



APPROPRIATEZZA D'USO DEI FARMACI

- *Si conferma il trend di inappropriatezza nel trattamento con i farmaci antidiabetici, mentre peggiora l'appropriatezza d'uso degli inibitori di pompa protonica.*
- *L'impiego inappropriato di antibiotici supera il 30% in tutte le condizioni cliniche studiate, anche se in costante calo rispetto agli anni precedenti.*

Una prescrizione farmacologica può essere considerata appropriata se effettuata all'interno delle indicazioni cliniche per le quali il farmaco si è dimostrato efficace e all'interno delle sue indicazioni d'uso (dose e durata del trattamento). Il monitoraggio del consumo di medicinali non può prescindere dall'analisi dei profili di appropriatezza d'uso attraverso l'individuazione di indicatori idonei a sintetizzare sia le scelte prescrittive del medico sia le modalità di utilizzazione del farmaco da parte del paziente. L'appropriatezza è il risultato di un processo decisionale che tende a massimizzare il guadagno in termini di benefici sanitari considerando le risorse disponibili (*Bueton et al 1997*). In un contesto caratterizzato da risorse scarse, l'analisi dell'appropriatezza d'uso è uno strumento essenziale per allocare le risorse in maniera efficiente. Il monitoraggio dell'appropriatezza d'uso dei farmaci si arricchisce quest'anno dell'analisi dei profili d'utilizzazione dei farmaci per il trattamento della fibrillazione atriale e della trombosi venosa profonda. Inoltre, da quest'anno viene riportata, per la prima volta, per ciascun indicatore, anche una valutazione del valore regionale, al fine di evidenziare la distanza in termini di appropriatezza delle cure erogate in ogni singola Regione rispetto ad un valore di riferimento, sebbene le eventuali interpretazioni debbano tener conto delle problematiche epidemiologiche e assistenziali tipiche dei diversi contesti assistenziali.

Farmaci per la prevenzione del rischio cardiovascolare

Si stima che circa l'80% degli eventi cardiovascolari che insorgono prima dei 75 anni sia prevenibile. La sola correzione dello stile di vita consentirebbe una riduzione della mortalità di

oltre il 50%. L'introduzione di una adeguata terapia farmacologica permetterebbe una riduzione della mortalità per disturbi cardiovascolari del 40%.

L'ipertensione arteriosa è il principale fattore di rischio modificabile per malattie coronariche, ictus cerebrale, scompenso cardiaco e insufficienza renale.

Il controllo della pressione arteriosa, che secondo le stime dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) interessa circa 16 milioni di cittadini italiani, rappresenta uno dei più importanti obiettivi della prevenzione del rischio cardiovascolare che si raggiunge con un adeguato e continuativo trattamento antiipertensivo.

Considerata l'elevata prevalenza dell'ipertensione arteriosa nella popolazione generale, l'eterogeneità dei pazienti ipertesi, a parità di valori pressori, e la disponibilità di molteplici strategie terapeutiche antiipertensive, l'AIFA, in collaborazione con la Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa (SIIA), ha sviluppato e reso pubblico nel settembre 2015 un algoritmo decisionale volto al miglioramento dell'appropriatezza e della razionalizzazione d'uso dei farmaci antiipertensivi.

L'analisi dei dati provenienti dalla Medicina Generale mostra che in Italia il 28,0% della popolazione assistibile risulta affetto da ipertensione, dato in linea con quanto presente in letteratura per i paesi occidentali (30-40% della popolazione generale). La prevalenza risulta superiore nelle regioni del Sud e Isole (29,5%) rispetto al Nord (27,2%) e Centro (27,0%). Inoltre, tale prevalenza è maggiore tra le donne (28,4%) rispetto agli uomini (27,5%) e cresce all'aumentare dell'età, raggiungendo il 66,8% tra gli ultra 75enni.

L'analisi dei dati ASL mostra che in meno del 60% dei pazienti (58,1%) il trattamento antiipertensivo viene assunto con continuità, leggermente in aumento rispetto all'anno precedente (+1,8% nel 2015 rispetto al 2014), dato che conferma lo spostamento di questo indicatore nella direzione dell'appropriatezza. L'analisi geografica evidenzia un livello di aderenza leggermente superiore al Nord ed al Sud: la percentuale di soggetti aderenti è risultata al Nord del 58,1%, al Centro del 54,4%, al Sud del 59,4%. L'aderenza risulta superiore nei soggetti di genere maschile (59,9% rispetto al 56,6% del genere femminile) e nelle classi di età più avanzate.

Farmaci per la depressione

Dai dati epidemiologici provenienti dalla Medicina Generale emerge che la depressione maggiore risulta colpire il 12,6% della popolazione assistibile.

La depressione è risultata maggiormente presente nelle donne rispetto agli uomini (16,9% vs. 8,0%) crescendo progressivamente all'aumentare dell'età, fino a raggiungere la quota del 22,0% tra gli ultra 75enni. Distinguendo i soggetti con diagnosi di depressione in cura con una terapia farmacologica (29,0%) da quelli che non ricevono trattamenti farmacologici (71,0%), si nota come la quota maggiore di pazienti non trattati farmacologicamente siano presenti al Sud, nella popolazione maschile e tra i pazienti più giovani, di cui solo il 33,1% assume farmaci antidepressivi; si nota che le quote maggiori di pazienti non trattati farmacologicamente sono localizzate al Sud, nella popolazione maschile e tra i pazienti più giovani.

Gli SSRI (Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina) sono i farmaci maggiormente prescritti (21,0% dei soggetti con diagnosi di depressione), seguiti dagli SNRI (inibitori della ricaptazione della serotonina e della norepinefrina) con il 5,2%; gli antidepressivi triciclici sono impiegati in una quota minima (2,3%).

I dati provenienti dai Database amministrativi delle ASL mostrano che nel 2015 la percentuale di pazienti aderenti risulta del 39,6%, percentuale di poco superiore rispetto all'anno precedente (+0,7% nel 2015 rispetto al 2014). Il livello di aderenza è risultato inferiore al Centro (37,4%) rispetto al Nord 41,0% ed al Sud 38,0% e tra i soggetti di genere maschile (38,8% rispetto al 40,0% dei soggetti di genere femminile). L'aderenza migliora all'aumentare dell'età (34,2% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 38,5% tra 46 e 65 anni, 42,0% tra 66 e 75 anni; 43,3% nella fascia di età superiore a 75 anni) ed è superiore nei pazienti già in trattamento rispetto ai nuovi trattati (50,6% vs 17,2%).

Farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie

La prevalenza di asma nella popolazione assistibile è risultata pari al 7,2%, mentre quella di BPCO si è attestata al 3,1%. Tali tassi di prevalenza sono risultati maggiori al Sud e nelle Isole rispetto al Centro e al Nord, sia per l'asma (8,9%), sia per la BPCO (3,8%). Mentre l'asma è stato diagnosticato maggiormente nelle donne (7,8% donne vs. 6,5% uomini), la BPCO ha fatto registrare tassi di prevalenza maggiori negli uomini (3,7% uomini vs. 2,5% donne). Inoltre, mentre l'asma ha presentato una prevalenza abbastanza uniforme tra le diverse fasce d'età (con un tasso più elevato tra i soggetti con meno di 45 anni), la prevalenza di BPCO è aumentata al crescere dell'età, raggiungendo la quota del 10,8% tra gli ultra 75enni.

I farmaci maggiormente impiegati in monoterapia per entrambi i disturbi respiratori sono stati i corticosteroidi inalatori, usati dal 28,3% della popolazione affetta da asma e dal 35,2% di quella

affetta da BPCO, seguiti da “altri farmaci respiratori” che comprendono prevalentemente SABA, impiegati dal 14,0% dei soggetti con asma e dal 22,6% di quelli con BPCO. La terapia combinata ha riguardato il 13,0% della popolazione con asma e il 23,8% di quella con BPCO. Dai dati delle ASL, emergono anche nel 2015 bassi livelli di aderenza al trattamento pari al 13,8%, percentuale quasi invariata rispetto l’anno precedente (-0,2% nel 2015 rispetto al 2014). L’aderenza è risultata superiore al Nord (15,4%) rispetto al Centro (13,6%) ed al Sud (12,0%), nei pazienti di genere maschile (17,9% rispetto al 10,5% del genere femminile), nei pazienti già in trattamento (32,6% rispetto al 2,5% dei pazienti nuovi al trattamento) e nei pazienti con esacerbazioni (18,0% rispetto al 10,2% dei pazienti senza esacerbazioni); inoltre migliora all’aumentare dell’età (4,2% nell’età inferiore o uguale a 45 anni, 7,9% tra 46 e 65 anni, 17,1% tra 66 e 75 anni, 24,7% nell’età superiore a 75 anni).

Farmaci antibiotici ad ampio spettro

Le condizioni cliniche per le quali si osserva un impiego di antibiotici più frequentemente inappropriato, nella popolazione adulta, sono le infezioni acute delle vie respiratorie (IAR) e le infezioni acute non complicate delle basse vie urinarie (IVU). La metà della popolazione è colpita annualmente da almeno un episodio di IAR; di conseguenza le IAR rappresentano circa il 75% degli interventi medici nella stagione invernale. Inoltre, esse sono una delle principali cause di morbidità e di mortalità nel mondo. Polmoniti e bronchiti rappresentano, infatti, rispettivamente, il 20% ed il 13% delle cause di morte dei soggetti sopra i 55 anni a “rischio elevato”.

È stato stimato che oltre l’80% delle IAR abbiano un’eziologia virale, pertanto, gli antibiotici non sono solitamente indicati per il loro trattamento.

Le prevalenze di patologie infettive delle alte vie respiratorie tra la popolazione assistibile dei MMG è risultata pari al 2,5% per l’influenza e per la faringite/tonsillite, dell’1,6% per la laringotracheite, dell’1,2% per la bronchite acuta senza diagnosi di asma o BPCO (Bronco Pneumopatia Cronica Ostruttiva) e dello 0,7% per i raffreddori comuni.

Per quanto riguarda il versante urologico, la prevalenza di cistite non complicata è risultata pari al 3,7% della popolazione femminile di età inferiore ai 65 anni e con una prevalenza di malattia maggiore al Sud (4,7%), rispetto al Centro (3,7%) e al Nord (2,9%) Italia.

L’impiego inappropriato di antibiotici supera il 30% in tutte le condizioni cliniche studiate, dato che appare in costante calo rispetto agli anni precedenti. In particolare, nel 2015 il 37,1% dei soggetti con diagnosi di affezioni virali delle prime vie respiratorie (influenza, raffreddore, laringotracheite

acuta) ha ricevuto una prescrizione di antibiotico. L'uso inappropriato di fluorochinoloni, cefalosporine e macrolidi, per il trattamento della faringite o tonsillite acuta, è avvenuto nel 31,4% dei soggetti con queste diagnosi.

Da un confronto con i dati del precedente rapporto OsMed è possibile osservare come tutti i tassi d'inappropriatezza d'uso degli antibiotici siano in calo, in particolare l'impiego improprio di antibiotici per le affezioni virali delle vie respiratorie è calato dal 41,0% del 2014 al 37,1% del 2015. Tutti gli usi inappropriati degli antibiotici per le infezioni delle vie respiratorie sono stati registrati in maggioranza al Sud e nelle Isole, nella popolazione femminile e negli individui di età avanzata. Infine, la quota d'impiego inappropriato di fluorochinoloni in terapia di prima linea per la cistite non complicata, è stata pari al 41,0% delle donne con età inferiore ai 65 anni, con lievi differenze geografiche (Centro 42,2%, Sud 41,3% e Nord 40,2%), con una diminuzione della quota di inappropriatezza dal 42,3% del 2014 al 41,0% del 2015.

Farmaci antidiabetici

La percentuale di pazienti aderenti al trattamento con farmaci antidiabetici è risultata del 63,6%, in leggero calo rispetto all'anno precedente (-0,7% nel 2015 rispetto al 2014). La percentuale di pazienti aderenti è risultata superiore al Nord (66,2%) rispetto al Centro (59,4%) ed al Sud (61,8%), nel genere maschile rispetto a quello femminile (65,1% e 62,0% rispettivamente). L'aderenza è risultata superiore nei pazienti già in trattamento (69,2% rispetto al 29,0% dei pazienti nuovi al trattamento) e nei pazienti senza pregresso evento CV rispetto ai pazienti con pregresso evento CV (63,8% e 60,7% rispettivamente). L'aderenza migliora all'aumentare dell'età (45,7% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 65,8% nella fascia tra 46 e 65 anni, del 67,5% nella fascia tra 66 e 75 anni e del 59,5% nella fascia superiore a 75 anni). La percentuale di pazienti in trattamento con DPP-IV inibitori senza i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità degli inibitori della dipeptidil-peptidasi IV (DPP-IV) è risultata del 24,1%, in aumento rispetto all'anno precedente (+10,9% nel 2015 rispetto al 2014). Dall'altro lato, la percentuale di pazienti con i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità degli inibitori DPP-IV non in trattamento con tali farmaci è risultata del 64,4%, in aumento rispetto all'anno precedente (+3,2% nel 2015 rispetto al 2014).

Farmaci per l'anemia

La percentuale di pazienti avviati ad un nuovo ciclo di terapia in trattamento epoetina alfa biosimilare è risultata del 68,2%, in aumento rispetto all'anno precedente (+24,8% nel 2015 rispetto al 2014). Si evidenzia una certa variabilità tra le aree geografiche (Nord 74,9%; Centro 68,0%; Sud 60,3%). La percentuale è leggermente più elevata nel genere maschile (68,6% rispetto al 67,8% del genere femminile) e varia in relazione all'età (62,1% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 65,7% tra 46 e 65 anni, 69,8% tra 66 e 75 anni; 68,8% nella fascia di età superiore a 75 anni). Nei pazienti in cui il ciclo di terapia in analisi rappresentava il primo, la percentuale di pazienti in trattamento epoetina alfa biosimilare è risultata del 70,2%, mentre nei pazienti in cui il ciclo di terapia in analisi non rappresentava il primo, la percentuale di pazienti in trattamento con epoetina alfa biosimilare è risultata del 49,5%.

Farmaci per il trattamento dell'ulcera e dell'esofagite

Il sovra-utilizzo di farmaci per i disturbi correlati all'acidità, in particolare degli Inibitori di Pompa Protonica (IPP), è un fenomeno ormai conclamato sia in Italia, sia nel resto del mondo. I fattori alla base di tale fenomeno sono diversi e comprendono: l'aumento delle patologie acido-correlate, il buon profilo di efficacia di questi farmaci, soprattutto per cicli brevi di terapia, l'ampia disponibilità di prodotti a costi contenuti nonché la convinzione diffusa che i loro effetti collaterali siano trascurabili. Tuttavia, diversi studi hanno evidenziato effetti avversi anche gravi, in particolare quando questi farmaci sono impiegati per periodi prolungati o quando, soprattutto nella popolazione anziana con comorbidità, interagiscono con altre terapie farmacologiche assunte dal paziente.

La prevalenza dei soggetti con Malattia da Reflusso Gastro Esofageo (MRGE), principale condizione clinica acido-correlata, è risultata pari al 16,7% degli assistiti dei MMG. L'analisi per area geografica evidenzia una maggiore prevalenza di questa patologia nel Sud e nelle Isole (20,9%) rispetto al Centro (14,7%) e al Nord (14,1%) Italia. Inoltre, la MRGE è risultata maggiormente diffusa nelle donne rispetto agli uomini (18,6% vs. 14,6%) con un trend crescente all'aumentare dell'età ed un picco nella fascia di età 65-74 anni (24,9%). Dalla distinzione tra i soggetti con diagnosi di MRGE in trattamento farmacologico (45,7%) e coloro non in trattamento (54,3%), si evidenzia come i pazienti senza trattamento farmacologico siano per lo più uomini con età inferiore ai 65 anni. Non si riscontrano, invece, differenze a livello di distribuzione geografica.

L'analisi della prevalenza d'uso dei farmaci antiacidi/antisecretori/gastroprotettori tra i soggetti affetti da MRGE ha mostrato come il 41,8% di questi pazienti sia in trattamento con IPP ed il 9,2% assuma "altri farmaci", quali il sucralfato e il misoprostolo. Gli antiacidi, invece, sono stati impiegati nel 5,8% dei pazienti con MRGE, mentre gli H2 antagonisti solo nell'1,7%.

Dai dati delle ASL emerge una percentuale di pazienti in trattamento con inibitori di pompa protonica senza i criteri di rimborsabilità previsti dalla Nota AIFA 1 o dalla Nota AIFA 48 del 50,4%, in aumento rispetto all'anno precedente (+4,3% nel 2015 rispetto al 2014). La percentuale è risultata superiore al Nord (52,0%) rispetto al Centro (44,8%) e al Sud (49,3%), nelle classi di età più giovani (73,1% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 61,1% tra 46 e 65 anni, 39,3% tra 66 e 75 anni, 33,5% nella fascia di età superiore a 75 anni), nei pazienti nuovi al trattamento (72,6% rispetto al 38,0% dei pazienti già in trattamento) e nei pazienti senza pregresso ricovero (51,7% rispetto al 42,9% dei pazienti con pregresso ricovero). Non si osservano differenze tra il genere maschile e quello femminile (50,9% vs 50,0%).

Farmaci per il trattamento dell'artrite reumatoide e della psoriasi

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni affetti da artrite reumatoide avviati al trattamento con farmaci biologici nell'anno di riferimento 2015 è risultato pari a 1.424.

La percentuale di pazienti affetti da artrite reumatoide avviati al trattamento con farmaci biologici senza pregresso utilizzo di Disease Modifying Antirheumatic Drugs (DMARDs) classici per almeno 3 mesi è risultata del 66,9%, in aumento rispetto a l'anno precedente (+4,0% nel 2015 rispetto al 2014). Si evidenzia una certa variabilità tra le aree geografiche (Nord 59,0%; Centro 70,4%; Sud 76,9%) ed una percentuale superiore nel genere maschile rispetto a quello femminile (69,4% e 66,1% rispettivamente). Il risultato varia leggermente in relazione all'età (65,2% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 67,3% tra 46 e 65 anni, 66,4% tra 66 e 75 anni; 69,1% nella fascia di età superiore a 75 anni). La percentuale di pazienti affetti da artrite reumatoide in trattamento con farmaci biologici senza l'utilizzo di metotrexato in combinazione è risultata del 55,9%, percentuale leggermente in calo rispetto l'anno precedente (-0,4% nel 2015 rispetto al 2014).

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore ai 18 anni affetti da psoriasi avviati al trattamento con farmaci sistemici tradizionali nell'anno di riferimento 2015 è risultato pari a 831.

La percentuale di pazienti avviati al trattamento con farmaci sistemici tradizionali senza pregresso utilizzo di farmaci topici è risultata del 37,3%, in aumento rispetto all'anno precedente (+15,7% nel 2015 rispetto al 2014). Si evidenzia una certa variabilità tra le aree geografiche (Nord 34,4%;

Centro 39,8%; Sud 41,1%) ed una percentuale superiore nel genere femminile rispetto a quello maschile (41,1% rispetto al 34,9% del genere maschile). Il risultato varia in relazione all'età (44,4% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 39,1% tra 46 e 65 anni, 26,2% tra 66 e 75 anni; 34,1% nella fascia di età superiore a 75 anni). La percentuale di pazienti affetti da psoriasi avviati al trattamento con farmaci biologici senza pregresso utilizzo di metotrexato o ciclosporina per almeno 3 mesi è risultata del 77,3%, in aumento rispetto l'anno precedente (+11,5% nel 2015 rispetto al 2014).

Farmaci per la fibrillazione atriale

La sezione del Rapporto dedicata all'appropriatezza si arricchisce da quest'anno dell'analisi dei dati provenienti dalle ASL relativi ai farmaci per la fibrillazione atriale e del trattamento nell'ambito della trombosi venosa profonda. Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni affetti da fibrillazione atriale in trattamento con anticoagulanti orali nell'anno di riferimento 2015 è risultato pari a 6.767 (Tabella 4.13.1). La prevalenza del trattamento con anticoagulanti orali è risultata pari al 2,3% rispetto alla popolazione totale degli assistibili. In relazione all'età, la prevalenza è risultata pari allo 0,1% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 0,8% nella fascia di età 46-65 anni, 4,5% nella fascia di età 66-75 anni e del 11,9% nella fascia di età superiore a 75 anni).

La percentuale di pazienti affetti da fibrillazione atriale in trattamento con i Nuovi Anticoagulanti Orali (NAO) con un adeguato controllo dell'INR in corso di terapia con anticoagulanti orali classici e senza un'alterazione del rischio trombotico e emorragico è risultata del 6,1%, in calo rispetto all'anno precedente (-6,5% nel 2015 rispetto al 2014). Si evidenzia una percentuale superiore nel genere femminile rispetto a quello maschile (6,8% rispetto al 5,4% del genere maschile). Il risultato varia in relazione all'età (12,5% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 14,9% tra 46 e 65 anni, 7,2% tra 66 e 75 anni e 4,2% nella fascia di età superiore a 75 anni). Il valore registrato va interpretato, anche tenendo in considerazione quella quota di pazienti che sono in trattamento con NAO a causa di difficoltà oggettive degli stessi ad eseguire controlli dell'INR. Questa opzione è di fatto prevista dal PT *web-based* predisposto da AIFA.

La percentuale di pazienti affetti da fibrillazione atriale senza un adeguato controllo dell'INR in corso di terapia con anticoagulanti orali classici o con un'alterazione del rischio trombotico o emorragico non in trattamento con NAO è risultata del 59,0%, in calo rispetto all'anno precedente (-18,4% nel 2015 rispetto al 2014). Si evidenzia una percentuale superiore nel genere femminile

rispetto quello maschile (59,7% rispetto al 58,4% del genere maschile). Il risultato varia in relazione all'età (70,2% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 64,0% tra 46 e 65 anni, 54,1% tra 66 e 75 anni; 59,9% nella fascia di età superiore a 75 anni).

Trombosi venosa profonda (eparine a basso peso molecolare)

La percentuale di pazienti in trattamento con eparine a basso peso molecolare o fondaparinux con una durata della terapia superiore a 45 giorni è risultata del 33,7%, in calo rispetto all'anno precedente (-3,7% nel 2015 rispetto al 2014), quindi con un trend verso l'appropriatezza. Si evidenzia una certa variabilità tra le aree geografiche (Nord 35,6%; Centro 26,8%; Sud 34,7%). Non si evidenziano differenze rilevanti in relazione al genere. Il risultato varia in relazione all'età (24,8% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 29,4% tra 46 e 65 anni, 36,1% tra 66 e 75 anni; 41,9% nella fascia di età superiore a 75 anni). La percentuale è risultata superiore nei pazienti con precedenti cicli di terapia (51,3% rispetto al 30,7% dei pazienti senza precedenti cicli di terapia). Nell'analisi per sottogruppi, inclusi i soli pazienti sottoposti ad intervento ortopedico maggiore, la percentuale di pazienti in trattamento con eparine a basso peso molecolare o fondaparinux con una durata della terapia superiore a 35 giorni è risultata del 48,7%. Nei pazienti con trombosi venosa profonda, la percentuale di pazienti in trattamento con eparine a basso peso molecolare o fondaparinux con una durata della terapia superiore a 10 giorni è risultata dell'84,4%. Nei pazienti in trattamento con fondaparinux la percentuale di pazienti con durata della terapia superiore a 7 giorni è risultata del 68,4%.