

# Sovraconsumo di antibiotici ed eccesso di spesa farmaceutica

A. Cangini, P. Folino Gallo e G. Rasi

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), Roma

## Overuse of antibiotics and over expenditure for Italian NHS

### Abstract

**Background:** The high consumption of antibiotics is a concern for individual and public health, to such an extent that WHO, EU and the USA government launched joint actions to curbe their consumption. Over consumption represents also a waste of resources.

**Objectives:** The aim of this study was to estimate the possible savings generated by a lower and more prudent use of antibiotics.

**Methods:** The average consumption in DDD/1000 inh/day (17.25 DID) of the six regions in the lowest quartile was used as a benchmark to calculate the optimal value of consumption in every region. This benchmark value (17.25 DID) is quite near to the median European value. Possible savings were estimated for every region using both their actual costs per DDD and the lowest cost per DDD (€1.66).

**Results:** The Italian outpatient consumption of antibiotics is one of the highest in Europe (24.22 DID) with geographic variations from 13.05 to 37.63 DID. The estimated overconsumption amounts to 154,226,068 DDD. The over expenditure linked to the overuse ranges from €316.6 millions to €413.1 millions (using for each region its actual cost or the lowest cost per DDD, respectively).

**Conclusions:** In conclusion, important savings, up to €413 millions, could have been obtained by a more prudent use of antibiotics in the year 2009 in Italy.

### Introduzione

Le resistenze batteriche costituiscono un rilevante problema di sanità pubblica e l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), anche in collaborazione con l'Unione Europea, ha elaborato vari documenti sul "microbial threat".<sup>[1-3]</sup>

Una delle cause dello sviluppo delle resistenze batteriche è costituita dal consumo eccessivo e/o inappropriato di antibiotici<sup>[4,5]</sup> e per tale motivo in molti Paesi (Francia,<sup>[6]</sup> Germania,<sup>[7]</sup> Svezia,<sup>[8]</sup> Regno Unito<sup>[9]</sup> e Italia<sup>[10]</sup>) il consumo di antibiotici viene attentamente monitorato, anche in funzione del fatto che spesso gli antibiotici sono

utilizzati per malattie a eziologia virale in cui questi farmaci sono inefficaci.

Il Rapporto sull'uso dei farmaci antibiotici nelle regioni italiane<sup>[10]</sup> ha dimostrato che:

- il consumo di antibiotici in Italia è caratterizzato da un livello particolarmente elevato, inferiore soltanto a quello della Francia;
- i consumi hanno un trend in crescita (+13% nel periodo 1999-2007 vs una riduzione del 16% in Francia nello stesso periodo);
- esiste un uso eccessivo di formulazioni iniettabili;
- esiste un uso eccessivo di cefalosporine e chinoloni;
- esistono ampie differenze regionali (il consumo di alcune regioni è quasi triplo rispetto ad altre);
- tra le prime cause di prescrizione di un antibiotico vi sono le infezioni delle prime vie aeree generalmente sostenute da virus in cui l'antibiotico non ha efficacia.

L'uso eccessivo di antibiotici è motivo di allarme in quanto esso pone un rischio sia alla salute individuale (esposizione al rischio di reazioni avverse) che alla salute pubblica (sviluppo di resistenze). La medicina generale rende conto di circa l'80-90% dell'utilizzo degli antibiotici negli esseri umani e costituisce pertanto il primo target di tutte le attività di monitoraggio d'uso degli antibiotici.<sup>[11]</sup> Gli elementi di preoccupazione sono aggravati dal fatto che anche in Europa circolano ceppi di batteri totalmente o quasi totalmente resistenti agli antibiotici, con il rischio del ritorno a un'era pre-antibiotica e l'impossibilità, a causa di infezioni sostenute da germi resistenti, di trattare infezioni batteriche in corso di trapianti, chemioterapia oncologica, chirurgia ortopedica, terapie intensive ecc. Gli elementi di preoccupazione sono talmente forti da avere spinto alla costituzione, nel novembre 2009, di una *Task Force* transatlantica per affrontare a livello globale il problema delle resistenze.<sup>[12]</sup>

A fronte dei rischi derivanti per la salute, il sovrautilizzo di antibiotici determina anche un eccesso di spesa per il sistema sanitario nazionale (SSN). Nell'anno 2009 la spesa per antibiotici si è attestata a 1,038 milioni di euro, con un decremento nel periodo 2005-2009 pari al 22%.

Obiettivo di questo studio è di quantificare l'eccesso di spesa derivante dal sovraconsumo di antibatterici per via sistemica utilizzati in medicina generale.

## Materiali e metodi

### Fonti dei dati

Il consumo e la spesa a carico del SSN per gli antibatterici a uso sistemico sono stati analizzati relativamente all'anno 2009. I dati di consumo e spesa sono stati rilevati a livello territoriale attraverso il flusso OsMed (AIFA). I dati di consumo sono stati raccolti secondo la classe J01 del sistema di classificazione ATC (*Anatomic Therapeutic Chemical*) ed espressi in termini di DDD (*Defined Daily Dose*), utilizzando l'*ATC index with DDD values* versione 2009.<sup>[13]</sup>

La DDD viene definita come la dose media giornaliera di un farmaco impiegato nel trattamento di un adulto con riferimento all'indicazione terapeutica principale. È uno standard di misura che consente di misurare e sommare, nonché confrontare, i consumi relativi ai principi attivi e classi farmacologiche in tempi e realtà geografiche diversi.<sup>[14]</sup>

I dati di consumo espressi in DDD/1000 ab/die offrono una stima della proporzione di popolazione giornalmente esposta, in una determinata area geografica, a uno specifico farmaco.<sup>[15]</sup> È stata utilizzata la popolazione pesata OsMed 2009, calcolata utilizzando il sistema di pesi predisposto dal Dipartimento della Programmazione del Ministero della Salute per la ripartizione della quota capitaria del Fondo Sanitario Nazionale (FSN). Il sistema di pesi è organizzato in sette fasce di età (con un'ulteriore suddivisione fra maschi e femmine per la classe di età 15-44 anni). Il procedimento seguito per il calcolo della popolazione è il seguente: la popolazione di ciascuna Regione (dato ISTAT 1 gennaio 2009) è stata raggruppata in classi di età; il numero di individui di ciascuna classe è stato moltiplicato per il peso corrispondente; la somma dei valori così ottenuti è stata proporzionalmente riportata alla popolazione italiana.<sup>[16]</sup> Il ricorso alla popolazione pesata è legato alla necessità di eliminare le dif-

ferenze nei consumi farmaceutici dovute alle caratteristiche della popolazione, rappresentate principalmente dall'età e dal sesso.

#### Calcolo del sovraconsumo

Le regioni sono state suddivise in quartili in base al consumo espresso in DDD/1000 ab/die.

Per le regioni appartenenti al primo quartile è stato calcolato il valore medio di consumo (espresso in DDD/1000 ab/die) pesato per la popolazione di ciascuna regione, identificato come benchmark di consumo.

Il consumo di ogni regione è stato comparato con il valore di benchmark ed è stato calcolato il corrispondente valore assoluto delle DDD, definito come consumo teorico.

A tal fine è stata utilizzata la formula inversa impiegata per la misura delle DDD/1000 ab/die. Tale calcolo ha consentito di ricondurre il valore in DDD/1000 ab/die del primo quartile al corrispondente numero di DDD totali in ciascuna regione, tenendo conto delle popolazioni regionali.

Il sovraconsumo di antibatterici sistemici è stato calcolato come la differenza tra il consumo reale e il consumo teorico.

#### Calcolo dell'eccesso di spesa

Sono stati stimati i risparmi ottenibili da una riduzione dei consumi, da una riduzione del costo per DDD e dall'effetto congiunto delle due manovre.

Per calcolare il risparmio ottenibile attraverso la riduzione dei consumi, il consumo teorico è stato valorizzato al costo per DDD della relativa regione. Si è ottenuta, quindi, la spesa teorica, a costo per DDD invariato. L'eccesso di spesa è stato calcolato come la differenza tra la spesa effettiva e la spesa teorica.

Per quantificare il risparmio ottenibile dalla riduzione del costo per DDD il consumo effettivo è stato valorizzato al costo per DDD della regione con costo più basso. La spesa teorica così calcolata è stata sottratta alla spesa effettiva, per la quantificazione dei risparmi ottenibili (eccesso di spesa).

È stato, poi, misurato il risparmio ottenibile dalle due azioni combinate di riduzione del consumo e del costo per DDD, valorizzando il con-

sumo teorico al costo per DDD della regione con costo più basso.

Nel calcolo sono stati considerati i costi diretti relativi all'utilizzo dei farmaci e non sono state incluse le risorse risparmiate in conseguenza della riduzione delle resistenze batteriche e del numero ridotto di reazioni avverse.<sup>[17]</sup>

## Risultati

### Sovraconsumo

In Italia il consumo degli antibatterici sistemici è stato di 24,22 DDD/1000 ab/die, in crescita rispetto al 2008 del 2%.

Il consumo di antibatterici sistemici (tabella I) ha presentato una forte variabilità a livello regionale, con i valori meno elevati di consumo concentrati nelle regioni settentrionali. Il valore minimo è rappresentato dalla Provincia Autonoma di Bolzano (13,05 DDD/1000 ab/die) e il valore massimo dalla Regione Campania (37,63 DDD/1000 ab/die). Le regioni individuate nel primo quartile sono state: Liguria, Friuli-Venezia Giulia, Veneto, Valle d'Aosta, Provincia Autonoma di Trento e Provincia Autonoma di Bolzano. Nell'ultimo quartile sono state situate le regioni Campania, Puglia, Calabria, Basilicata e Sicilia.

Le regioni appartenenti al primo quartile hanno avuto un consumo medio pari a 17,25 DDD/1000 ab/die, valore assunto come benchmark dei consumi.

Nell'ultimo quartile il valore medio dei consumi è stato pari a 33,81 DDD/1000 ab/die.

La differenza tra il consumo nelle regioni del primo quartile e il consumo a livello nazionale è pari a 6,96 DDD/1000 ab/die. Ancora più ampia è la differenza tra i valori del primo e dell'ultimo quartile, pari a 16,56 DDD/1000 ab/die.

Lo scostamento dal benchmark, calcolato come la variazione percentuale del consumo effettivo rispetto al consumo teorico, a livello nazionale è risultato del 40%, pari a un sovraconsumo di 154.226.068 DDD. A livello regionale i valori degli scostamenti variavano dall'1,32% della Liguria al 118% della Campania, per cui è stato quantificato rispettivamente un sovraconsumo di 153.334 e 39.136.274 DDD.

**Tabella I.** Consumo SSN antibatterici per uso sistemico, consumo teorico in DDD, sovraconsumo in DDD e variazione percentuale del consumo effettivo rispetto al consumo teorico per ciascuna regione (anno 2009)

Regione	Consumo osservato in DDD	Consumo osservato in DDD/1000 ab/die	Popolazione OsMed 2009	Consumo teorico in DDD (target media pesata 1° quartile = 17,25 DDD/1000 ab/die)	Sovra-consumo in DDD	Variazione % consumo effettivo-consumo teorico
Piemonte	32.161.466	18,79	4.688.147	29.517.746	2.643.721	8,96
Valle d'Aosta	859.137	18,18	129.456	815.087	44.050	5,40
Lombardia	65.766.217	18,51	9.732.783	61.280.035	4.486.183	7,32
Provincia Autonoma. Bolzano	2.227.164	13,05	467.467	2.943.289	-	-
Provincia Autonoma. Trento	3.422.786	18,34	511.269	3.219.077	203.709	6,33
Veneto	31.726.701	17,91	4.853.579	30.559.347	1.167.355	3,82
Friuli- Venezia Giulia	7.444.539	15,49	1.316.895	8.291.500	-	-
Liguria	11.741.129	17,48	1.840.428	11.587.795	153.334	1,32
Emilia Romagna	33.051.855	19,92	4.545.663	28.620.631	4.431.225	15,48
Toscana	32.061.833	22,20	3.956.632	24.911.944	7.149.889	28,70
Umbria	8.795.226	25,43	947.734	5.967.170	2.828.056	47,39
Marche	14.219.310	23,78	1.638.133	10.314.095	3.905.216	37,86
Lazio	54.728.529	26,83	5.588.673	35.187.682	19.540.847	55,53
Abruzzo	12.947.641	26,05	1.361.957	8.575.222	4.372.420	50,99
Molise	3.315.464	27,40	331.516	2.087.308	1.228.157	58,84
Campania	72.258.031	37,63	5.260.553	33.121.757	39.136.274	118,16
Puglia	47.006.957	33,11	3.889.182	24.487.262	22.519.696	91,96
Basilicata	6.301.135	29,38	587.659	3.700.048	2.601.088	70,30
Calabria	22.208.650	31,41	1.937.267	12.197.517	10.011.133	82,08
Sicilia	55.756.660	31,71	4.817.190	30.330.233	25.426.428	83,83
Sardegna	12.721.288	21,21	1.642.883	10.344.002	2.377.287	22,98
<b>Italia</b>	<b>530.721.730</b>	<b>24,22</b>	<b>60.045.068</b>	<b>378.058.759</b>	<b>154.226.068<sup>a</sup></b>	<b>40,38</b>

a Il valore del sovraconsumo a livello nazionale è stato calcolato come la somma dei valori di sovraconsumo di ciascuna regione, esclusi i valori corrispondenti alla Provincia Autonoma di Bolzano e alla Regione Friuli-Venezia Giulia.

Il sovraconsumo di Campania, Puglia e Sicilia rende conto di quasi il 60% di tutto l'eccesso di consumi in Italia.

#### Eccesso di spesa

La spesa del SSN a livello nazionale per gli antibatterici a uso sistemico è risultata pari a €1.038.701.373 (tabella II). A fronte di un incremento del 2% del consumo, la spesa è diminuita del 4,6% rispetto al 2008, a causa della riduzione del costo per DDD del 6%.

Il valore minimo del costo per DDD è pari a €1,66 (Lombardia) e il valore massimo è pari a €2,23 (Sicilia).

In relazione all'indicatore "spesa per abitante", è stata riscontrata una differenza molto

marcata tra il valore a livello nazionale (€17,30), il valore corrispondente al primo quartile (€11,26) e il valore corrispondente all'ultimo quartile (€26,07).

La differenza nella spesa media per abitante tra il valore nazionale e il primo quartile è, quindi, uguale a €6,04; la differenza nella spesa media per abitante tra il valore dell'ultimo quartile e quello del primo quartile è pari a €14,82.

Rispetto alla media nazionale, le regioni dell'ultimo quartile hanno presentato una spesa aggiuntiva di €8,78 per abitante e hanno speso per ogni abitante più del doppio delle regioni incluse nel primo quartile.

A livello nazionale, il risparmio ottenibile dalla riduzione del consumo è stato quantificato

pari a €316.626.252 (tabella II) e il consumo ottenibile dalla riduzione del costo per DDD pari a €155.823.947 (tabella III).

Attraverso le due manovre combinate di riduzione dei consumi e del costo per DDD è stato stimato di poter ottenere un risparmio pari a €413.118.915 (tabella IV).

### Discussione

Il consumo di antibatterici sistemici in Italia a livello territoriale ha avuto un andamento crescente (+13% dal 1999 al 2007), in controtendenza rispetto ad altri Paesi europei, Francia in particolare (-16% dal 1999 al 2007), che pure registrano alti livelli di consumo. I dati 2008<sup>[18]</sup> di confronto comparativo a livello europeo dimostrano che la Francia continua il suo trend in

discesa mentre i consumi in Italia continuano a crescere. Attualmente i consumi italiani sono più elevati di quelli francesi e inferiori soltanto ai consumi rilevati in Grecia e a Cipro, che però comprendono anche i consumi ospedalieri. Inoltre l'Italia presenta nel 2008 un consumo in crescita di antibatterici sistemici a livello ospedaliero rispetto all'anno 2007 (1,48 DDD/1000 ab/die nel 2007 e 2,27 DDD/1000 ab/die nel 2008), elevato rispetto agli altri Paesi europei e superiore anche a quello registrato in Francia (2,22 DDD/1000 ab/die nel 2007 e 2,18 DDD/1000 ab/die nel 2008).

I consumi e la spesa hanno valori molto variabili a livello regionale; le regioni poste nell'ultimo quartile hanno consumi quasi doppi rispetto a quelle del primo quartile e un consumo differenziale di 16,56 DDD/1000 ab/die.

**Tabella II.** Spesa a carico del SSN per gli antibatterici a uso sistemico, spesa per abitante, spesa teorica e risparmi ottenibili dalla riduzione dei consumi per regione (anno 2009)

Regione	Spesa SSN (€) [A]	Spesa per abitante (€)	Spesa teorica a 17,25 DDD/1000 ab/die e costo per DDD regione [B]	Risparmio teorico a 17,25 DDD/1000 ab/die e costo per DDD regione [A-B]
Piemonte	60.939.507	13,00	55.930.187	5.009.320
Valle d'Aosta	1.546.760	11,95	1.467.454	79.306
Lombardia	109.404.808	11,24	101.941.859	7.462.950
Provincia Autonoma. Bolzano	3.985.975	8,53	5.267.629	-
Provincia Autonoma. Trento	5.844.033	11,43	5.496.222	347.812
Veneto	54.457.573	11,22	52.453.856	2.003.717
Friuli-Venezia Giulia	12.668.714	9,62	14.110.026	-
Liguria	24.158.874	13,13	23.843.369	315.505
Emilia Romagna	57.263.470	12,60	49.586.222	7.677.249
Toscana	60.558.466	15,31	47.053.739	13.504.727
Umbria	15.179.342	16,02	10.298.510	4.880.833
Marche	28.996.576	17,70	21.032.908	7.963.669
Lazio	114.513.845	20,49	73.626.623	40.887.222
Abruzzo	26.358.801	19,35	17.457.432	8.901.370
Molise	7.073.518	21,34	4.453.255	2.620.264
Campania	146.174.602	27,79	67.003.758	79.170.844
Puglia	100.348.281	25,80	52.274.276	48.074.005
Basilicata	11.788.862	20,06	6.922.459	4.866.403
Calabria	47.201.918	24,37	25.924.413	21.277.505
Sicilia	124.495.424	25,84	67.722.405	56.773.020
Sardegna	25.742.015	15,67	20.931.485	4.810.530
<b>Italia</b>	<b>1.038.701.373</b>	<b>17,30</b>	<b>739.917.231</b>	<b>316.626.252<sup>a</sup></b>

a Il valore del risparmio a livello nazionale è stato calcolato come la somma dei risparmi ottenibili in ciascuna regione, esclusi i valori corrispondenti alla Provincia Autonoma di Bolzano e alla Regione Friuli-Venezia Giulia.

**Tabella III.** Spesa a carico del SSN per gli antibatterici a uso sistemico, costo medio per DDD, spesa teorica e risparmi ottenibili dalla riduzione del costo per DDD per regione (anno 2009)

Regione	Spesa SSN (€) [A]	Costo medio per DDD (€)	Spesa teorica a costo per DDD più basso (€1,66-Lombardia) [B]	Risparmio teorico a costo per DDD più basso (€1,66-Lombardia) [A-B]
Piemonte	60.939.507	1,89	53.501.923	7.437.584
Valle d'Aosta	1.546.760	1,80	1.429.211	117.550
Lombardia	109.404.808	<b>1,66</b>	109.404.809	-
Provincia Autonoma Bolzano	3.985.975	1,79	3.704.980	280.995
Provincia Autonoma Trento	5.844.033	1,71	5.693.947	150.087
Veneto	54.457.573	1,72	52.778.673	1.678.900
Friuli-Venezia Giulia	12.668.714	1,70	12.384.298	284.417
Liguria	24.158.874	2,06	19.531.851	4.627.023
Emilia Romagna	57.263.470	1,73	54.983.121	2.280.349
Toscana	60.558.466	1,89	53.336.178	7.222.288
Umbria	15.179.342	1,73	14.631.220	548.123
Marche	28.996.576	2,04	23.654.408	5.342.169
Lazio	114.513.845	2,09	91.043.160	23.470.686
Abruzzo	26.358.801	2,04	21.538.934	4.819.867
Molise	7.073.518	2,13	5.515.412	1.558.106
Campania	146.174.602	2,02	120.204.207	25.970.395
Puglia	100.348.281	2,13	78.198.008	22.150.273
Basilicata	11.788.862	1,87	10.482.199	1.306.664
Calabria	47.201.918	2,12	36.945.003	10.256.916
Sicilia	124.495.424	2,23	92.753.499	31.741.926
Sardegna	25.742.015	2,02	21.162.387	4.579.629
<b>Italia</b>	<b>1.038.701.373</b>	<b>1,96</b>	<b>882.877.427</b>	<b>155.823.947</b>

Il valore di consumo (17,25 DDD/1000 ab/die) identificato come benchmark e ottenuto come media delle sei regioni poste nel quartile con il consumo più basso, si situa in una posizione intermedia rispetto al consumo mediano totale (pubblico e privato) europeo (19,7 DDD/1000 ab/die) e al consumo totale in Germania (14,5 DDD/1000 ab/die nel 2008 e 13,6 DDD/1000 ab/die nel 1999) e Regno Unito (17,0 DDD/1000 ab/die).

La variabilità regionale nei consumi, e il confronto con i dati di utilizzo rilevati a livello europeo, suggeriscono la necessità di contenere i consumi e migliorare l'appropriatezza d'uso. È, infatti, da sottolineare che l'elevato consumo di antibatterici viene associato anche ad alti livelli di resistenze e infatti l'Italia è uno dei Paesi in Europa con i più alti tassi di resistenze batteriche.<sup>[19]</sup>

Si rendono quindi necessarie ulteriori manovre d'intervento che possono concernere: la defini-

zione, attuazione e monitoraggio di linee guida nazionali e regionali, il potenziamento dei sistemi di monitoraggio e il governo dei comportamenti prescrittivi in medicina generale, la formazione dei medici di medicina generale e degli specialisti e infine le campagne d'informazione alla popolazione sui rischi delle terapie antibiotiche.

Una riduzione nel consumo di antibatterici a uso sistemico, oltre al guadagno in termini di salute (riduzione del numero di reazioni avverse e riduzione delle resistenze), consentirebbe anche importanti risparmi di risorse, utilizzabili in altri contesti, risparmi particolarmente rilevanti nelle regioni gravate da difficili situazioni finanziarie e sottoposte a piano di rientro dal deficit sanitario. Infatti le regioni dell'ultimo quartile hanno una spesa media per abitante doppia rispetto alle regioni del primo quartile, con un differenziale di €14,82 per abitante.

L'introduzione di manovre per la riduzione del costo per DDD potrebbe avere un notevole impatto sull'eccesso di spesa per antibiotici. Il costo per DDD ha presentato già nel 2009 un trend decrescente rispetto all'anno precedente, contribuendo a una riduzione della spesa nonostante l'incremento dei consumi. La riduzione del costo per DDD nell'anno 2009 rispetto al 2008 è risultata, però, più consistente nelle regioni che presentano bassi consumi. È importante notare che i diversi valori di costo per DDD nelle regioni possono essere determinati da tre differenti fattori: uso di categorie meno costose, minore uso di iniettabili, uso di farmaci a brevetto scaduto.

Un valore basso del costo per DDD della classe J01 può essere determinato dalla distribuzione dei consumi all'interno di categorie

meno costose. La Regione Lombardia presenta, infatti, un consumo più elevato di penicilline e un consumo assai inferiore di cefalosporine rispetto alla Sicilia, regione con il costo per DDD più elevato. L'impatto di tale distribuzione dei consumi risulta evidente se si considera che il costo medio per DDD delle penicilline e delle cefalosporine è pari rispettivamente a €0,84 ed €4,9.

A influire sul costo per DDD vi è anche la prevalenza d'uso degli antibatterici iniettabili, che presentano costi più elevati rispetto alle formulazioni orali. Nel 2008 la Regione Sicilia (1,19 DDD/1000 ab/die), assieme alla Regione Campania (1,66 DDD/1000 ab/die), presentava i consumi più elevati di antibatterici parenterali.<sup>[10]</sup>

In ultimo, a determinare un decremento del costo per DDD è anche il maggior utilizzo di molecole a brevetto scaduto.

**Tabella IV.** Spesa a carico del SSN per gli antibatterici a uso sistemico, spesa teorica e risparmi ottenibili dall'effetto congiunto della riduzione dei consumi e del costo per DDD per regione (anno 2009)

Regione	Spesa SSN (€) [A]	Spesa teorica a 17,25 DDD/1000 ab/die e costo per DDD più basso (€1,66-Lombardia) [B]	Risparmio teorico a 17,25 DDD/1000 ab/die e costo per DDD più basso (€1,66 -Lombardia) [A-B]
Piemonte	60.939.507	48.999.458	11.940.050
Valle d'Aosta	1.546.760	1.353.045	193.716
Lombardia	109.404.808	101.724.858	7.679.951
Provincia Autonoma Bolzano	3.985.975	4.885.860	-
Provincia Autonoma Trento	5.844.033	5.343.669	500.365
Veneto	54.457.573	50.728.516	3.729.058
Friuli-Venezia Giulia	12.668.714	13.763.890	-
Liguria	24.158.874	19.235.739	4.923.135
Emilia Romagna	57.263.470	47.510.247	9.753.223
Toscana	60.558.466	41.353.827	19.204.639
Umbria	15.179.342	9.905.503	5.273.840
Marche	28.996.576	17.121.398	11.875.179
Lazio	114.513.845	58.411.553	56.102.293
Abruzzo	26.358.801	14.234.868	12.123.933
Molise	7.073.518	3.464.931	3.608.588
Campania	146.174.602	54.982.116	91.192.486
Puglia	100.348.281	40.648.855	59.699.426
Basilicata	11.788.862	6.142.080	5.646.783
Calabria	47.201.918	20.247.879	26.954.040
Sicilia	124.495.424	50.348.186	74.147.239
Sardegna	25.742.015	17.171.043	8.570.972
<b>Italia</b>	<b>1.038.701.373</b>	<b>627.577.541</b>	<b>413.118.915<sup>a</sup></b>

a Il valore del risparmio a livello nazionale è stato calcolato come la somma dei risparmi ottenibili in ciascuna regione, esclusi i valori corrispondenti alla Provincia Autonoma di Bolzano e alla Regione Friuli Venezia Giulia.

Gli effetti delle possibili manovre di riduzione del costo per DDD, con particolare riferimento all'incremento nell'utilizzo di molecole a brevetto scaduto, si ripercuotono molto più velocemente sui dati di spesa rispetto a quanto accade utilizzando le leve di miglioramento dell'appropriatezza d'uso. Tali azioni, tuttavia, hanno un effetto mirato unicamente al contenimento della spesa e non possono prescindere quindi da interventi diretti alla promozione dell'appropriatezza d'uso, che mirano non soltanto a una minimizzazione dei costi ma anche a un miglioramento della salute individuale e pubblica.

La stima dei risparmi calcolati, inoltre, risulta coerente con quanto stabilito dal D.L. 78/2010,<sup>[20]</sup> che prevede di dotare le regioni di strumenti di programmazione e controllo idonei all'ottenimento di un risparmio a livello nazionale di 600 milioni di euro su base annua. A tale fine il decreto stabilisce che l'Agenzia Italiana del Farmaco elabori tabelle di raffronto tra la spesa farmaceutica territoriale delle singole regioni, con la definizione di soglie di appropriatezza in riferimento all'utilizzo di molecole a brevetto scaduto, rispetto al totale dei medicinali appartenenti alla stessa classe terapeutica.

In ogni caso, i risparmi di 413 milioni di euro ipotizzabili da una riduzione dei consumi e dall'efficientamento della spesa per gli antibatterici sistemici inciderebbero sul 3,7% della spesa farmaceutica convenzionata 2009. A livello regionale il risparmio ottenibile nelle regioni con più elevato sfondamento della spesa farmaceutica territoriale equivale per la Regione Lazio al 29% dello sfondamento, per la Regione Puglia al 43% e per la Regione Sardegna al 20%.

### Conclusioni

L'Italia presenta un elevato consumo di antibatterici per via sistemica con forti differenze regionali (gradiente Nord-Sud).

Se il consumo di tutte le regioni italiane fosse allineato a quello delle sei regioni con consumi più bassi (17,25 DDD/100 ab/die), si potrebbe ottenere un risparmio di €316,6 milioni.

Se il costo per DDD degli antibatterici sistemici di tutte le regioni italiane fosse allineato al

costo per DDD della Regione Lombardia (€1,66), si otterrebbe un risparmio di €155,8 milioni.

I risparmi totali ottenibili dall'effetto congiunto di una riduzione nel consumo di antibatterici sistemici e dall'efficientamento della spesa ammontano a €413,1 milioni.

A questi risparmi vanno aggiunti quelli ottenibili da una riduzione delle reazioni avverse e delle resistenze batteriche, non quantificati in questo studio.

### Ringraziamenti

Gli autori dichiarano di non avere conflitti d'interesse e che lo studio è stato condotto senza alcun finanziamento esterno.

### Bibliografia

1. The Copenhagen Recommendations. Report from the Invitational EU Conference on The Microbial Threat. Copenhagen, Denmark 9-10 September 1998. Edited by: Vibeke Thamdrup Rosdahl, Division Director, Statens Serum Institut and Knud Børge Pedersen, Director, Danish Veterinary Laboratory
2. Heymann DL. Editorial. The microbial threat in fragile times: balancing known and unknown risks. *Bull World Health Organ* 2002; 80: 179
3. Ministerial conference. The Microbial Threat to Patient Safety in Europe. Prague, Czech Republic, April 15-16, 2009
4. Goossens H, Ferech M, Stichele RV, et al. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 2005; 365: 579-87
5. Van de Sande-Bruinsma N, Grundmann H, Verloo D, et al.; European Surveillance System Group and European Surveillance of Antimicrobial Consumption Project Group. Antimicrobial drug use and resistance in Europe. *Emerg Infect Dis* 2008; 14: 1722-30
6. Guide pour une méthode de calcul des consommations d'antibiotiques dans les établissements de santé et en médecine de ville établi dans le cadre des travaux du Comité national de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques (version 2006). [http://www.plan-antibiotiques.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Bilan\\_d](http://www.plan-antibiotiques.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Bilan_d)
7. Schwabe U, Paffrath D, editors. *Arzneiverordnungs-Report 2009: Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare*. Berlin: Springer Verlag, 2009
8. SWEDRES 2009. A report on Swedish antimicrobial utilisation and resistance in human medicine. The Swedish Strategic Programme against Antibiotic Resistance (Strama) and The Swedish Institute for Infectious Disease Control
9. Prescription Pricing Authority. HC11 Help with Health Costs. [http://www.ppa.org.uk/pdfs/ppc/HC11\\_Sep\\_06.pdf](http://www.ppa.org.uk/pdfs/ppc/HC11_Sep_06.pdf)
10. Agenzia Italiana del Farmaco. Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali. Rapporto sull'uso dei farmaci



- antibiotici. Analisi del consumo territoriale nelle regioni italiane. 2009. Disponibile su: <http://www.agenziafarmaco.it/it/node/5159>
11. European Centre for Disease Control (ECDC) Antimicrobial Resistance and Healthcare-Associated Infections Programme. Antibiotic resistance in Europe: the challenges ahead. *Euro Surveill* 2009; 14: pii: 19405
  12. US-EU Joint Declaration and Annexes. 2009 US-EU Summit Declaration. November 3, 2009 Available from: <http://www.whitehouse.gov/the-press-office/us-eu-joint-declaration-and-annexes> (visitato 12 giugno 2010)
  13. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC Index with DDD values. Oslo: Norwegian Institute for Public Health, 2009
  14. Messori A. Analisi dei consumi ospedalieri. *Giornale Italiano di Farmacia Clinica* 1993; 7: 123-33
  15. Lucioni C, Saramin C, Marchetti F. Modalità di prescrizione in Italia degli antibiotici iniettabili e orali nel trattamento delle infezioni delle vie aeree inferiori negli anni 1993-2002. *Pharmacoeconomics-Italian Research Articles* 2004; 6: 59-67
  16. Gruppo di lavoro OsMed. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale anno 2008. Roma: Il Pensiero Scientifico, 2009. Disponibile su: <http://www.agenziafarmaco.it/content/osservatorio-sull%E2%80%99impiego-dei-medicinali-osmed>
  17. Alam MF, Cohen D, Butler C, et al. The additional costs of antibiotics and re-consultations for antibiotic-resistant *Escherichia coli* urinary tract infections managed in general practice. *International Journal of Antimicrobials Agents* 2009; 33: 225-7
  18. ESAC-European Surveillance of Antimicrobial Consumption. ESAC Yearbook, 2008
  19. EARSS-European Antimicrobial Resistance Surveillance System. EARSS Annual Report, 2008
  20. Decreto Legge 31 maggio 2010, n. 78 – Misure urgenti in materia di stabilizzazione finanziaria e competitività economica. Disponibile su: <http://www.mef.gov.it/documenti/open.asp?idd=24513>
- 
- Indirizzo per la corrispondenza: Dott.ssa *Agnese Cangini*, AIFA, Ufficio Coordinamento OsMed e attività HTA, Via del Tritone 181, 00187 Roma, Italia.  
E-mail: [a.cangini@aifa.gov.it](mailto:a.cangini@aifa.gov.it)