

Scenari clinici complessi e piani terapeutici: limiti attuali, disparità regionali di accesso e proposta di riforma

Michele Senni^{1,2}, Fabrizio Oliva³, Massimo Grimaldi⁴, Giovanni Battista Zito⁵, Filippo Anelli⁶, Loreto Gesualdo⁷, Nicola Montano⁸, Francesco Dentali⁹, Gianfranco Sinagra¹⁰, Ciro Indolfi¹¹, Pasquale Perrone Filardi¹²

¹Dipartimento Cardiovascolare, ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo

²Università degli Studi di Milano-Bicocca, Milano

³Presidente Uscente dell'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO)

⁴Presidente dell'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO)

⁵Presidente delle Associazioni Regionali Cardiologi Ambulatoriali (ARCA)

⁶Presidente della Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri (FNOMCeO)

⁷Presidente della Federazione Italiana delle Società Medico-Scientifiche (FISM)

⁸Presidente della Società Italiana di Medicina Interna (SIMI)

⁹Presidente della Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti (FADOI)

¹⁰Presidente Eletto della Società Italiana di Cardiologia (SIC)

¹¹Presidente dell'Italian Federation of Cardiology (IFC)

¹²Presidente della Società Italiana di Cardiologia (SIC)

Cardio-kidney-metabolic syndrome and heart failure remain complex clinical conditions with significant healthcare implications. While therapeutic plans were intended to ensure appropriate prescribing, they often represent bureaucratic barriers. Facilitating or removing such plans could enhance treatment timeliness, therapeutic continuity, and equitable access. This work also includes other widely used cardiovascular drugs such as direct oral anticoagulants, which remain under therapeutic plan requirements despite robust clinical experience and safety data. In light of the recent AIFA resolution of July 4, 2025, abolishing the therapeutic plan for sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors, this paper considers such a decision as a major normative and operational breakthrough. The removal of this prescribing barrier reflects both the safety and manageability of these drugs and represents a potential model for broader regulatory simplifications. It is therefore believed that overcoming the prescribing barriers imposed by therapeutic plans is not only a clinical necessity but also an organizational and ethical imperative, in order to avoid delaying or limiting access to care.

Key words. Cardio-kidney-metabolic syndrome; Direct oral anticoagulants; Glucagon-like peptide-1 receptor agonists; Heart failure; Sacubitril/valsartan; Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors; Therapeutic plan; Vericiguat.

G Ital Cardiol 2026;27(1):28-33

L'insufficienza cardiaca o scompenso cardiaco (SC), la sindrome cardio-nefro-metabolica (CNM) e la fibrillazione atriale (FA) sono oggi una priorità sanitaria globale, sia per le ricadute importanti sull'aspettativa e qualità di vita dei pazienti che per le conseguenze che hanno su tutta l'organizzazione sanitaria nazionale. Infatti, esse rappresentano condizioni cliniche ad elevata complessità caratterizzata da età generalmente avanzata dei pazienti e presenza di comorbidità che interessano diversi organi ed apparati. Tuttavia, proprio in queste patologie i significativi risultati ottenuti dalle recenti terapie, inclusa l'evidenza

di rapidità dei benefici clinici, richiedono un'implementazione tempestiva di queste strategie che viene ostacolata dalla barriera prescrittiva della compilazione dei piani terapeutici (PT).

Questo documento è stato redatto in maniera indipendente da rappresentanti delle società scientifiche nazionali coinvolte senza il supporto finanziario diretto o indiretto da parte di enti pubblici o privati. Tutte le opinioni espresse rappresentano esclusivamente il punto di vista tecnico-scientifico degli autori.

LE CERTEZZE

Rilevanza epidemiologica dell'insufficienza cardiaca, della sindrome cardio-nefro-metabolica e della fibrillazione atriale

In Italia, circa 1 milione di persone (1.5-2% della popolazione) convive con SC¹ che rappresenta la principale causa di ricovero ospedaliero dopo i 65 anni e contribuisce sensibilmente

© 2026 Il Pensiero Scientifico Editore

Ricevuto 10.06.2025; nuova stesura 31.08.2025; accettato 17.09.2025.

Per la corrispondenza:

Prof. Michele Senni Dipartimento Cardiovascolare, ASST Papa Giovanni XXIII, Piazza OMS 1, 24127 Bergamo
e-mail: msenni@asst-pg23.it

all'incremento dei costi sanitari diretti, prevalentemente per le ospedalizzazioni², ma anche per le visite mediche e le urgenze. Il Programma Nazionale Esiti (2024) dimostra come lo SC sia tra le condizioni cliniche a maggiore impatto in termini di ospedalizzazioni evitabili (130 000 ricoveri) in Italia³, con il più alto tasso di riammissione ospedaliera a 30 giorni da un precedente ricovero (circa 20-25%). Ogni ricovero per SC rappresenta un evento critico nella storia naturale dei pazienti con peggioramento della prognosi e perdita di autonomia funzionale⁴. A questo si somma una mortalità significativa: circa il 50% dei pazienti muore entro 5 anni dalla diagnosi⁵, con tassi di mortalità post-ricovero che raggiungono il 10% a 30 giorni^{6,7}. Non meno importante è il forte impatto sulla qualità di vita dovuto sia ai sintomi che all'andamento cronico, reso imprevedibile da frequenti riacutizzazioni e ospedalizzazioni, favorendo l'isolamento sociale e incidendo sull'emotività, generando ansia, depressione e senso di impotenza. Comorbidità come diabete e malattia renale cronica, che vanno a formare assieme allo SC la sindrome CNM, peggiorano il quadro clinico ed emozionale, aumentando la complessità gestionale⁸. In Italia, si stima che oltre 4.6 milioni di persone convivano con almeno una delle tre condizioni chiave (diabete, SC, malattia renale cronica), configurando un ampio bacino di pazienti ad alto rischio.

Infine, la FA presenta una prevalenza tra l'1.7% e il 2.4% nella popolazione italiana adulta, che aumenta progressivamente con l'avanzare dell'età, superando il 14% dopo gli 85 anni. Vi è un chiaro trend in crescita, infatti l'incidenza aggiustata per età in Italia è aumentata dagli anni '90 ad oggi (fino al 2024) passando da circa 3.7 a 13.4 casi per 1000 abitanti. La FA è associata ad un aumento della mortalità (1.5-1.9 volte superiore) ed a un rischio fino a 5 volte maggiore di ictus ischemico⁹.

Impatto economico

In una popolazione in rapida crescita e in via di invecchiamento, lo SC è ormai riconosciuto come un problema di salute pubblica, che impone elevati costi economici e sociali¹⁰. Una revisione sistematica della letteratura in merito all'onere economico associato allo SC ha evidenziato come le ospedalizzazioni rappresentino circa l'85% dei costi totali associati al trattamento¹¹ con un impatto invece relativamente basso dei costi della spesa farmaceutica. In una pubblicazione del 2016 riferita ai dati italiani, tali costi sono stati stimati intorno a 11 864 euro all'anno per paziente, un valore che, tuttavia, non include l'impatto economico dei più recenti farmaci approvati per il trattamento dello SC quali sacubitril/valsartan (inibitore del recettore dell'angiotensina e della neprilisina [ARNI]), gliflozine e vericiguat¹¹. In Italia si stima che i pazienti con patologie cardiovascolari generino perdite di produttività per assenze dal lavoro per circa 1.2 miliardi di euro, mentre il supporto dei caregiver può essere quantificato in circa 13.4 miliardi di euro¹².

Per quanto riguarda la FA, il registro GARFIELD-AF stima un costo medio annuo per paziente in Italia superiore ai 3000 euro, di cui il 70% derivante da ospedalizzazioni (recidive di FA, SC, ictus), visite mediche, indagini diagnostiche e procedure (ricorrenti o interventistiche)¹³. I pazienti con FA parossistica che si presentano nei pronto soccorso presentano frequenti recidive e ospedalizzazioni, necessitanti visite mediche, test diagnostici e terapie farmacologiche continue.

Effetti prognostici e sulla qualità di vita delle nuove strategie terapeutiche

Negli ultimi anni, le innovazioni terapeutiche hanno aperto nuove prospettive per i pazienti con SC. Nel trial PARADIGM-HF, sacubitril/valsartan rispetto ad enalapril ha determinato una riduzione del 20% della mortalità cardiovascolare (hazard ratio [HR] 0.80; intervallo di confidenza [IC] 95% 0.71-0.89; $p < 0.001$) e del 21% delle ospedalizzazioni per SC (HR 0.79; IC 95% 0.71-0.89; $p < 0.001$) nei pazienti con SC a frazione di eiezione ridotta¹⁴. Gli ARNI hanno dimostrato un miglioramento della qualità di vita dei pazienti ed un effetto precoce con miglioramento significativo degli outcome entro le prime 4 settimane di trattamento¹⁵⁻¹⁷. Ci sono poche strategie terapeutiche oggi disponibili in ambito medico come i farmaci per l'insufficienza cardiaca, che sono in grado di modificare precocemente ed efficacemente la storia naturale di questa malattia. Anche un ritardo di poche settimane nella prescrizione e nell'inizio della terapia può incidere negativamente sull'esito clinico, sollevando implicazioni etiche rilevanti in merito alla tempestività dell'intervento terapeutico.

Questi risultati sono stati ottenuti anche in pazienti con un'ospedalizzazione recente (entro 3 mesi), un periodo noto come "fase vulnerabile", in cui il rischio di mortalità o di riospedalizzazione è massimo. Le linee guida della Società Europea di Cardiologia per lo SC raccomandano un approccio terapeutico che include in prima istanza l'uso di sacubitril/valsartan per i pazienti con SC a frazione di eiezione ridotta (classe IB), a sottolineare l'importanza di un approccio terapeutico con trattamenti supportati da forti evidenze cliniche, mirato a ottimizzare il trattamento per migliorare la prognosi e la qualità di vita dei pazienti^{17,18}. Gli ARNI, per la necessità di una titolazione graduale e il rischio di ipotensione o alterazioni elettrolitiche, sono raccomandati per i pazienti ambulatoriali affetti da SC a frazione di eiezione ridotta, sotto il monitoraggio di centri specialistici strutturati. In tal senso, il loro impiego all'interno di ambulatori dedicati allo SC, spesso incardinati in Unità di Cardiologia, Medicina Interna o Strutture Territoriali, rappresenta una prassi corretta e condivisibile.

Nei pazienti con SC a frazione di eiezione ridotta e recente peggioramento clinico, vericiguat, stimolatore della guanilato ciclasi solubile, ha mostrato di offrire, in aggiunta alla terapia standard, una riduzione del 10% dell'endpoint composto di morte cardiovascolare o prima ospedalizzazione per SC rispetto al placebo (HR 0.90; IC 95% 0.82-0.98; $p = 0.02$)¹⁹. Pertanto, il vericiguat trova indicazione nei pazienti ad alto rischio, spesso in fase post-ricovero per SC acuto. La continuità terapeutica post-dimissione potrebbe teoricamente trarre beneficio da una gestione condivisa con la medicina generale, una volta superata la fase iniziale critica, secondo modelli già implementati nel Regno Unito e in altri paesi europei.

Un'ottimizzazione precoce delle terapie "disease-modifying" come ARNI, beta-bloccanti, antagonisti del recettore dei mineralcorticoidi e inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2i) nei pazienti con SC a frazione di eiezione ridotta può prolungare la sopravvivenza libera da eventi cardiovascolari fino a 8 anni e aumentare la sopravvivenza complessiva fino a 6 anni²⁰. È corretto tuttavia evidenziare che le stime di prolungamento della sopravvivenza citate derivano da modelli di simulazione applicati alle popolazioni degli studi randomizzati e, pertanto, la loro validità è da considerarsi interna ai contesti sperimentali e non direttamente generalizzabile alla popolazione generale.

Giova sottolineare, ai fini di una più immediata ricaduta di questo documento, che per tutte le classi di farmaci raccomandati dalle linee guida internazionali il beneficio più consistente, incluso negli obiettivi primari di tutti gli studi registrativi di fase 3, è stato la riduzione sostanziale delle ospedalizzazioni per riacutizzazioni di SC, che rappresentano la principale fonte di spesa per il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) oltre che un proxy consolidato di riduzione dell'aspettativa di sopravvivenza.

Per la sindrome CNM oltre agli SGLT2i, gli agonisti recettoriali del glucagon-like peptide-1 (GLP-1RA) rappresentano strategie terapeutiche che di recente hanno fornito importanti evidenze di beneficio sulle tre componenti patologiche, renale, metabolica (diabete e obesità) e cardiovascolare, spiegando i benefici maggiori nelle fasi più precoci del danno d'organo o preclinico²¹⁻²⁵. Pertanto, è largamente prevedibile ed auspicabile per questi farmaci un impiego sempre più largo alla luce dell'appropriatezza terapeutica che potrebbe contribuire a ridurre sostanzialmente il carico economico rappresentato da queste patologie in crescente prevalenza.

Infine, alla luce dei benefici clinici dimostrati nei numerosi trial registrativi, ed in particolare alla riduzione degli eventi emorragici cerebrali e alla maggiore maneggevolezza e stabilità dell'effetto terapeutico, negli ultimi anni gli anticoagulanti orali diretti (DOAC) – dabigatran, rivaroxaban, apixaban ed edoxaban – hanno sostituito progressivamente gli antagonisti della vitamina K nella prevenzione dell'ictus nei pazienti con FA non valvolare.

IMPATTO DEI PIANI TERAPEUTICI NELLA PRATICA CLINICA

La recente delibera AIFA del 4 luglio 2025, che ha abolito il PT per gli SGLT2i, rappresenta un'importante svolta normativa e operativa che recepisce la comprovata sicurezza e maneggevolezza di tali farmaci, e nello stesso tempo un riferimento per future revisioni di strumenti regolatori simili applicati ad altre categorie farmacologiche. Nonostante si riconosca che il PT sia concepito come uno strumento per garantire l'appropriatezza prescrittiva, spesso si trasforma in un ostacolo

alla prescrizione e all'implementazione delle terapie salvavita (Tabella 1). In tale direzione di semplificazione, vi è la necessità di rivalutare la persistenza dei PT per farmaci il cui rapporto costo-beneficio e rischio-beneficio risultano favorevoli e documentati. Questo ragionamento include, oltre ad ARNI, vericiguat e GLP-1RA, anche i DOAC, attualmente soggetti a PT con oltre 1 milione di pazienti in Italia.

In aggiunta va considerato che il processo di compilazione di un PT richiede tra i 10 e i 20 min, un tempo non trascurabile se consideriamo la durata limitata delle visite mediche. L'obbligo di utilizzo di credenziali personali, non delegabili e rilasciate a singoli professionisti dalla Direzione Sanitaria di Presidio, rappresenta un vincolo organizzativo rilevante, soprattutto nei contesti ad elevato volume assistenziale o con risorse umane limitate.

Questo aggravio burocratico può scoraggiare il medico dalla prescrizione di terapie innovative, preferendo soluzioni meno onerose in termini di tempo e procedure. Non solo la prima prescrizione, ma anche il rinnovo del PT rappresenta una criticità. La necessità di aggiornare il PT ogni 6-12 mesi può compromettere l'aderenza terapeutica del paziente, portando a interruzioni del trattamento, e comporta visite specialistiche periodiche, contribuendo all'allungamento delle liste d'attesa.

In aggiunta, si potrebbero eliminare le visite puramente burocratiche legate alla prescrizione o al rinnovo dei PT, consentendo di liberare risorse assistenziali, riducendo il carico sui centri specialistici e migliorando la continuità terapeutica.

L'aderenza terapeutica è riconosciuta come un determinante critico nei pazienti affetti da SC, sindrome CNM e FA. Numerose evidenze dimostrano che l'interruzione delle terapie raccomandate, spesso per motivi burocratici o per difficoltà di accesso ai rinnovi, è associata a un incremento del rischio di riospedalizzazione, peggioramento funzionale e mortalità^{26,27}.

LIMITAZIONI DEI PIANI TERAPEUTICI

A questo quadro di complessità si aggiunge la criticità derivante dalla regionalizzazione del sistema sanitario che porta

Tabella 1. Limitazioni legate ai piani terapeutici (PT) e conseguenze sull'implementazione della terapia medica diretta dalle linee guida.

Limitazioni	Conseguenze
Tempo di redazione (10-20 min)	Riduce il tempo disponibile per la visita clinica, disincentiva la prescrizione di terapie innovative.
Necessità di rinnovo ogni 6-12 mesi	Rischio di interruzioni terapeutiche e peggioramento dell'aderenza; aumentano le visite burocratiche.
Visite specialistiche obbligatorie per rinnovo	Sovraccarico dei centri specialistici; contribuisce all'allungamento delle liste d'attesa.
Regionalizzazione e disparità interregionali	Disuguaglianza di accesso alla terapia a seconda della regione di residenza.
Accesso limitato alla prescrizione (es. solo cardiologi ospedalieri)	Penalizzazione per i pazienti seguiti da specialisti non abilitati alla prescrizione; ritardo nella presa in carico.
Esclusione di specialisti in regime privato o strutture accreditate	Barriera alla prescrizione anche in contesti clinicamente adeguati; riduzione dell'accessibilità.
Finalità dei PT focalizzata sul controllo più che sulla ricerca	Nessuna valorizzazione scientifica dei dati raccolti; mancata condivisione con la comunità scientifica.
Profilo di costo-efficacia favorevole non considerato nei PT	Mancata implementazione di una terapia efficace e sostenibile, con spreco potenziale di risorse sanitarie.

alla frammentazione tra regioni, creando così disuguaglianze nell'accesso ai farmaci. Inoltre, in alcune regioni si assiste anche a una differenziazione tra specialisti, dove solo alcuni medici (es. cardiologi ospedalieri) hanno la possibilità di redigere o aggiornare il PT. Questa disparità, che si manifesta persino all'interno della stessa regione, riduce ulteriormente la rapidità e l'equità della presa in carico, penalizzando pazienti seguiti da specialisti non prescrittori.

Inoltre va sottolineato che, nel caso di un medico specialista appartenente a una disciplina autorizzata alla prescrizione tramite PT, ma operante in regime privato, così come per molti ospedali privati accreditati con il SSN che ricoverano pazienti con SC, la prescrizione attraverso PT non è consentita.

L'attuale limitazione dell'accesso alla prescrizione di alcune classi di farmaci, come ARNI, vericiguat e GLP-1RA ai soli specialisti ospedalieri rappresenta una criticità significativa, in particolare nei contesti territoriali con carenza di personale o ridotta accessibilità agli ambulatori dedicati.

Pur comprendendo la necessità di mantenere criteri stringenti nei primi momenti di utilizzo di farmaci complessi (come durante la titolazione di ARNI e vericiguat), escludere completamente medici operanti in strutture accreditate o specialisti ambulatoriali non ospedalieri, ma comunque integrati nel SSN, risulta oggi anacronistico e penalizzante per la continuità assistenziale.

Infine, se il medico dedica tempo alla compilazione di un PT, qual è il destino dei dati clinici inseriti? Pur riconoscendo che AIFA promuove l'impiego secondario dei dati dei registri di monitoraggio a fini tecnico-scientifici e decisionali, è necessario evidenziare come tale potenziale sia ad oggi ampiamente sottoutilizzato. La raccolta di dati nei PT, sebbene rappresenti un potenziale straordinario per il progresso della ricerca scientifica e l'appropriatezza terapeutica, non è accessibile né ai clinici né alle società scientifiche, non traducendosi quindi in un sistematico contributo alla ricerca scientifica. Diversi autori hanno sottolineato che la produzione scientifica generata da questi registri, in particolare nel campo cardiovascolare, è stata limitata e spesso circoscritta ai DOAC. Inoltre, la qualità e la completezza dei dati inseriti sono frequentemente subottimali, come già discusso in letteratura²⁷, compromettendone la validità per finalità di ricerca o valutazione dell'appropriatezza. Questo scenario è in parte attribuibile al fatto che i clinici percepiscono il caricamento dei dati nei registri non come una risorsa scientifica, ma come un onere burocratico.

Numerose pubblicazioni di analisi di costo-efficacia mostrerebbero che i nuovi farmaci, oltre alle già citate evidenze di efficacia, hanno anche un profilo di sostenibilità particolarmente favorevole, rappresentando così un'opzione terapeutica efficace e sostenibile per una popolazione ampia e diversificata di pazienti.

L'integrazione degli ARNI nei trattamenti per i pazienti con SC ha stimato un rapporto costo-efficacia incrementale (ICER) di €19487 per anno di vita aggiustato per la qualità (QALY), inferiore all'ICER previsto di 40000€ stimato per il sistema sanitario italiano, anche grazie alla riduzione dei tassi di riospedalizzazione²⁸.

Gli studi di costo-efficacia indicano che vericiguat, se aggiunto alla terapia standard nei pazienti con SC, può offrire un ICER accettabile, soprattutto considerando l'elevato onere economico legato ai ricoveri frequenti in questa popolazione. L'utilità di vericiguat nel ridurre le riospedalizzazioni risulta vantaggiosa dal punto di vista economico, vista la rilevanza

dei costi associati ai ricoveri ripetuti per peggioramento dello scompenso. L'ICER stimato per vericiguat rispetto al placebo (66509 dollari per QALY guadagnato, in dollari statunitensi del 2020) colloca il farmaco in una fascia di valore intermedio, analoga a quella di altre terapie recentemente approvate per il trattamento dello SC cronico in ambito ambulatoriale²⁹.

Per i DOAC, oltre ai benefici clinici, diversi studi di farmacoeconomia hanno valutato la costo-efficacia rispetto al warfarin, considerando sia i costi diretti della terapia sia quelli legati al monitoraggio e alla gestione delle complicanze. Le analisi condotte in Italia, basate su modelli adattati ai dati di efficacia dei trial RE-LY, ROCKET-AF, ARISTOTLE ed ENGAGE AF-TIMI 48, mostrano che tutti i DOAC rientrano nelle soglie comunemente accettate dal SSN (25000-30000€/QALY). Nel complesso, i dati italiani confermano che i DOAC non solo migliorano gli esiti clinici rispetto agli antagonisti della vitamina K, ma rappresentano anche un'opzione economicamente sostenibile per il SSN, soprattutto nei pazienti ad alto rischio di ictus o con difficoltà a mantenere un buon controllo della terapia con warfarin. L'ampia adozione dei DOAC è quindi giustificata non solo da un punto di vista clinico, ma anche economico-organizzativo, con potenziali benefici in termini di riduzione delle complicanze e miglioramento della qualità di vita³⁰⁻³².

Tuttavia, è corretto sottolineare che il favorevole profilo di costo-efficacia non è uniforme per tutte le indicazioni e popolazioni. Esso dipende da variabili quali la severità della malattia, la durata del trattamento, i sistemi di rimborso regionali e i contesti assistenziali coinvolti.

SOSTENIAMO IL CAMBIAMENTO

Nel presente documento, pur riconoscendo il valore dei registri AIFA, ovvero quello di garantire appropriatezza prescrittiva, equità di accesso e raccolta di dati a fini regolatori e di programmazione, si intende evidenziare come, nella pratica clinica, tali strumenti si siano progressivamente trasformati in un aggravio burocratico con impatto negativo sull'efficienza del processo terapeutico. Come riportato sul sito AIFA, i registri dovrebbero "rendere possibile l'accesso alle cure con modalità omogenee su tutto il territorio nazionale" e "non possono interferire con la cura del paziente"³³. Tuttavia, numerose segnalazioni da parte di clinici, società scientifiche e associazioni di pazienti indicano che i PT, con le disomogeneità applicative che seguono a livello di implementazione regionale, i ritardi nell'ottenimento delle credenziali, l'onere amministrativo e l'obbligatorietà del rinnovo tramite visita specialistica, si configurano spesso come ostacoli concreti all'accesso tempestivo alle terapie, contraddicendo nei fatti gli obiettivi dichiarati. Per trasformare questi registri in vere fonti di conoscenza clinica è auspicabile una revisione sostanziale delle modalità di raccolta, standardizzazione e utilizzo secondario dei dati, nonché un maggiore coinvolgimento dei professionisti nella progettazione dei registri stessi.

Analogamente a quanto avvenuto per gli SGLT2i, tale strumento dovrebbe essere previsto per un periodo iniziale di utilizzo e dovrebbe inoltre orientarsi verso una reale valorizzazione dei dati raccolti, ad esempio attraverso il loro impiego sistematico in studi osservazionali (Tabella 2).

Nel contesto di un modello sanitario integrato ospedale-territorio, andrebbe presa in considerazione l'estensione alla prescrizione a tutti gli specialisti operanti in regime ac-

Tabella 2. Proposte operative concrete.

Introduzione di un piano terapeutico semplificato limitato alla prima prescrizione, con successivo rinnovo automatizzato.

Uniformazione nazionale dei criteri prescrittivi e dei professionisti autorizzati a redigere i piani terapeutici.

Ritorno sistematico e trasparente dei dati raccolti nei registri AIFA alla comunità scientifica per scopi clinici, epidemiologici e decisionali.

Eliminazione del piano terapeutico per farmaci con profilo di costo-efficacia favorevole e larga esperienza clinica (es. inibitori del recettore dell'angiotensina e della neprilisin, vericiguat, agonisti recettoriali del glucagon-like peptide-1, anticoagulanti orali diretti).

creditato, purché garantiscano il rispetto dei requisiti di monitoraggio clinico richiesti. La valutazione di singole eccezioni, come i casi di prescrizione da parte di specialisti esclusivamente privati, potrebbe essere subordinata a protocolli condivisi, che assicurino l'appropriatezza clinica e il monitoraggio del paziente in fase di avvio del trattamento.

Il superamento delle barriere connesse ai PT non rappresenta soltanto un'esigenza clinica, ma costituisce anche un obiettivo prioritario sotto il profilo etico e organizzativo.

L'adozione diffusa di terapie innovative rappresenta una straordinaria opportunità per migliorare la prognosi e la qualità di vita dei pazienti con patologie cardiovascolari complesse, riducendo disuguaglianze, ottimizzando risorse e contenendo la spesa sanitaria collegata alle ospedalizzazioni ripetute e da ultimo garantendo un accesso equo ed efficace a tutti i pazienti così come previsto dal nostro sistema sanitario. In aggiunta, restituire tempo e risorse ai medici significa incrementare il numero di prestazioni sanitarie e migliorare la qualità dell'assistenza, con potenziale impatto sulla riduzione delle liste d'attesa.

In conclusione, il presente documento vuole essere di supporto al virtuoso dialogo tra società scientifiche ed istituzioni coinvolte nell'organizzazione del sistema assistenziale del nostro Paese, che crediamo sia sempre più rilevante in una prospettiva di crescita delle opportunità di cura sostenute dalla ricerca scientifica e della sostenibilità di un sistema pubblico di accesso universale alle cure, che continua ad essere vanto del nostro ordinamento istituzionale in ambito assistenziale.

RIASSUNTO

Lo scompenso cardiaco, la sindrome cardio-nefro-metabolica e la fibrillazione atriale sono condizioni cliniche complesse che pongono importanti sfide cliniche, organizzative ed etiche. Sebbene i piani terapeutici (PT) siano nati per garantire appropriatezza e tracciabilità prescrittiva, nella pratica si traducono in una barriera

burocratica che può ritardare l'accesso a terapie salvavita e aumentare le disuguaglianze regionali. In considerazioni delle evidenze cliniche, economiche e organizzative, il superamento dei vigenti PT rappresenta un'opportunità di riforma mirata a migliorare la tempestività delle cure, la continuità terapeutica e l'equità di accesso. In tale contesto la recente delibera AIFA del 4 luglio 2025, che ha abolito il PT per gli inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2, rappresenta un'importante svolta normativa e operativa. L'abolizione di questo vincolo prescrittivo costituisce non solo un riconoscimento della comprovata sicurezza e maneggevolezza di questa classe di farmaci, ma anche un modello di riferimento per possibili future revisioni regolatorie. In questa ottica, il presente contributo estende la riflessione ad altri farmaci ad alto impatto, come gli inibitori del recettore dell'angiotensina e della neprilisin, il vericiguat e gli anticoagulanti orali diretti, tuttora soggetti a PT nonostante un'ampia base prescrittiva e un profilo beneficio-rischio favorevole. Si ritiene pertanto che il superamento delle barriere prescrittive costituite dai PT non sia solo un'esigenza clinica, ma anche un imperativo organizzativo ed etico, al fine di non ritardare o limitare l'accesso alle cure.

Parole chiave. Agonisti recettoriali del glucagon-like peptide-1; Anticoagulanti orali diretti; Inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2; Piani terapeutici; Sacubitril/valsartan; Scompenso cardiaco; Sindrome cardio-nefro-metabolica; Vericiguat.

Conflitti di interesse: Michele Senni: consulenze per Amgen, AstraZeneca, Bayer AG, Boehringer Ingelheim, Cardurion, CPC Clinical Research, Merck, MSD, Novo Nordisk, Reprieve Cardiovascular; partecipazione in Advisory Boards per Amgen, AstraZeneca, Bayer AG, Cardurion, Merck, Boehringer Ingelheim, Cardurion, Novo Nordisk; onorari per relazioni da Amgen; AstraZeneca, Bayer AG, Merck, MSD, Novo Nordisk. Fabrizio Oliva: consulenze/partecipazione in Advisory Board per Abbott, AstraZeneca, Bayer, Novartis, ViforPharma. Massimo Grimaldi: contratto con J&J Med Tech per scopi di ricerca e organizzazione di eventi congressuali. Loreto Gesualdo: grant di ricerca riconosciuti all'università da Abionix, AstraZeneca, Sanofi; onorari per relazioni da Bayer, Werfen; consulenze per AstraZeneca, Baxter, Bayer, Chinook, Gilead Science, GSK, Nestle, Novartis, Otsuka, Reate, Roche, Taverne, Vifor Fresenius. Francesco Dentali: consulenze/partecipazione in Advisory Board/onorari per relazioni da Alfa Wasserman, Alfa sigma, AstraZeneca, Bayer, Boehringer, BMS Pfizer, Daiichi Sankyo, GSK, Menarini, Sandoz, Sanofi, Tillots Pharma. Gianfranco Sinagra: moderatore, relatore, formatore, tutor, docente per Amgen, AstraZeneca, Bayer, BMS (consulenze e collaborazione scientifica occasionale), Boehringer Ingelheim (relazioni a congressi), Boston Scientific, Bruno Farmaceutici, Menarini, Novartis, Novo Nordisk, Sanofi. Ciro Indolfi: onorari da Amgen, AstraZeneca, Bruno, Novartis, Sanofi. Pasquale Perrone Filardi: onorari da Amgen, Daiichi Sankyo, Dompé, Novartis, Sanofi. Gli altri autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

BIBLIOGRAFIA

1. Norhammar A, Bodegard J, Vanderheyden M, et al. Prevalence, outcomes, and costs of a contemporary, multinational population with heart failure. *Heart* 2023;109:548-56. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-321702>
2. Fuentes-Abolafia IJ, Stubbs B, Pérez-Belmonte LM, Bernal-López MR, Gómez-Huelgas R, Cuesta-Vargas AI. Physical functional performance and prognosis in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis,

BMC Cardiovasc Disord 2020;20:512. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01725-5>

3. Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali – AGENAS. Programma Nazionale Esiti. <https://pne.agenas.it/home> [ultimo accesso 9 giugno 2025].
4. Bozkurt B, Fonarow GC, Goldberg LR, et al.; ACC's Heart Failure and Transplant Section and Leadership Council. Cardiac rehabilitation for patients with heart failure: JACC expert panel. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:1454-69. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.01.030>

5. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. Focused update 2023 delle linee guida ESC 2021 per la diagnosi e il trattamento dello scompenso cardiaco acuto e cronico. *G Ital Cardiol* 2024;25:202-13. <https://doi.org/10.1714/4209.42008>
6. Shah KS, Xu H, Matsouka RA, et al. Heart failure with preserved, borderline, and reduced ejection fraction: 5-year outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:2476-86. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.074>
7. Nishino M, Yano M, Ukita K, et al.; Osa-

- ka CardioVascular Conference (OCVC)-Heart Failure Investigators. Impact of readmissions on octogenarians with heart failure with preserved ejection fraction: PURSUIT-HFpEF registry. *ESC Heart Fail* 2021;8:2120-32. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13293>
8. Lawson CA, Benson L, Squire I, et al. Changing health related quality of life and outcomes in heart failure by age, sex and subtype. *EClinicalMedicine* 2023;64:102217. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102217>
9. Andreotti F, D'Angela D, Mancusi RL, Spandonaro F. Prevalenza della fibrillazione atriale, eleggibilità al trattamento e consumo di anticoagulanti orali nelle Aziende Sanitarie italiane: impatto dei nuovi anticoagulanti. *G Ital Cardiol* 2017;18:230-8. <https://doi.org/10.1714/2674.27400>
10. Lim AH, Abdul Rahim N, Zhao J, Cheung SYA, Lin YW. Cost effectiveness analyses of pharmacological treatments in heart failure. *Front Pharmacol* 2022;13:919974. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.919974>
11. Maggioni AP, Orso F, Calabria S, et al.; ARNO Observatory. The real-world evidence of heart failure: findings from 41413 patients of the ARNO database. *Eur J Heart Fail* 2016;18:402-10. <https://doi.org/10.1002/ehf.471>
12. Luengo-Fernandez R, Walli-Attaei M, Gray A, et al. Economic burden of cardiovascular diseases in the European Union: a population-based cost study. *Eur Heart J* 2023;44:4752-67. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad583>
13. Ambrosio G, Camm AJ, Bassand JP, et al.; GARFIELD-AF Investigators. Characteristics, treatment, and outcomes of newly diagnosed atrial fibrillation patients with heart failure: GARFIELD-AF. *ESC Heart Fail* 2021;8:1139-49. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13156>
14. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al.; PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014;371:993-1004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>
15. Berg DD, Jhund PS, Docherty KF, et al. Time to clinical benefit of dapagliflozin and significance of prior heart failure hospitalization in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *JAMA Cardiol* 2021;6:499-507. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.7585>
16. Vaduganathan M, Claggett BL, Jhund P, et al. Time to clinical benefit of dapagliflozin in patients with heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction: a prespecified secondary analysis of the DELIVER randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2022;7:1259-63. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.3750>
17. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. Linee guida ESC 2021 per la diagnosi e il trattamento dello scompenso cardiaco acuto e cronico elaborate dalla Task Force per la diagnosi e il trattamento dello scompenso cardiaco acuto e cronico della Società Europea di Cardiologia (ESC) con il contributo straordinario della Heart Failure Association (HFA). *G Ital Cardiol* 2022;23(4 Suppl 1):e1-e127. <https://doi.org/10.1714/3777.37630>
18. Perrone-Filardi P, Paolillo S, Agostoni P, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibition in patients affected by heart failure: efficacy, mechanistic effects and practical use of sacubitril/valsartan. Position paper of the Italian Society of Cardiology. *Eur J Intern Med* 2022;102:8-16. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.04.006>
19. Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, et al.; VICTORIA Study Group. Vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2020;382:1883-93. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915928>
20. Vaduganathan M, Claggett BL, Jhund PS, et al. Estimating lifetime benefits of comprehensive disease-modifying pharmacological therapies in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a comparative analysis of three randomised controlled trials. *Lancet* 2020;396:121-8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30748-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30748-0)
21. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al.; LEADER Steering Committee; LEADER Trial Investigators. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:311-22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603827>
22. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al.; SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:1834-44. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607141>
23. Hernandez AF, Green JB, Janmohamed S, et al.; Harmony Outcomes Committees and Investigators. Albiglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease (Harmony Outcomes): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2018;392:1519-29. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32261-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32261-X)
24. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al.; SELECT Trial Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *N Engl J Med* 2023;389:2221-32. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307563>
25. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, et al.; REWIND Investigators. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2019;394:121-30. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31149-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31149-3)
26. Jommi C, Pantellini F, Giuliani G, Cavazza M. The economic impact of 14 compassionate use programs for medicines in Italy, in the perspective of the National Health Service. *Glob Reg Health Technol Assess* 2024;11:115-23. <https://doi.org/10.33393/grhta.2024.2735>
27. Addis A, Costa E, De Palma R, et al. Riflessioni e confronti sui limiti e i vantaggi dei registri. *Recenti Prog Med* 2015;106:425-35. <https://doi.org/10.1701/1996.21590>
28. D'Angiolella LS, Cortesi PA, Pitotti C, Ritrovato D, Mantovani LG, Senni M. Sacubitril/valsartan in heart failure with reduced ejection fraction: cost and effectiveness in the Italian context. *Eur J Heart Fail* 2017;19:1551-3. <https://doi.org/10.1002/ehf.919>
29. Alsumali A, Djatche LM, Briggs A, et al. Cost effectiveness of vericiguat for the treatment of chronic heart failure with reduced ejection fraction following a worsening heart failure event from a US Medicare perspective. *Pharmacoeconomics* 2021;39:1343-54. <https://doi.org/10.1007/s40273-021-01091-w>
30. Rognoni C, Marchetti M, Quagliani S, Liberato NL. Edoxaban versus warfarin for stroke prevention in non-valvular atrial fibrillation: a cost-effectiveness analysis. *J Thromb Thrombolysis* 2015;39:149-54. <https://doi.org/10.1007/s11239-014-1104-3>
31. Capri S, Veneziano M, Ricciardi WG, D'Ausilio A, Pedone MP, Bianchi C. Cost-effectiveness of rivaroxaban in the prevention of stroke in non-valvular atrial fibrillation patients in Italy. *Value Health* 2013;16:A525-6. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2013.08.1279>
32. Pradelli L, Calandriello M, Di Virgilio R, Bellone M, Tubaro M. Cost-effectiveness of apixaban versus other NOACs for the prevention of stroke in Italian non-valvular atrial fibrillation patients. *Value Health* 2014;17:A487-8. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2014.08.1432>
33. Agenzia Italiana del Farmaco – AIFA. Registri farmaci sottoposti a monitoraggio. <https://www.aifa.gov.it/registri-farmaci-sottoposti-a-monitoraggio> [ultimo accesso 9 giugno 2025].