololo Dorzolamide Brinzolamide + Timololo Brinzolamide Brimonidina + Timololo Brimonidina Bimatoprost + Timololo Bimatoprost Apraclonidina
Nota 79	Teriparatide Ranelato di stronzio Raloxifene Denosumab Bazedoxifene Acido risedronico Acido ibandronico Acido alendronico + Vitamina D3 Acido alendronico
Nota 82	Zafirlukast Montelukast
Nota 83	Carbomer

<u>Numero nota</u>	Farmaco in nota
<u>Nota 84</u>	<u>Valaciclovir</u> <u>Famciclovir</u> <u>Brivudina</u> <u>Aciclovir</u>
<u>Nota 85</u>	<u>Rivastigmina</u> <u>Memantina</u> <u>Galantamina</u> <u>Donepezil</u>
<u>Nota 87</u>	<u>Oxibutinina</u>
<u>Nota 88</u>	<u>Corticosteroidi, preparati dermatologici</u>
<u>Nota 89</u>	<u>Prometazina</u> <u>Oxatomide</u> <u>Mizolastina</u> <u>Loratadina</u> <u>Levocetirizina</u> <u>Ketotifene</u> <u>Fexofenadina</u> <u>Ebastina</u> <u>Desloratadina</u> <u>Cetirizina</u> <u>Acrivastina</u>
<u>Nota 90</u>	
<u>Nota 91</u>	<u>Febuxostat</u>
<u>Nota 92</u>	<u>Benzilpenicillina benzatinica</u>
<u>Nota 93</u>	<u>Midazolam oromucosale</u>
<u>Nota 94</u>	<u>Omega polienoici</u>
<u>Nota 95</u>	<u>Ingenolo mebutato gel</u> <u>Imiquimod crema 3.75%</u> <u>Diclofenac 3% in ialuronato di sodio</u>