



NOTA 96 – Monitoraggio andamento dei consumi della nota relativa alla Vitamina D

Ufficio Monitoraggio della Spesa Farmaceutica e Rapporti con le Regioni
Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)

ULTIMO DATO ANALIZZATO: MAGGIO 2023

Analisi su 43 mesi dopo l'introduzione della nota

Nota 96

Farmaci inclusi nella Nota AIFA: - colecalciferolo - colecalciferolo/Sali di calcio - calcifediolo	<i>La prescrizione a carico del SSN dei farmaci con indicazione “prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D” nell’adulto (>18 anni) è limitata alle seguenti condizioni:</i> Prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D nei seguenti scenari clinici : indipendentemente dalla determinazione della 25(OH) D • persone istituzionalizzate • donne in gravidanza o in allattamento • persone affette da osteoporosi da qualsiasi causa o osteopatie accertate non candidate a terapia remineralizzante (vedi nota 79) previa determinazione della 25(OH) D (vedi algoritmo allegato) • persone con livelli sierici di 25OHD < 20 ng/mL e sintomi attribuibili a ipovitaminosi (astenia, mialgie, dolori diffusi o localizzati, frequenti cadute immotivate) • persone con diagnosi di iperparatiroidismo secondario a ipovitaminosi D • persone affette da osteoporosi di qualsiasi causa o osteopatie accertate candidate a terapia remineralizzante per le quali la correzione dell’ipovitaminosi dovrebbe essere propedeutica all’inizio della terapia * • una terapia di lunga durata con farmaci interferenti col metabolismo della vitamina D • malattie che possono causare malassorbimento nell’adulto * Le terapie remineralizzanti dovrebbero essere iniziate dopo la correzione della ipovitaminosi D.
---	--

NOTA 96
PER LA PRESCRIZIONE DI FARMACI A BASE DI VITAMINA D

Farmaci inclusi nella Nota AIFA: • colecalciferolo • colecalciferolo/sali di calcio • calcifediolo	La prescrizione a carico del SSN dei farmaci inclusi nella Nota con indicazione “prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D” nell’adulto (≥18 anni) è limitata alla prevenzione e al trattamento della carenza di vitamina D nei seguenti scenari clinici: A. indipendentemente dalla determinazione della 25(OH)D • persone istituzionalizzate • persone con gravi deficit motori o allettate che vivono al proprio domicilio • donne in gravidanza o in allattamento • persone affette da osteoporosi da qualsiasi causa non candidate a terapia remineralizzante (vedi Nota 79) B. previa determinazione della 25(OH)D (vedi Allegato 1) • persone con livelli sierici di 25(OH)D <12 ng/mL (o <30 nmol/L) e sintomi attribuibili a ipovitaminosi (astenia intensa, mialgie, dolori diffusi o localizzati, frequenti cadute immotivate) • persone asintomatiche con rilievo occasionale di 25(OH)D <12 ng/mL (o <30 nmol/L) • persone con 25(OH)D <20 ng/mL (o <50 nmol/L) in terapia di lunga durata con farmaci interferenti col metabolismo della vitamina D • persone con 25(OH)D <20 ng/mL (o <50 nmol/L) affette da malattie che possono causare malassorbimento nell’adulto • persone con 25(OH)D <30 ng/mL (o 75 nmol/L) con diagnosi di iperparatiroidismo (primario o secondario) • persone con 25(OH)D <30 ng/mL (o 75 nmol/L) affette da osteoporosi di qualsiasi causa o osteopatie accertate candidate a terapia remineralizzante per le quali la correzione dell’ipovitaminosi dovrebbe essere propedeutica all’inizio della terapia * * Le terapie remineralizzanti dovrebbero essere iniziate dopo la correzione della ipovitaminosi D.
---	--

ATC CONTENENTI VITAMINA D (calcifediolo, colecalciferolo, colecalciferolo e sali)

IN NOTA: A11CC05 A11CC06 A12AX

NON IN NOTA: A11CC01 A11CC02 A11CC03 A11CC04

Principio attivo, ATC	Indicazione terapeutica	Classe di rimborsabilità/ Regime di prescrizione	ANNOTAZIONI
COLECALCIFEROLO ATC A11CC05	Prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D.	A/RR/Nota 96 per la prescrizione nell'adulto	È l'indicazione in assoluto più ampia. Presenta il maggior numero di forme farmaceutiche disponibili. E', inoltre, la molecola più studiata.
CALCIFEDIOLO ATC A11CC06	Gocce BAMBINI: ipocalcemia del neonato, prematuro o immaturo, rachitismo carenziale con ipocalcemia, rachitismo vitamino-resistente, osteodistrofia renale ed emodialisi prolungata, ipocalcemia da corticoterapia; da ipoparatiroidismo idiopatico, da anticonvulsivanti. ADULTI: osteomalacia nutrizionale da carenza o malassorbimento, osteomalacia da anticonvulsivanti, osteoporosi con componente osteomalacica, osteodistrofia renale ed emodialisi prolungata, ipocalcemia da affezioni epatiche, ipoparatiroidismo idiopatico o postoperatorio, spasmofilia da carenza di vitamina D, osteoporosi post-menopausale. Capsule Trattamento della carenza di vitamina D nei casi in cui risulti necessaria la somministrazione iniziale di dosi elevate o in cui sia preferibile una somministrazione dilazionata nel tempo, come nelle seguenti situazioni: come coadiuvante nel trattamento dell'osteoporosi; nei pazienti affetti da sindrome da malassorbimento; osteodistrofia renale; patologie ossee indotte dal trattamento con corticosteroidi.	A/RR/ Nota 96 per la prescrizione nell'adulto limitatamente alla formulazione in capsule	Il derivato idrossilato in posizione 25 è la molecola attualmente dosata dai test di laboratorio, ritenuta espressione più attendibile dello status vitaminico. In base a studi di farmacocinetica normalizza più rapidamente i livelli di Vitamina D e risulta efficace anche in condizioni di malassorbimento. La prima formulazione commercializzata è quella in gocce (1981), mentre la formulazione in capsule molli è disponibile a partire dal 2018. Questa consente dosi più elevate per somministrazione ad intervalli più ampi, inoltre possiede indicazione terapeutica per il trattamento della carenza di vitamina D, che invece la formulazione in gocce non possiede. La letteratura sull'efficacia antifratturativa è carente.
COLECALCIFEROLO/SALI DI CALCIO ATC A12AX	Trattamento degli stati di carenza concomitante di vitamina D e calcio in soggetti anziani. Supplemento di vitamina D e calcio come aggiunta a terapie specifiche per il trattamento dell'osteoporosi in soggetti a rischio di carenza concomitante di vitamina D e calcio.	A/RR/ Nota 96 per la prescrizione nell'adulto	La prescrizione dovrebbe avvenire previa valutazione da parte del clinico del reale intake di calcio con la dieta

Principio attivo, ATC	Indicazione terapeutica	Classe di rimborsabilità/ Regime di prescrizione	ANNOTAZIONI
ERGOCALCIFEROLO ATC A11CC01	Sindromi da carenza di vitamina D2 (rachitismo, disordini del metabolismo calcio-fosforo, osteomalacia, spasmofilia).	A/RR (fuori commercio)	L'utilizzo, in ambito clinico, è estremamente limitato a causa della disponibilità della sola forma farmaceutica in fiale, e dalla scarsa affidabilità delle metodiche di dosaggio
DIIDROTACHISTEROLO ATC A11CC02	Ipoparatiroidismo (idiopatico e postoperatorio). Pseudoipoparatiroidismo.	C/RR	Non presenta l'indicazione per ipovitaminosi D
ALFACALCIDOLO ATC A11CC03	Osteodistrofia da insufficienza renale in dialisi o meno. Ipoparatiroidismo. Rachitismo ed osteomalacia D-resistente o D-dipendente (pseudo-deficitaria). Rachitismo ed osteomalacia da alterazioni renali dovute al metabolismo della vitamina D. Osteoporosi post-menopausale.	A/RR	Limitato utilizzo clinico per l'impossibilità di dosarlo e per le limitate evidenze disponibili.
CALCITRIOLO ATC 11CC04	Osteodistrofia renale in pazienti con insufficienza renale cronica, in particolare in quelli sottoposti ad emodialisi. Ipoparatiroidismo, di tipo sia idiopatico che chirurgico. Pseudoipoparatiroidismo. Rachitismo ipofosfatemico vitamina D-resistente. Rachitismo familiare vitamina D pseudo-dipendente. Osteoporosi post-menopausale: la diagnosi differenziale dovrà accuratamente escludere condizioni che presentano sintomatologie a carico dello scheletro simili, quali il mieloma multiplo e le osteolisi tumorali per le quali il trattamento non è indicato. NOTA: Il calcitriolo iniettabile (uso limitato all'ambito ospedaliero) è indicato per il trattamento della ipocalcemia e/o nell'iperparatiroidismo secondario nei pazienti sottoposti a dialisi per insufficienza renale	A/RR	Rappresenta il prodotto finale attivo sul recettore della Vitamina D. E' utilizzato principalmente in caso di insufficienza renale severa e di ipoparatiroidismo. L'utilizzo nella prevenzione delle fratture è limitato dalla maggiore frequenza di effetti avversi (ipercalcemia).

Metodi:

Analisi descrittiva consumi e spesa pre-post evento

Fonte dati: TS

DATI NAZIONALI – ATC CONTENENTI VITAMINA D

DETERMINA AIFA NOTA 96 - GAZZETTA UFFICIALE 22 ottobre 2019 (determina 1533/2019)

		39 MESI (fino alla seconda determina) NOVEMBRE 19 - GENNAIO 23 (POST NOTA 96)		39 MESI AGOSTO 16 - OTTOBRE 19 (PRE NOTA 96)		VARIAZIONI IN TERMINI ASSOLUTI OSSERVATE DOPO 39 MESI	
IN NOTA	ATC 5	Numero confezioni	Spesa lorda	Numero confezioni	Spesa lorda	Numero confezioni	Spesa lorda
NO	A11CC03	3.230.300	38.996.805	2.148.125	24.204.227	1.082.175	14.792.578
NO	A11CC04	5.940.211	39.754.713	6.250.530	41.415.865	-310.319	-1.661.152
SI	A11CC05	89.426.662	730.950.237	110.936.704	833.726.180	-21.510.042	-102.775.943
SI	A11CC06	6.560.851	40.190.218	4.343.834	24.929.904	2.217.017	15.260.314
SI	A12AX	7.586.158	59.251.079	10.793.280	85.403.299	-3.207.122	-26.152.220
TOTALE ATC IN NOTA		103.573.671	830.391.534	126.073.818	944.059.383	-22.500.147	-113.667.849
TOTALE ATC NON IN NOTA		9.170.511	78.751.518	8.398.655	65.620.092	771.856	13.131.426

**Differenze % rispetto ai 39 mesi
APRILE 16 - OTTOBRE 19
(PRE NOTA 96)**

		39 MESI (fino alla seconda determina) NOVEMBRE 19 - GENNAIO 23 (POST NOTA 96)	
IN NOTA	ATC 5	Numero confezioni	Spesa lorda
NO	A11CC03	50,4%	61,1%
NO	A11CC04	-5%	-4%
SI	A11CC05	-19,4%	-12,3%
SI	A11CC06	51%	61,2%
SI	A12AX	-29,7%	-30,6%
TOTALE ATC IN NOTA		-17,8%	-12%
TOTALE ATC NON IN NOTA		9,2%	20%

IN NOTA

lorda mensile ATC media POST 21.292.091

lorda mensile ATC media ANTE 24.206.651

RISPARMIO MEDIO MENSILE 2.914.560

NON IN NOTA

lorda mensile ATC media POST 2.019.270

lorda mensile ATC media ANTE 1.682.566

AGGRAVIO MEDIO MENSILE 336.703

DATI NAZIONALI – ATC CONTENENTI VITAMINA D

DETERMINA AIFA NOTA 96 - GAZZETTA UFFICIALE 20 febbraio 2023 (determina 48/2023)

IN NOTA	ATC 5	3 MESI FEBBRAIO 23 - APRILE 23 (POST determina 2023)		3 MESI FEBBRAIO 22 - APRILE 22 (PRE determina 2023)		VARIAZIONI IN TERMINI ASSOLUTI OSSERVATE DOPO 3 MESI	
		Numero confezioni	Spesa lorda	Numero confezioni	Spesa lorda	Numero confezioni	Spesa lorda
NO	A11CC03	279.450	3.362.918	276.658	3.333.534	2.792	29.384
NO	A11CC04	460.087	3.083.203	469.167	3.139.547	-9.080	-56.344
SI	A11CC05	6.691.082	53.359.343	8.300.571	67.576.891	-1.609.489	-14.217.548
SI	A11CC06	570.592	3.520.089	622.532	3.874.729	-51.940	-354.640
SI	A12AX	443.261	4.288.766	605.891	4.746.556	-162.630	-457.790
TOTALE ATC IN NOTA		7.704.935	61.168.198	9.528.994	76.198.176	-1.824.059	-15.029.978
TOTALE ATC NON IN NOTA		739.537	6.446.121	745.825	6.473.081	-6.288	-26.960

Differenze % rispetto ai 3 mesi FEBBRAIO 22 - APRILE 22 (PRE determina 48/23)		3 MESI FEBBRAIO 23 - APRILE 23 (POST determina 2023)	
IN NOTA	ATC 5	Numero confezioni	Spesa lorda
NO	A11CC03	1%	0,9%
NO	A11CC04	-1,9%	-1,8%
SI	A11CC05	-19,4%	-21%
SI	A11CC06	-8,3%	-9,2%
SI	A12AX	-26,8%	-9,6%
TOTALE ATC IN NOTA		-19,1%	-19,7%
TOTALE ATC NON IN NOTA		-0,8%	-0,4%

IN NOTA

lorda mensile ATC media POST 20.389.399

lorda mensile ATC media ANTE 25.399.392

RISPARMIO MEDIO MENSILE 5.009.993

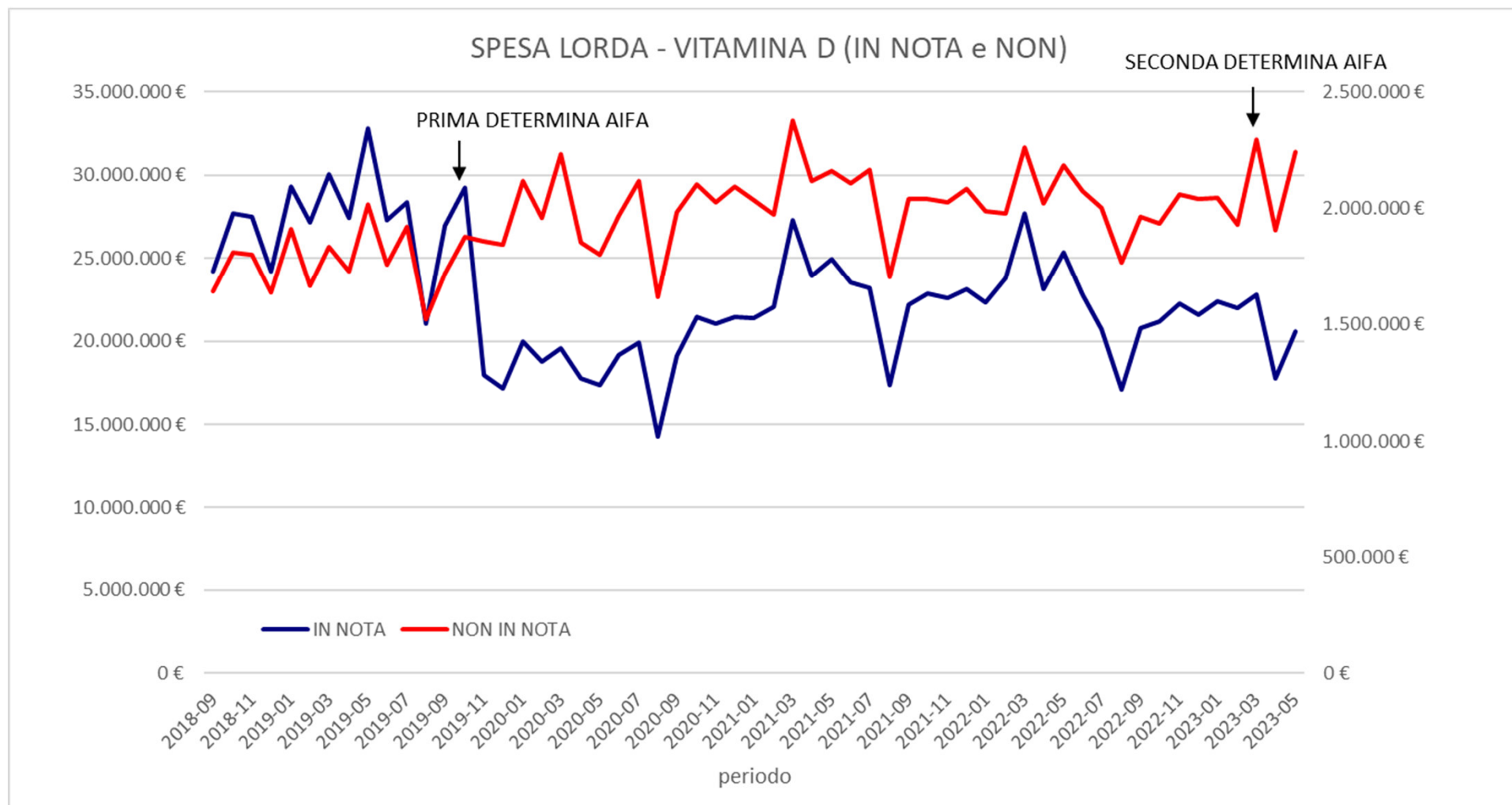
NON IN NOTA

lorda mensile ATC media POST 2.148.707

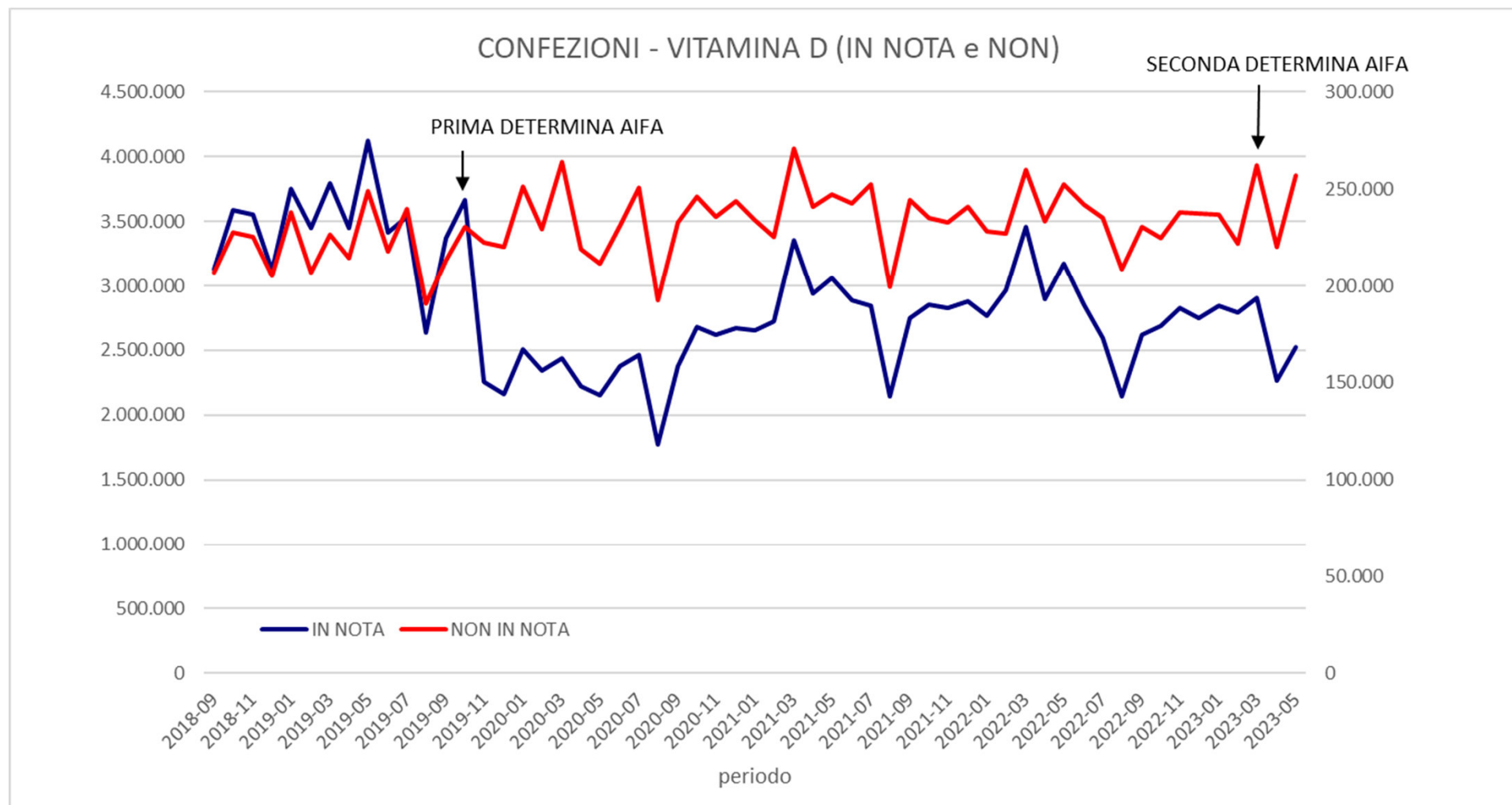
lorda mensile ATC media ANTE 2.157.694

AGGRAVIO MEDIO MENSILE -8.987

TREND SPESA DATI NAZIONALI – ATC CONTENENTI VITAMINA D



TREND CONFEZIONI DATI NAZIONALI – ATC CONTENENTI VITAMINA D



DATI REGIONALI – ATC IN NOTA 96

DATI 43 MESI NOVEMBRE 19 - MAGGIO 23 (dato calcolato)

	CONFEZIONI	Delta confezioni % periodo precedente (43 mesi)	LORDA	Delta spesa % periodo precedente (43 mesi)	Delta spesa % ultimi 3 mesi POST AGGIORNAMENTO NOTA	Spesa PRO CAPITE	Scostamento % dalla media nazionale PRO CAPITE ANNO MOBILE (novembre 2018 - ottobre 2019)
010 - Piemonte	7.404.432	-23,2	53.633.563	-18,3	-22,6	11,8	-15,4
020 - Val d'Aosta	218.912	-11,7	1.719.395	-6,6	-12,7	13,4	-8,7
030 - Lombardia	22.168.041	1,5	181.767.061	10,5	-14,7	18,2	7,4
041 - Bolzano - P. A.	673.858	-32,8	5.680.491	-29,1	0,2	11,4	-11,1
042 - Trento - P.A.	1.090.692	-16,5	8.479.519	-10,5	-10,7	15,8	13,4
050 - Veneto	6.195.990	-38,4	46.319.648	-35,0	-13,6	9,4	-20,4
060 - Friuli Venezia Giulia	2.805.930	-13,4	22.217.590	0,8	-10,2	17,3	2,5
070 - Liguria	3.008.410	-25,4	23.888.674	-16,9	-23,6	14,2	-4,1
080 - Emilia Romagna	7.395.269	-20,9	47.799.424	-16,9	-13,8	10,5	-31,7
090 - Toscana	4.062.822	-41,4	27.798.454	-38,2	-28,7	7,2	-41,1
100 - Umbria	1.479.779	-23,5	11.467.894	-19,0	-38,6	12,6	-12,3
110 - Marche	2.531.552	-40,4	20.152.799	-33,6	-17,2	12,9	7,1
120 - Lazio	10.973.387	-23,5	84.560.150	-18,4	-20,8	14,9	-2,3
130 - Abruzzo	2.897.657	-30,6	23.178.261	-24,3	-22,8	17,6	34,3
140 - Molise	674.271	-15,7	5.650.027	-6,9	-25,0	18,2	-4,2
150 - Campania	14.823.706	1,7	130.150.768	11,6	-26,7	24,7	46,4
160 - Puglia	8.818.749	-27,2	66.355.876	-26,0	-24,5	17,1	37,1
170 - Basilicata	1.466.012	-4,7	11.519.642	4,9	-19,4	20,7	24,4
180 - Calabria	3.615.345	-19,3	29.203.206	-15,4	-21,8	15,9	11,9
190 - Sicilia	8.773.832	-3,3	74.115.045	3,9	-21,9	15,8	-2,5
200 - Sardegna	3.055.104	-9,4	25.011.442	-0,4	1,6	15,0	-25,3
Totale	114.133.750	-17,5	900.668.926	-10,6	-19,5	15,1	

In rosso i valori al di sotto della media nazionale (esclusa ultima colonna dove in rosso sono riportati i valori sopra la media nazionale)

Il delta a 3 mesi è calcolato confrontando il periodo marzo 2023 - maggio 2023 versus marzo 2022 - maggio 2022

DATI 43 MESI NOVEMBRE 19 -MAGGIO 23 (dato calcolato)

	CONFEZIONI FEMMINE	Delta confezioni % periodo precedente	LORDA FEMMINE	Delta confezioni % periodo precedente	CONFEZIONI MASCHI	Delta spesa % periodo precedente	LORDA MASCHI	Delta spesa % periodo precedente
TOTALE ITALIA	93.964.792	-20,4	744.732.490	-13,4	19.535.605	-0,3	150.972.230	6,5
classi di età								
0-10	887.746	5,4	4.533.256	3,7	953.669	5,0	4.849.789	3,5
10-20	639.583	10,9	4.399.457	9,2	464.717	9,7	3.107.246	8,6
20-30	1.007.300	-1,6	7.939.761	1,9	449.415	5,7	3.582.961	11,3
30-40	1.789.730	-12,1	14.117.988	-8,0	546.146	-6,4	4.342.724	0,0
40-50	5.030.692	-26,2	40.356.551	-21,7	1.069.249	-12,8	8.408.042	-7,3
50-60	14.891.708	-29,4	119.870.261	-23,8	2.314.402	-1,2	18.202.009	4,9
60-70	22.214.029	-26,1	178.570.780	-19,1	3.763.371	-2,8	29.793.477	3,9
70-80	26.015.040	-20,5	207.278.368	-12,6	5.349.507	-2,9	42.327.336	4,8
>80	21.488.964	-5,7	167.666.067	3,5	4.625.129	7,7	36.358.644	16,7

Per una quota dello 0,5% di confezioni, non si dispone delle informazioni di genere ed età

Conclusioni (1):

- 1) Nei primi trenanove mesi di applicazione della nota 96 (fino alla seconda determina) si registra complessivamente una diminuzione dei consumi e della spesa dei farmaci in nota di circa il 12% (113 milioni in termini assoluti) rispetto ai periodi precedenti sia in termini di confezioni erogate sia di spesa sostenuta dal SSN con un risparmio medio mensile di circa 2,9 milioni di euro;
- 2) Considerando però solo gli ultimi tre mesi (seguiti l'aggiornamento e confrontati con gli stessi mesi dell'anno prima) il risparmio per le ATC in nota è di 5 milioni di euro (il 20 febbraio 2023 è la data di aggiornamento della Nota);
- 3) Non si osservano importanti aumenti dei consumi e della spesa di altri analoghi della Vitamina D non oggetto della nota: in termini percentuali abbiamo delle piccole variazioni in aumento, ma il cui valore in termini assoluti è decisamente inferiore all'ammontare economico e di confezioni movimentati dalle ATC oggetto della nota;

Conclusioni (2):

- 4) L'impatto della nota a livello delle diverse regioni è da considerarsi eterogeneo: diversi sono gli scenari regionali prima dell'applicazione della nota 96, diverse le risposte osservate sul territorio dopo l'applicazione del provvedimento: ulteriori approfondimenti saranno effettuati per valutare gli outliers;
- 5) La classe di età 40-60 anni è quella che ha fatto registrare la maggiore riduzione dei consumi, soprattutto tra le donne;
- 6) Dopo l'aggiornamento della Nota quasi in tutte le Regioni si osservano risparmi percentuali in doppia cifra (pur avendo pochi mesi di valutazione);
- 7) Valutare campagna di sensibilizzazione alla corretta prescrizione da rivolgere ai MMG.