

Puglia

Deliberazione della Giunta regionale 28.06.2018, n. 1162/2018

Misure per la razionalizzazione della spesa farmaceutica - Interventi volti ad incrementare l'appropriatezza prescrittiva sui farmaci per il trattamento dell'Ipertensione Polmonare Arteriosa

Premesso che:

- a seguito delle azioni di riqualificazione del Servizio Sanitario Regionale intraprese prima con il Piano di Rientro 2010-2012 prima e successivamente con il cosiddetto "Piano Operativo 2013/2015", la Regione Puglia ha approvato con D.G.R. 129/2018 il Piano Operativo per il triennio 2016/2018, nel quale sono previste, tra l'altro, specifiche azioni per il contenimento della spesa farmaceutica regionale e per ricondurre la stessa nei tetti di spesa previsti dalla normativa nazionale;
- gli ultimi dati, ancora provvisori e soggetti a possibile revisione, pubblicati dall'AIFA relativi al monitoraggio della spesa farmaceutica inerente l'acquisto diretto di farmaci nel 2017, evidenziano per la Regione Puglia un elevato scostamento rispetto al tetto di spesa stabilito (6,89%), quantificabile in euro 213.457.145.
- Tale trend di spesa oltre i vincoli finanziari stabiliti dallo stato risulta essere confermato anche nei primi mesi del 2018, tenuto conto che i dati provvisori ulteriormente pubblicati dall'AIFA sul monitoraggio della spesa farmaceutica per l'acquisto diretto di farmaci relativi al periodo Gen-Feb 2018, continuano ad evidenziare, per la regione Puglia, un elevato scostamento dal tetto di spesa per acquisti diretti, quantificabile nel solo bimestre in osservazione in euro 66.422.904;
- al fine di contenere la spesa farmaceutica per acquisto diretto di medicinali entro i limiti stabiliti dalla l. n. 232/2016, con Determinazione Dirigenziale n. 3 del 26/03/2018 del Direttore del Dipartimento per la promozione della Salute, del Benessere e dello Sport per tutti della Regione Puglia, si è provveduto a determinare ed assegnare, per singola Azienda pubblica del SSR, i tetti di spesa aziendali inerenti l'acquisto diretto di medicinali per l'anno 2018;
- con D.G.R. n. 983 del 12/06/2018, la Giunta Regionale ha individuato inoltre un elenco delle categorie farmacologiche a maggior impatto sulla spesa farmaceutica per acquisto diretto di medicinali, definendolo quale prioritario ai fini dell'implementazione delle azioni di governo e di appropriatezza prescrittiva da effettuarsi da parte dei Direttori Generali delle Aziende pubbliche del SSR.
- con la citata D.G.R. 983/2018, inoltre, è stato disposto che i Direttori Sanitari delle Aziende pubbliche SSR redigano un piano di azioni tese alla riduzione della spesa farmaceutica per acquisto diretto delle suddette categorie merceologiche con indicazione degli obiettivi analitici assegnati ai singoli Dipartimenti ed unità operative interessate;

Rilevato che:

- Tra le categorie terapeutiche di cui al citato elenco sono ricompresi anche farmaci specifici impiegati nel trattamento dell'Ipertensione Polmonare arteriosa (I.A.P.), alcuni dei quali, a titolo meramente esemplificativo e non esaustivo, sono riconducibili alle categorie farmaceutiche di cui agli ATC II C02 (Antipertensivi) e B01 (Antitrombotici).
- Ai sensi di quanto disposto dall'art. 52, comma 1, del D.P.C.M. 12/01/2017 recante "Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502.", è stato approvato l'elenco aggiornato delle Malattie Rare per le quali è previsto il diritto all'esenzione dalla partecipazione al costo delle correlate prestazioni di assistenza sanitaria, riepilogate nell'Allegato 7 di cui al citato D.P.C.M., tra cui è contemplata anche l'Ipertensione Polmonare Arteriosa, nella forma Idiopatica.
- Con D.G.R. n. 329/2018 è stato aggiornato l'elenco dei Centri di riferimento per la diagnosi delle Malattie Rare, tra i quali risultano inseriti anche quelli relativi all'Ipertensione Polmonare Arteriosa, nella forma Idiopatica.
- I farmaci specifici utilizzati nel trattamento dell'I.A.P. sono generalmente caratterizzati da costi molto elevati tale per cui, nel corso del 2017, la spesa relativa all'acquisto diretto di detti medicinali da parte delle strutture pubbliche del SSR, come rilevata dal Servizio Politiche del farmaco per il tramite del sistema informativo regionale Edotto e riepilogata nella Tabella 1 di cui all'Allegato A al presente provvedimento, ammonta a circa euro 19.800.000.
- Tale spesa è riferibile per oltre l'83% a tre principi attivi:
 - a) Bosentan (7.7 Mln);
 - b) Macitentan (4.5 Mln);
 - c) Treprostinil (4.3 Mln).

Considerato che:

- nel corso del 2017 risultano genericati, rispettivamente nei mesi di luglio e settembre, i principi attivi a base di Sildenafil (nel dosaggio da 20 mg) e Bosentan (nei dosaggi da 62,5 mg e da 125 mg), i cui costi di acquisto risultano essere stati drasticamente ridotti in modo tale da rappresentare, allo stato, le scelte terapeutiche a minor costo per il trattamento della I.A.P., come è possibile rilevare dall'analisi farmaco-economica del Servizio Politiche del farmaco, effettuata in base alla dose media di trattamento riportata nella scheda tecnica dei farmaci e agli attuali prezzi di acquisto degli stessi registrati dalle Aziende pubbliche SSR nei Prontuari Terapeutici Aziendali (PTA) del sistema informativo regionale Edotto, riportata nella Tabella 2 di cui all'Allegato A.
- in base a tale analisi è stato possibile rilevare che:
 - a) a fronte della recente genericazione dei principi attivi Sildenafil e Bosentan, il costo annuo di trattamento relativo a tali farmaci, risulta di gran lunga inferiore a quello degli altri medicinali ancora coperti da brevetto ed utilizzati per la cura dell'ipertensione polmonare arteriosa;

Azygos Srl

Via Carlo Tenca 7 – 20124 Milano

tel 0248020604 fax 0267388448

e-mail info@azygos.it

- b) Il prezzo di acquisto dei farmaci generici a base dei principi attivi Sildenafil e Bosentan, così come rilevato dai PTA Edotto delle varie strutture pubbliche SSR della Regione Puglia, risulta sensibilmente inferiore rispetto a quello degli equivalenti medicinali Brand a base dello stesso dosaggio, principio attivo e forma farmaceutica;
- c) I farmaci a base dei principi Attivi Macitentan ed Ambrisentan rappresentano rispettivamente la prime due scelte terapeutiche somministrabili per via orale a maggior costo ed a maggiore incidenza sulla spesa dei farmaci utilizzati nel trattamento dell'ipertensione polmonare arteriosa.

Considerato che:

- l'utilizzo dei farmaci a brevetto scaduto, soprattutto all'interno di categorie terapeutiche ad alto costo e ad elevato impatto sulla spesa farmaceutica quali i medicinali utilizzati per il trattamento della I.A.P., rappresenta un indubbio vantaggio per il SSR, garantendo l'accesso a farmaci di rilevante e consolidata storia clinica a costi sensibilmente inferiori rispetto agli altri farmaci ancora coperti da brevetto e, pertanto, deve essere privilegiato da parte dei medici prescrittori nell'ambito dei protocolli terapeutici avviati;
- tale orientamento è confermato anche dall'Agenzia Italiana del Farmaco, che, a tal fine, ha pubblicato sul proprio sito istituzionale la guida recante "Medicinali Equivalenti – Qualità, sicurezza ed efficacia", che testualmente recita "L'immissione in commercio di un medicinale equivalente costituisce anche un notevole vantaggio per il SSN, dal momento che le quote di denaro pubblico risparmiate per il rimborso dei medicinali generici possono essere rese disponibili per investire sui nuovi medicinali innovativi, che rappresentano oggi le nuove frontiere per curare patologie rare o croniche di cui al momento non sono disponibili strumenti terapeutici risolutivi";
- in base alla rilevazione dei dati relativi ai prezzi di acquisto dei farmaci per la I.A.P. ed al numero di pazienti arruolati al trattamento con gli stessi, il Servizio Politiche del farmaco ha effettuato una stima dei possibili risparmi, riportati nella tabella 3 dell'Allegato A, rivenienti dalla riduzione del costo del farmaco Bosentan, quantificabile in circa 7.000.000, ipotizzando che nel corso del 2018 resti invariato il numero di pazienti in trattamento rilevati nel corso del 2017 e che gli stessi vengano trattati con il medicinale generico a minor costo;
- tale proiezione di risparmio risulterebbe di certo suscettibile di ulteriore miglioria qualora nel corso del 2018 venisse privilegiato ulteriormente da parte dei medici prescrittori il ricorso a farmaci a brevetto scaduto (Bosentan e Sildenafil) in luogo di alternative terapeutici coperte da brevetto ed a maggior costo.

Preso atto che: pur a fronte della genericazione dei principi attivi Bosentan e Sildenafil e della conseguente opportunità di usufruire di alternative terapeutiche per la I.A.P. a costi sensibilmente inferiori rispetto ad altri farmaci ancora coperti da brevetto, l'analisi riportata nelle Tabelle 4-a e 4-b di cui all'Allegato A, effettuata dal Servizio Politiche del farmaco sui dati di spesa e consumo della Puglia nel periodo Gen-Apr 2018, rispetto allo stesso periodo dell'anno 2017, ha evidenziato:

- a) una diminuzione del consumo di farmaci a base del p.a. Bosentan (-5,32 %);
- b) un anomalo e non motivato aumento del ricorso al principio attivo Macitentan (sia in mono-terapia +9,73%, sia in combo-terapia con il Sildenafil +75%) che, allo stato, rappresenta la scelta caratterizzata dal maggior costo annuo di trattamento, tenuto conto dell'elevato numero di pazienti arruolati al trattamento con tale farmaco nella Regione Puglia.

Tenuto conto altresì che:

- in assenza in letteratura di studi clinici di confronto diretto tra i principi attivi approvati nel trattamento dell'I.A.P., le Linee Guida non indicano uno specifico principio attivo in terapia di prima linea;
- in analogia a quanto disposto da parte di altre Regioni, quali il Veneto, nelle quali è assicurato il rispetto del tetto di spesa complessiva della spesa farmaceutica, senza che da ciò derivi una degradazione della qualità delle cure e dei livelli essenziali di assistenza, appare opportuno raccomandare ai medici prescrittori, in assenza di fattori controindicanti o di specifiche considerazioni cliniche e tenuto conto dei vantaggi in termini di compliance, di privilegiare il ricorso ai farmaci di minor impatto economico somministrabili per via orale;
- a seconda della complessità dei casi clinici da trattare e dello stato di avanzamento della I.A.P. possono essere adottati da parte dei medici specialisti schemi farmacologici semplici (che prevedono la mono-terapia) o complessi (che prevedono la combo-terapia);
- è opportuno che gli schemi farmacologici complessi siano prescritti esclusivamente da parte di centri di riferimento regionali opportunamente individuati;
- con D.G.R. n.984/2016 e n.1706/2016 e s.m.i. è stata rispettivamente istituita e nominata la Commissione Tecnica Regionale Farmaci (CTRF), a cui la Giunta Regionale ha delegato una serie di compiti quali la "... definizione di criteri per l'individuazione dei Centri/specialisti preposti alla eleggibilità dei pazienti e alla prescrizione di farmaci con PT, note AIFA e i farmaci sottoposti ai Registri di monitoraggio AIFA, con il coinvolgimento di medici specialisti componenti delle reti e di altri individuati dalle società scientifiche ..." nonché la "...elaborazione di linee guida a valenza regionale, per la fissazione di criteri di appropriatezza clinica nella definizione di interventi curativi per patologie particolari...";
- con Deliberazione n. 4/2015 del Direttore Generale pro tempore dell'A.ReS. Puglia è stato istituito il Tavolo tecnico di valenza regionale per l'ipertensione Polmonare, con il compito, tra l'altro, di supportare le strutture regionali nella definizione di Percorso diagnostico Terapeutico ed Assistenziale (PDTA) per detta patologia.

Ritenuto pertanto necessario:

- provvedere alla definizione di un Percorso diagnostico Terapeutico e Assistenziale per l'Ipertensione Arteriosa Polmonare;
- effettuare una revisione dei criteri per l'autorizzazione dei Centri preposti alla diagnosi e prescrizione di farmaci specifici per la I.A.P., prevedendo a tal fine la definizione di un modello di Centri Hub & Spoke, da attuarsi in tempi brevi anche ai fini dell'aggiornamento dei Centri di Riferimento individuati con D.G.R. n. 329/2018 per il riconoscimento e la diagnosi della Malattia Rara "Ipertensione Polmonare Arteriosa Idiopatica";
- emanare delle raccomandazioni per i medici specialisti prescrittori finalizzate a privilegiare, nell'utilizzo di farmaci specifici per la I.A.P., il ricorso a scelte terapeutiche a brevetto scaduto ed a minor impatto economico sulla spesa farmaceutica regionale, laddove compatibile con le condizioni cliniche dei pazienti;
- incentivare l'appropriatezza prescrittiva ed implementare le azioni di monitoraggio sulle prescrizioni di farmaci specifici ad alto costo per il trattamento della I.A.P., anche mediante l'adozione di schede di monitoraggio prescrittive da implementare in maniera informatizzata nel sistema informativo regionale Edotto.

Alla luce di tutto quanto su esposto, al fine di coniugare il contenimento della spesa farmaceutica con un uso appropriato dei farmaci specifici ad alto costo per la I.A.P., si propone alla valutazione della Giunta regionale:

1. di approvare quanto espresso in narrativa, che qui si intende integralmente riportato, ivi incluso l'Allegato A, quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, con il quale si prende atto dell'analisi farmaco-economica effettuata dal Servizio Politiche del Farmaco, in base alla quale, è stato possibile:
 - a) identificare il costo annuo di trattamento dei singoli principi attivi;
 - b) determinare che i farmaci a brevetto scaduto a base dei p.a. Bosentan e Sildenafil rappresentano, allo stato, le scelte terapeutiche a minor costo, con particolare riferimento alle specialità medicinali generiche che risultano caratterizzate da prezzi maggiormente vantaggiosi;
2. di stabilire, in conformità con il rispetto dei tetti di spesa dell'assistenza farmaceutica per acquisti diretti, la riduzione nel 2018 della spesa farmaceutica relativa alla categoria dei farmaci specifici per il trattamento dell'Ipertensione Polmonare Arteriosa di cui alla tab.1 dell'Allegato A di almeno euro 4.000.000 rispetto al 2017, in considerazione del fatto che tale obiettivo può essere raggiunto, a parità di pazienti in trattamento rispetto al 2017 con il principio attivo Bosentan, facendo ricorso al medicinale generico a minor costo.
3. di demandare alla competente Sezione Strategia e Governo dell'Offerta, di concerto con l'A.Re.S.S. Puglia e con la Sezione Risorse Strumentali e Tecnologiche per quanto attiene la terapia farmacologica, la definizione di un Percorso diagnostico Terapeutico ed Assistenziale per l'Ipertensione Polmonare Arteriosa, da ultimarsi entro 120 gg dalla data di adozione del presente provvedimento;
4. di demandare alla Commissione Tecnica Regionale Farmaci (CTRF) la revisione dei criteri per l'autorizzazione dei Centri preposti alla diagnosi e prescrizione di farmaci specifici per la I.A.P., prevedendo a tal fine la definizione di un modello di Centri Hub & Spoke, da attuarsi in tempi brevi anche ai fini del successivo aggiornamento dei Centri di Riferimento individuati con D.G.R. n. 329/2018 per il riconoscimento e la diagnosi della Malattia Rara "Ipertensione Polmonare Arteriosa Idiopatica".
5. di raccomandare ai medici specialisti prescrittori di farmaci specifici per la I.A.P., in analogia a quanto già avvenuto altre Regioni di privilegiare, in assenza di fattori controindicanti o di specifiche considerazioni cliniche, il ricorso a scelte terapeutiche a minor impatto economico e somministrabili per via orale (quali rappresentano allo stato i farmaci a brevetto scaduto a base dei p.a. Bosentan e Sildenafil), tenuto conto:
 - a) dell'assenza in letteratura scientifica di studi clinici di confronto diretto tra i principi attivi approvati nel trattamento dell'I.A.P.;
 - b) che le linee guida non indicano uno specifico principio attivo in terapia di prima linea;
 - c) degli indubbi vantaggi in termini di compliance derivanti dalla terapia per somministrazione orale;
6. di disporre che le raccomandazioni di cui al precedente punto siano inserite quale parte integrante e sostanziale nei Piani di Azioni da redigersi, ai sensi di della D.G.R. 983/2018, a cura dei Direttori Sanitari Aziendali, ai fini alla riduzione della spesa farmaceutica per acquisto diretto delle suddette categorie merceologiche, con indicazione degli obiettivi analitici assegnati ai singoli Dipartimenti ed unità operative interessate;
7. di dare atto che, tale azione, volta ad implementare l'appropriatezza prescrittiva ed incentivare i medici specialisti prescrittori, dipendenti e convenzionati, ad effettuare scelte terapeutiche con miglior rapporto costo efficacia, concorre al raggiungimento della riduzione della spesa farmaceutica regionale che rappresenta obiettivo di mandato per i Direttori Generali;
8. di demandare alla Commissione Tecnica Regionale Farmaci (CTRF) la definizione, entro 15 gg dalla data di adozione del presente provvedimento, di una scheda di monitoraggio specifica per la prescrizione di farmaci ad alto costo per la I.A.P. con somministrazione per via orale, da compilarsi obbligatoriamente da parte dei Centri Prescrittori autorizzati, che sarà successivamente implementata nel sistema informativo regionale Edotto ai fini della prescrizione informatizzata.
9. di dare mandato alla Sezione Risorse Strumentali e Tecnologiche di provvedere agli adempimenti rivenienti dal presente provvedimento;

“COPERTURA FINANZIARIA AI SENSI DEL D.Lgs. n. 118/2011 e DELLA L.R. 28/01 E S.M.E.I.”

La presente deliberazione non comporta implicazioni di natura finanziaria sia in entrata che di spesa e dalla stessa non deriva alcun onere a carico del bilancio regionale.

Il provvedimento del quale si propone l'adozione rientra tra quelli di competenza della Giunta regionale ai sensi dell'art.4, comma 4, lett. k) della Legge regionale n.7/1997.

Il Presidente sulla base delle risultanze istruttorie come innanzi illustrate, propone alla Giunta l'adozione del conseguente atto finale.

LA GIUNTA

udita la relazione e la conseguente proposta del Presidente;
viste le dichiarazioni poste in calce al presente provvedimento;

a voti unanimi espressi nei termini di legge:

DELIBERA

1. di approvare quanto espresso in narrativa, che qui si intende integralmente riportato, ivi incluso l'Allegato A, quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, con il quale si prende atto dell'analisi farmaco-economica effettuata dal Servizio Politiche del Farmaco, in base alla quale, è stato possibile:

- a) identificare il costo annuo di trattamento dei singoli principi attivi;
- b) determinare che i farmaci a brevetto scaduto a base dei p.a. Bosentan e Sildenafil rappresentano, allo stato, le scelte terapeutiche a minor costo, con particolare riferimento alle specialità medicinali generiche che risultano caratterizzate da prezzi maggiormente vantaggiosi;

2. di stabilire, in conformità con il rispetto dei tetti di spesa dell'assistenza farmaceutica per acquisti diretti, la riduzione nel 2018 della spesa farmaceutica relativa alla categoria dei farmaci specifici per il trattamento dell'Ipertensione Polmonare Arteriosa di cui alla tab.1 dell'Allegato A di almeno euro 4.000.000 rispetto al 2017, in considerazione del fatto che tale obiettivo può essere raggiunto, a parità di pazienti in trattamento rispetto al 2017 con il principio attivo Bosentan, facendo ricorso al medicinale generico a minor costo.

3. di demandare alla competente Sezione Strategia e Governo dell'Offerta, di concerto con l'A.Re.S.S. Puglia e con la Sezione Risorse Strumentali e Tecnologiche per quanto attiene la terapia farmacologica, la definizione di un Percorso diagnostico Terapeutico ed Assistenziale per l'Ipertensione Polmonare Arteriosa, da ultimarsi entro 120 gg dalla data di adozione del presente provvedimento;

4. di demandare alla Commissione Tecnica Regionale Farmaci (CTRF) la revisione dei criteri per l'autorizzazione dei Centri preposti alla diagnosi e prescrizione di farmaci specifici per la I.A.P., prevedendo a tal fine la definizione di un modello di Centri Hub & Spoke, da attuarsi in tempi brevi anche ai fini del successivo aggiornamento dei Centri di Riferimento individuati con D.G.R. n. 329/2018 per il riconoscimento e la diagnosi della Malattia Rara "Ipertensione Polmonare Arteriosa Idiopatica".

5. di raccomandare ai medici specialisti prescrittori di farmaci specifici per la I.A.P., in analogia a quanto già avvenuto altre Regioni di privilegiare, in assenza di fattori controindicanti o di specifiche considerazioni cliniche, il ricorso a scelte terapeutiche a minor impatto economico e somministrabili per via orale (quali rappresentano allo stato i farmaci a brevetto scaduto a base dei p.a. Bosentan e Sildenafil), tenuto conto:

- a) dell'assenza in letteratura scientifica di studi clinici di confronto diretto tra i principi attivi approvati nel trattamento dell'I.A.P.;
- b) che le linee guida non indicano uno specifico principio attivo in terapia di prima linea;
- c) degli indubbi vantaggi in termini di compliance derivanti dalla terapia per somministrazione orale;

6. di disporre che le raccomandazioni di cui al precedente punto siano inserite quale parte integrante e sostanziale nei Piani di Azioni da redigersi, ai sensi di della D.G.R. 983/2018, a cura dei Direttori Sanitari Aziendali, ai fini alla riduzione della spesa farmaceutica per acquisto diretto delle suddette categorie merceologiche, con indicazione degli obiettivi analitici assegnati ai singoli Dipartimenti ed unità operative interessate;

7. di dare atto che, tale azione, volta ad implementare l'appropriatezza prescrittiva ed incentivare i medici specialisti prescrittori, dipendenti e convenzionati, ad effettuare scelte terapeutiche con miglior rapporto costo efficacia, concorre al raggiungimento della riduzione della spesa farmaceutica regionale che rappresenta obiettivo di mandato per i Direttori Generali;

8. di demandare alla Commissione Tecnica Regionale Farmaci (CTRF) la definizione, entro 15 gg dalla data di adozione del presente provvedimento, di una scheda di monitoraggio specifica per la prescrizione di farmaci ad alto costo per la I.A.P. con somministrazione per via orale, da compilarsi obbligatoriamente da parte dei Centri Prescrittori autorizzati, che sarà successivamente implementata nel sistema informativo regionale Edotto ai fini della prescrizione informatizzata.

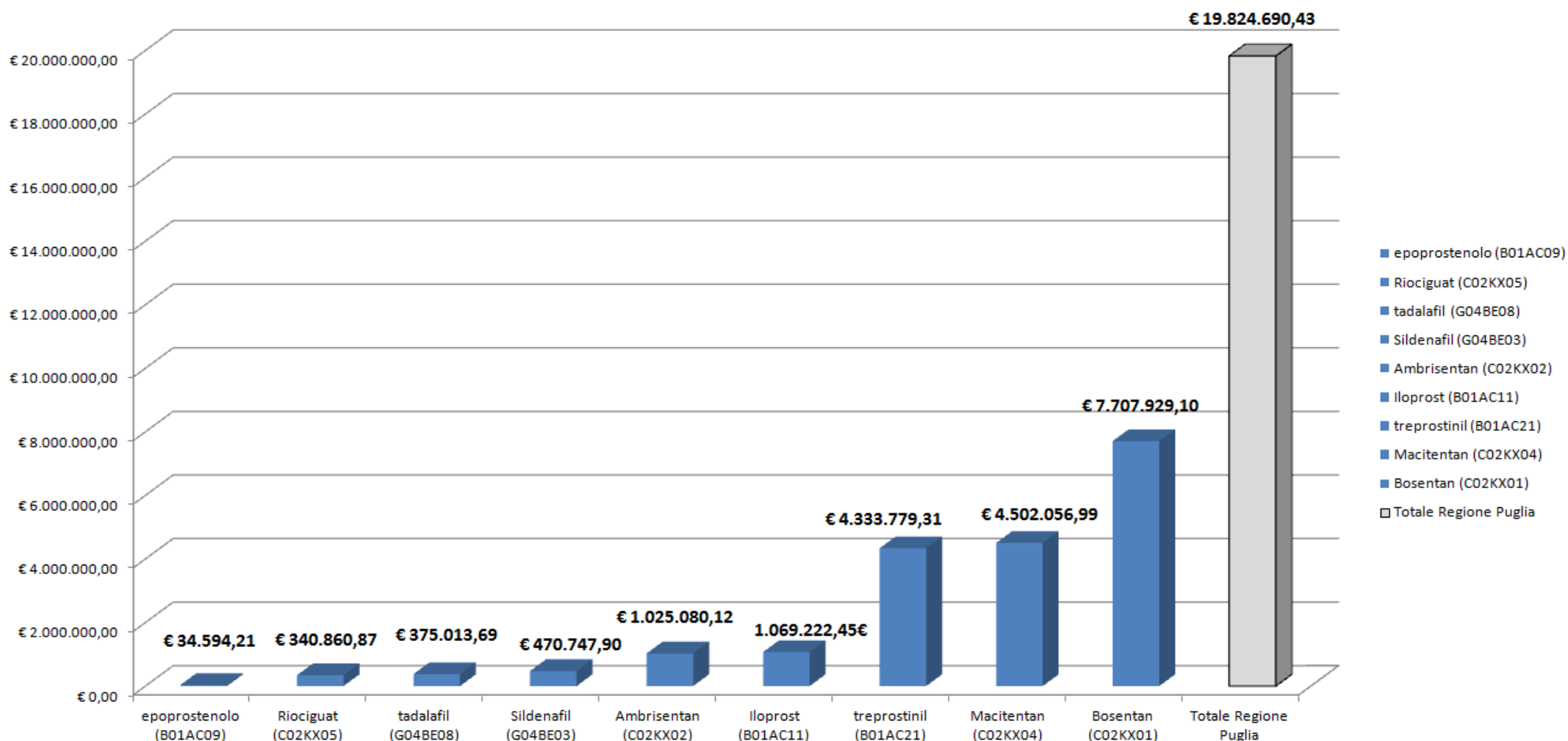
9. di dare mandato alla Sezione Risorse Strumentali e Tecnologiche di provvedere agli adempimenti rivenienti dal presente provvedimento;

10. di disporre la pubblicazione sul Bollettino Ufficiale della Regione Puglia.

Allegato A alla DGR recante "Misure per la razionalizzazione della spesa farmaceutica - Interventi volti ad incrementare l'appropriatezza prescrittiva sui farmaci per il trattamento dell'Ipertensione Polmonare Arteriosa".

Tabella 1.

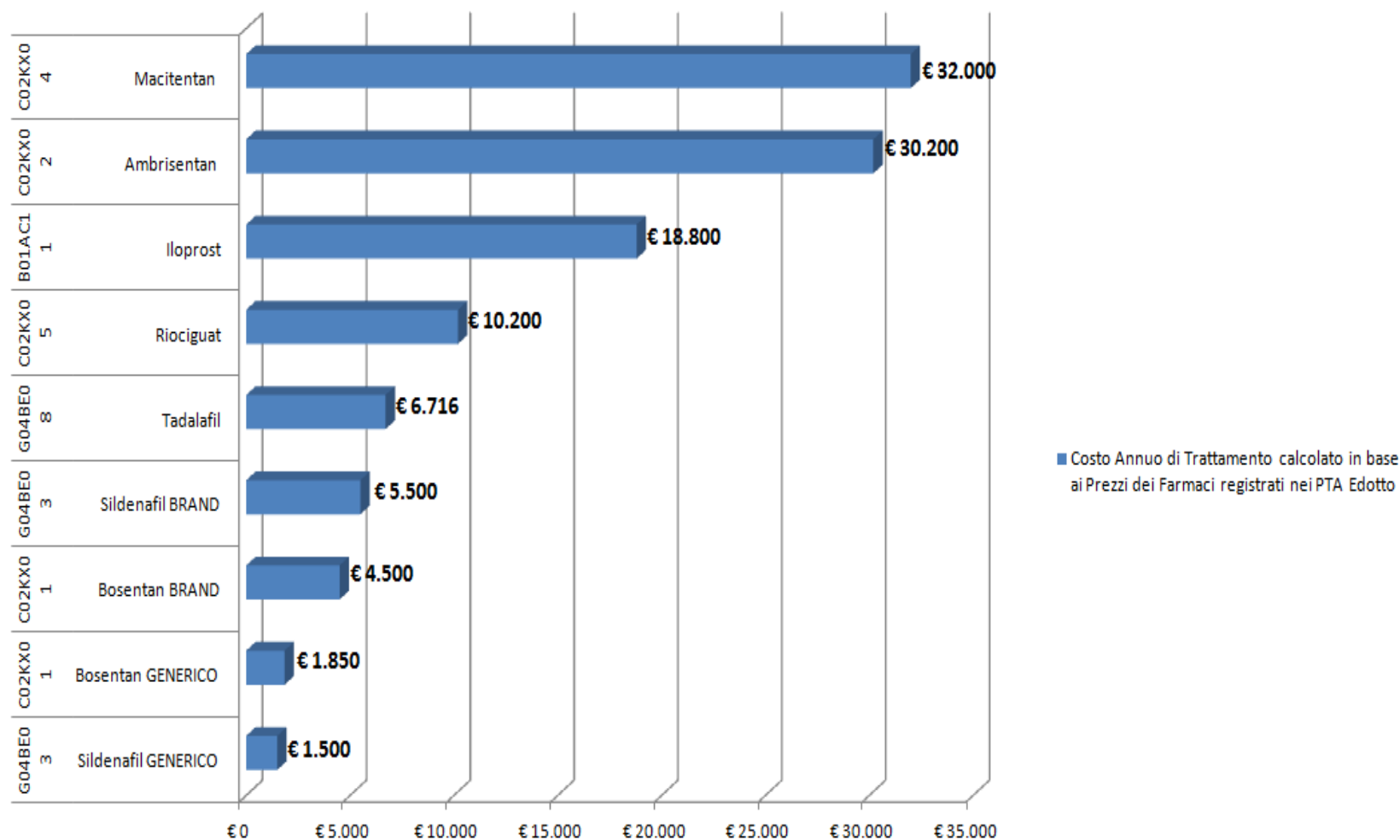
Spesa 2017 Regione Puglia relativa a farmaci "specifici" per il trattamento dell'Ipertensione polmonare arteriosa



Allegato A alla DGR recante “Misure per la razionalizzazione della spesa farmaceutica - Interventi volti ad incrementare l’appropriatezza prescrittiva sui farmaci per il trattamento dell’Ipertensione Polmonare Arteriosa”.

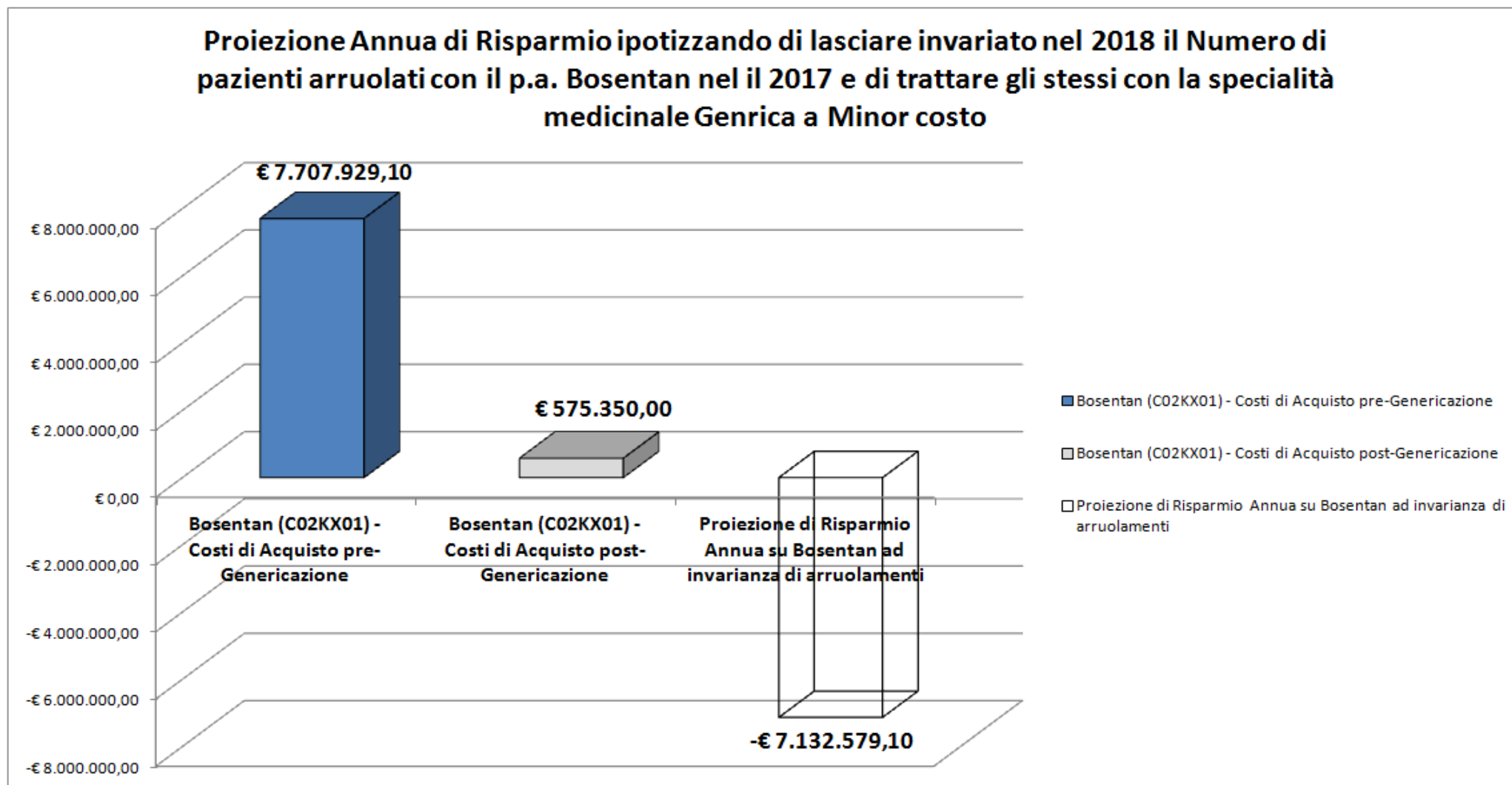
Tabella 2.

Costo Annuo di Trattamento dell'I.A.P. mediante l'utilizzo di farmaci per os



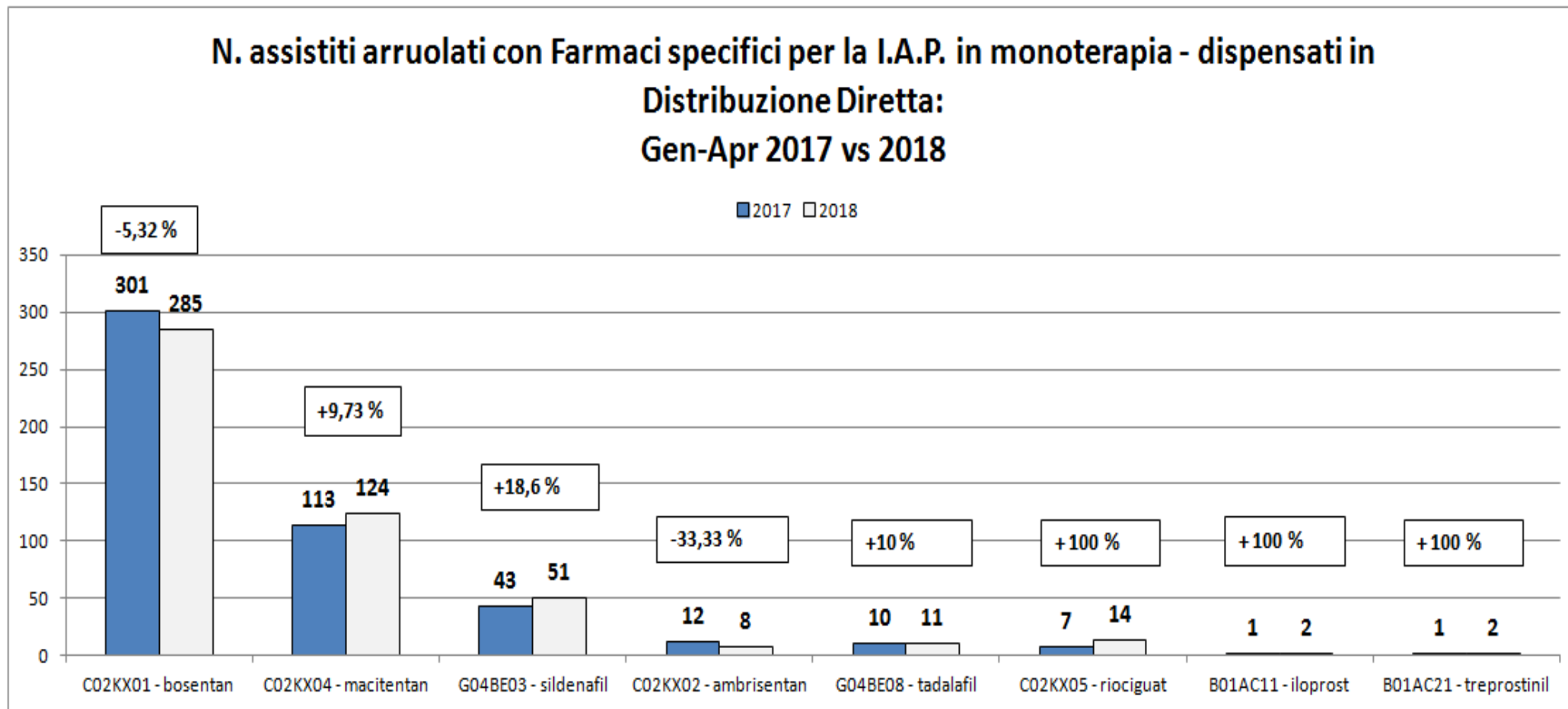
Allegato A alla DGR recante “Misure per la razionalizzazione della spesa farmaceutica - Interventi volti ad incrementare l’appropriatezza prescrittiva sui farmaci per il trattamento dell’Ipertensione Polmonare Arteriosa”.

Tab. 3



Allegato A alla DGR recante “Misure per la razionalizzazione della spesa farmaceutica - Interventi volti ad incrementare l’appropriatezza prescrittiva sui farmaci per il trattamento dell’Ipertensione Polmonare Arteriosa”.

Tab. 4-a



Allegato A alla DGR recante “Misure per la razionalizzazione della spesa farmaceutica - Interventi volti ad incrementare l'appropriatezza prescrittiva sui farmaci per il trattamento dell'Ipertensione Polmonare Arteriosa”.

Tab. 4-b