OSMED
20 ANNI
DI INNOVAZIONE
E ANALISI

L'uso dei Farmaci in Italia

Rapporto Nazionale
Anno 2019

OSSERVATORIO
NAZIONALE
SULL'IMPIEGO
DEI MEDICINALI

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Citare il presente Rapporto come segue:

Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2019. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2020.

The Medicines Utilisation Monitoring Centre. National Report on Medicines use in Italy. Year 2019. Rome: Italian Medicines Agency, 2020.

ISBN: 978-88-944943-6-5

Il Rapporto è disponibile consultando il sito web
www.aifa.gov.it

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)
Direttore Generale: *N. Magrini*

Gruppo di lavoro del presente Rapporto:

Coordinamento:
F. Trotta, G. Traversa – Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), Roma

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), Roma
- Settore HTA ed Economia del Farmaco:
G. Altamura, E. Capannini, D. Deriu, A. La Greca, M. Petrelli, G. Polimeni, M.P. Trotta

- Ufficio Monitoraggio della Spesa Farmaceutica e rapporti con le Regioni:
S. M. Cammarata, A. Cangini, A. Di Filippo, F. Fortinguerra, R. Frulio, M. A. Guerrizio, R. Marini, F. Milozzi, A. Pierantozzi, L. Pierattini, E. Pieroni, C. Rosiello, M. Sacconi, D. Settesoldi, S. Zito

- Settore Information Communication Technology (ICT):
A. Fabrizi, M. Fontanella, S. Perna, G. Pistolesi, M. Trapanese

- Ufficio Monitoraggio registri:
V. Angelini, A. Cirilli, A. Colatrella, L. Gozzo, P. Olimpieri, D. Ricagni, P. Russo

per le attività di editing, impaginazione e grafica
- Ufficio Stampa e della Comunicazione:
I. Comessatti (impaginazione & grafica)
C. D'Ambrosio, B. Galante, E. Iorio, C. Panci, F. Pomponi (editing)
F. Mazzeo (coordinamento)

Isituto Superiore di Sanità (ISS) - Centro Nazionale per la Ricerca e la Valutazione preclinica e clinica dei Farmaci
R. Da Cas, P. Ruggeri

Ministero della Salute – Direzione generale del sistema informativo e statistico sanitario
C. Biffoli, C. Brutti

Per l'analisi generale e gli approfondimenti:
Ministero economia e finanze – Dip. Ragioneria Generale dello Stato – IGESPES
L. Patrizi, A. Cavallo, S. Guerrini

Sogei - Società Generale d'Informatica S.p.A.
S. Andreoli, S. Chiapparino, C. Friguglietti, P. Marzicola, M. Rolli, G. Di Biase, G. Martino

Per l'analisi sull'appropriatezza prescrittiva nella Medicina Generale:
Società Italiana di Medicina Generale e Cure Primarie
C. Cricelli, A. Rossi, P. Lora Aprile, G. Medea, F. Lapi, F.P. Lombardo, D. Parretti, E. Marconi, I. Cricelli

Contributi
Si ringraziano Federfarma e Assofarm per aver fornito i dati di prescrizione farmaceutica convenzionata.
Si ringrazia Farmadati per aver contribuito all'anagrafica delle specialità medicinali.

Ringraziamenti
G. Onder (ISS)
P. Felicetti, M.E. Fratto, P. Marchione, F. Petronzelli (AIFA)

PRESENTAZIONE DEL RAPPORTO OSMED 2019 7

SINTESI 11

1. CARATTERISTICHE GENERALI DELL'USO DEI FARMACI IN ITALIA 21
1.1 Consumo territoriale dei farmaci 25
1.2 Consumo dei farmaci per età e genere 32
1.3 Andamento temporale del consumo mensile dei farmaci 35
1.4 Andamento temporale del prezzo dei farmaci 38
1.5 Confronto internazionale 44

2. ANALISI DI DETTAGLIO DELLA SPESA E DEL CONSUMO DEI FARMACI 53
2.1 Farmaci a brevetto scaduto e biosimilari 55
2.2 Farmaci di classe C rimborsati dal SSN 76
2.3 Analisi regionale 86
2.4 Distribuzione diretta e per conto 104
2.5 Assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale 113
2.6 Rimborso di farmaci extra tariffa 115
2.7 Consumo di farmaci a carico del cittadino 117

3. CONSUMI E SPESA PER CLASSE TERAPEUTICA 139
3.1 Farmaci antineoplastici e immunomodulatori 177
3.1.1 Farmaci oncologici 180
3.1.2 Immunosoppressori e immunomodulatori 186
3.1.3 Farmaci per la sclerosi multipla 191
3.2 Apparato cardiovascolare 196
3.2.1 Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso 199
3.2.2 Ipolipemizzanti 205
3.3 Antimicrobici generali per uso sistemico 210
3.3.1 Antibiotici 213
3.3.2 Antivirali anti-HIV 219
3.3.3 Antivirali anti-HCV 223
3.3.4 Vaccini 227
3.4 Apparato gastrointestinale e metabolismo 232
3.4.1 Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE 235
3.4.2 Antidiabetici 240
3.5 Sangue e organi emopoietici 245
3.5.1 Anticoagulanti 248
3.5.2 Fattori della coagulazione 253
3.5.3 Antiaggreganti 258
3.6 Sistema Nervoso Centrale 263
3.6.1 Antiparkinson 266
3.6.2 Antipsicotici 271
3.6.3 Antidepressivi 276
3.6.4 Antiepilettici 281
3.6.5 Farmaci antidemenza 286
3.6.6 Terapia del dolore 290
3.7 Apparato respiratorio 295
3.7.1 Farmaci per asma e BPCO 297
3.7.2 Farmaci per la fibrosi cistica 303
3.8 Apparato muscolo-scheletrico 306
3.8.1 Farmaci per l'osteoporosi 309
3.8.2 Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) 314
3.9 Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali 319
3.9.1 Farmaci per la tiroide 321
3.10 Sistema genito-urinario e ormoni sessuali 325
3.10.1 Farmaci per i disturbi genito-urinari 328
3.11 Organi di senso 333
3.11.1 Farmaci per i disturbi oculari 335
3.12 Vari 340
3.13 Farmaci dermatologici 342

4. L'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA 345
4.1 Indicatori di aderenza e persistenza 347
4.1.1 Aderenza e persistenza al trattamento con farmaci antidepressivi 350
4.1.2 Aderenza e persistenza al trattamento con farmaci ipolipemizzanti 353
4.1.3 Aderenza e persistenza al trattamento con farmaci per il trattamento dell'osteoporosi 356
4.1.4 Aderenza e persistenza al trattamento con farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco (antipertensivi) 359
4.1.5 Aderenza e persistenza al trattamento con farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna 362
4.1.6 Aderenza e persistenza al trattamento con farmaci inibenti la formazione dell'acido urico 365
4.1.7 Aderenza e persistenza al trattamento con anticoagulanti 368
4.1.8 Aderenza e persistenza al trattamento con antidiabetici 371
4.1.9 Aderenza e persistenza al trattamento con farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie 374
4.2 Appropriatezza prescrittiva nella Medicina Generale 378
4.2.1 Ipertensione 383
4.2.2 Ipolipemizzanti 390
4.2.3 Sindrome coronarica acuta 399
4.2.4 BPCO e asma 404
4.2.5 Antidepressivi 412
4.2.6 Antiacidi/antisecretori/gastroprotettori 417
4.2.7 Osteoporosi 421
4.2.8 Farmaci sedativo-ipnotici e ansiolitici 427

5. L'USO DEI FARMACI NELLE POPOLAZIONI FRAGILI 429
5.1. Utilizzo dei farmaci in età pediatrica 431
5.2. Utilizzo dei farmaci in età geriatrica 450

6. REGISTRI DI MONITORAGGIO E ACCORDI DI RIMBORSABILITÀ CONDIZIONATA 463
6.1 Registri di monitoraggio dei farmaci 465
6.2 Impatto finanziario degli accordi di rimborsabilità condizionata 497

7. FARMACI INNOVATIVI E FARMACI ORFANI 509
7.1 Farmaci innovativi 511
7.2 Farmaci orfani 520

APPENDICE 1
REGOLAMENTAZIONE DELL'ASSISTENZA FARMACEUTICA IN ITALIA 527
1. Principali provvedimenti emanati nel 2019 529
2. Rimborsabilità dei farmaci e regime di fornitura 532
3. Margini della distribuzione e sconti a beneficio del SSN 535
4. Compartecipazione 537
5. Prezzo dei farmaci 544
6. Note AIFA per l'uso appropriato dei farmaci 545

APPENDICE 2
FONTE DEI DATI E METODI 549
1. Dati di spesa e consumo dei farmaci 551
2. Sistemi di classificazione 555
3. Popolazione nazionale e standardizzazione della popolazione delle Regioni 556
4. Indicatori e misure di utilizzazione dei farmaci 558

APPENDICE 3
ELENCO DELLE CATEGORIE TERAPEUTICHE UTILIZZATE NELLE SEZIONI 2 E 3 563

Presentazione del Rapporto OsMed 2019

L'uso dei Farmaci in Italia
Rapporto Nazionale
Anno 2019

Il Rapporto Nazionale sull'Uso dei Farmaci in Italia fornisce, dal 2001, una descrizione analitica ed esaustiva dell'assistenza farmaceutica nel nostro Paese. La pubblicazione costituisce un'opportunità importante di confronto e di valutazione delle politiche farmaceutiche implementate e nel contempo uno strumento per l'identificazione dei futuri ambiti di intervento.

Una prima e significativa novità rispetto agli anni precedenti riguarda il cambiamento della struttura, volta a facilitare la consultazione del Rapporto. Sono state, inoltre, introdotte analisi specifiche su alcune tematiche di interesse, quali ad esempio la dinamica temporale dei prezzi e il confronto internazionale sulla spesa farmaceutica, sui prezzi e sul ricorso ai farmaci equivalenti. Dal confronto con gli altri Paesi Europei sui prezzi delle specialità medicinali emerge il ruolo strategico rivestito dall'Agenzia, un *unicum* nel contesto regolatorio europeo.

È stato introdotto, per la prima volta, l'andamento temporale del costo per dose giornaliera di trattamento per alcune categorie terapeutiche, al fine di valutare nel tempo il costo che il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) sostiene per il trattamento farmacologico di una determinata patologia.

La sezione dedicata alla valutazione dell'appropriatezza prescrittiva, considerata la sua importanza al fine di un'analisi più qualitativa dell'erogazione dei farmaci, è stata ampliata introducendo il confronto regionale nell'aderenza al trattamento farmacologico e inserendo nuove categorie di farmaci. Inoltre, grazie al contributo fornito dalla Medicina Generale, è stato possibile valutare la prevalenza di alcune patologie croniche in Italia, nonché l'appropriatezza prescrittiva in funzione delle caratteristiche cliniche dei pazienti. Alla luce dell'alta prevalenza d'uso dei farmaci nella popolazione geriatrica, della fragilità dei pazienti e delle scarse evidenze disponibili, una maggiore attenzione è stata rivolta all'analisi degli indicatori di appropriatezza prescrittiva in questa fascia di popolazione.

L'arricchimento delle sezioni sulla Distribuzione in nome e per conto e sulla Distribuzione Diretta ha l'obiettivo di analizzare le differenze regionali per quanto riguarda l'efficienza nelle gare di acquisto e una razionalizzazione della spesa dei farmaci con prezzo più elevato.

Sempre nell'ottica di valutare nel modo più completo la copertura da parte dell'SSN, è stato condotto un approfondimento sulla fascia C, che comprende diverse categorie di farmaci molto diversi tra loro, inclusi quelli acquistati dalle strutture pubbliche del SSN, la categoria dei farmaci inclusi nella fascia C-non negoziata, oltre a quelli acquistati direttamente dai cittadini.

Uno spazio maggiore è stato riservato all'analisi della variabilità regionale, con l'obiettivo di mettere in evidenza differenze di qualità dell'assistenza e indagare l'equità di accesso nelle diverse realtà del nostro SSN.

Il Rapporto intende sottolineare l'importanza di collegare l'analisi dei dati di prescrizione con iniziative informative e formative basate sulle migliori evidenze scientifiche disponibili per raggiungere l'ambizioso obiettivo di rendere il territorio più omogeneo.

Il Rapporto OsMed non fornisce solo una valutazione della dinamica temporale del consumo dei farmaci, ma consente anche di valutare i *pattern* prescrittivi, intercettare i cambiamenti di salute della popolazione e dell'assistenza farmaceutica, suggerendo iniziative informative e formative basate sulle migliori evidenze scientifiche disponibili. L'AIFA conferma l'ambizione di promuovere e sostenere con strumenti adeguati un uso ottimale dei farmaci su tutto il territorio nazionale all'interno di un programma coerente di accesso universale e di sostenibilità del nostro SSN.

Nicola Magrini
(Direttore Generale)

Domenico Mantoan
(*Presidente del Consiglio di Amministrazione)*

Sintesi

L'uso dei Farmaci in Italia

Rapporto Nazionale

Anno 2019

Il Rapporto analizza i diversi flussi informativi disponibili che consentono di ricomporre l'assistenza farmaceutica nella sua interezza, erogata sia in ambito territoriale che ospedaliero, a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e tramite l'acquisto privato da parte del cittadino.
Per l'analisi dei consumi in regime di assistenza convenzionata sono stati utilizzati i dati del flusso OsMed, mentre l'analisi dei consumi dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie è stata condotta utilizzando il flusso della Tracciabilità del Farmaco.
Inoltre, per l'analisi delle prescrizioni per età e genere e per la misurazione degli indicatori di aderenza e persistenza, nonché di potenziale interazione farmacologica, sono stati analizzati i dati raccolti nel flusso informativo delle prescrizioni farmaceutiche Tessera Sanitaria, che raccoglie le informazioni provenienti da tutte le Regioni italiane.
Infine, per la valutazione dell'acquisto a carico del cittadino sono stati utilizzati i dati rilevati attraverso il flusso della Tracciabilità del Farmaco relativamente ai farmaci consegnati presso le farmacie territoriali.

Sezione 1. Caratteristiche generali dell'uso dei farmaci in Italia

Nel 2019 la spesa farmaceutica totale, pubblica e privata, è stata pari a 30,8 miliardi di euro, di cui il 76,4% rimborsato dal SSN. Si registra un aumento sia della spesa pubblica (+5,3%) che di quella privata (+7,2%).
La spesa farmaceutica territoriale complessiva, pubblica e privata, è stata pari a 21,1 miliardi di euro con un incremento rispetto all'anno precedente dell'1,6%. È possibile notare un aumento della spesa privata importante (+5,5%), trainata da una crescita dell'acquisto privato dei farmaci di classe A (+13,5%) e dei farmaci C con ricetta (+6,6%).
La spesa territoriale pubblica, comprensiva della spesa dei farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione diretta e per conto di classe A, è stata di 12,2 miliardi di euro. Tale spesa ha registrato, rispetto all'anno precedente, una riduzione dell'1,3%, determinata dalla diminuzione della spesa per i farmaci in distribuzione diretta e per conto (-3,0%).
La spesa a carico dei cittadini, comprendente la spesa per compartecipazione (ticket regionali e differenza tra il prezzo del medicinale a brevetto scaduto e il prezzo di riferimento) per i medicinali di classe A acquistati privatamente e quella dei farmaci di classe C ha registrato una riduzione dell'1,7% rispetto al 2018 e un totale di 1,6 miliardi di euro.
Nel 2019 sono state consumate ogni giorno, in regime di assistenza convenzionata, 987,7 dosi ogni mille abitanti, registrando un andamento pressoché stabile rispetto all'anno precedente (+0,9%) e 18 confezioni per ogni cittadino.
Nel complesso dell'assistenza territoriale, comprensiva di quella pubblica e privata, le confezioni dispensate sono state quasi 2 miliardi, rimanendo pressoché stabili rispetto all'anno precedente (-0,3%). Sempre in confronto all'anno precedente aumentano del 17,3% le confezioni dei farmaci di classe A acquistati privatamente dal cittadino e dell'1,6% i farmaci di classe C con ricetta mentre rimangono pressoché stabili le confezioni dei farmaci di automedicazione (+0,4%).

Considerando le principali componenti della spesa farmaceutica convenzionata si rileva un aumento delle quantità (+0,9%), una lieve riduzione dei prezzi (-0,8%) e uno spostamento della prescrizione verso specialità meno costose (effetto mix: -1%).
La spesa per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche è stata pari a circa 13,5 miliardi di euro (218,94 euro pro capite) e ha registrato un forte aumento sia in termini di spesa (+10,9%), che di consumi (+5,9%).
Nel 2019 circa 7 cittadini su 10 hanno ricevuto almeno una prescrizione di farmaci, con una differenza tra uomini (62%) e donne (71%). La spesa pro capite e i consumi crescono con l'aumentare dell'età, in particolare la popolazione con più di 64 anni assorbe oltre il 60% della spesa e circa il 70% delle dosi.
Valutando l'andamento temporale del consumo mensile dei farmaci è evidente il *trend* di crescita dei farmaci di classe A in regime di assistenza convenzionata e dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, al contrario i farmaci di classe C con ricetta mostrano un andamento decrescente.
L'analisi sull'andamento temporale del prezzo dei farmaci riporta una riduzione del prezzo per confezione e per dose dei farmaci di classe A in regime di assistenza convenzionata e un corrispettivo aumento per i farmaci territoriali di classe C con ricetta. Gli approfondimenti su anti-TNFα, eparine a basso peso molecolare e insuline, mostrano come la scadenza brevettuale dei farmaci sia in grado di incidere sui prezzi, specialmente qualora il canale erogativo maggiormente usato sia quello della distribuzione diretta e della distribuzione in nome e per conto.
La sezione termina con il confronto internazionale in cui si è cercato di valutare l'assistenza farmaceutica italiana rispetto ad altri 9 paesi Europei sia per i farmaci territoriali che per quelli del canale ospedaliero. Considerando i due diversi canali erogativi, infatti, emerge una profonda diversità, legata alla particolare distribuzione utilizzata in Italia.

Sezione 2. Analisi di dettaglio della spesa e del consumo dei farmaci

Nel 2019 i farmaci a brevetto scaduto hanno costituito il 67,3% della spesa e l'83,7% dei consumi in regime di assistenza convenzionata. I farmaci equivalenti hanno rappresentato il 20,3% della spesa e il 30,6% dei consumi. Si conferma dunque il trend di crescita dei farmaci equivalenti, già evidenziato nel 2018. La spesa per la compartecipazione per la quota eccedente questi farmaci è stata pari a 1,1 miliardi di euro, rappresentando il 71% della compartecipazione totale del cittadino ed evidenziando un valore pro capite maggiore al Sud e nelle Isole (23,5 euro) rispetto al Nord (14,3 euro). Come nel 2018, colecalciferolo, pantoprazolo e atorvastatina rappresentano i principi attivi a maggiore spesa nel canale della convenzionata.
Per quanto concerne i biosimilari viene confermato un aumento nel consumo delle specialità medicinali disponibili da più tempo e un trend positivo per i farmaci di più recente commercializzazione (follitropina +67%, rituximab +83,2%, insulina glargine +17,8%), sebbene rimanga una certa variabilità regionale per consumo e incidenza di spesa.
I farmaci di classe C-rimborsati dal SSN nel canale della convenzionata rappresentano lo 0,2% della spesa lorda, per un totale di 18,9 milioni di euro e circa 300 mila utilizzatori. La

spesa pro capite dei medicinali di classe C erogati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche ammonta invece a 14,7 euro ed è rappresentata soprattutto da vaccini.
Dall'analisi della variabilità regionale, si osserva un valore di spesa convenzionata lorda pro capite pari a 10 miliardi, con le Regioni nel Nord che presentano incidenze sulla spesa totale inferiori rispetto alla media nazionale (32,9%), escludendo la Lombardia (35,9%) e quelle del Centro-Sud, Isole comprese, con valori di incidenza superiori alla media nazionale, con l'unica eccezione della Toscana (28,6%). La spesa pro capite dei farmaci acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche ammonta a 218,94 euro e si osserva per le regioni del Nord uno scostamento negativo dalla media nazionale (-6,6%), mentre per quelle del Centro uno positivo (+2,5%) e un valore nettamente maggiore per il Sud e Isole (+7,8%).
La spesa per i farmaci erogati tramite distribuzione diretta (DD) e per conto (DPC) è stata pari a 8 miliardi di euro, di cui il 76,6% è attribuibile al canale erogativo della DD e il 23,4% alla DPC, con i farmaci di classe A che rappresentano la maggior quota di spesa (53,4%).
L'assistenza farmaceutica ospedaliera e ambulatoriale invece ha registrato un valore di spesa pro capite pari a 160,63 euro. I principi attivi a maggior spesa sono stati l'associazione sofosbuvir/velpatasvir, il pembrolizumab e la lenalidomide, che insieme costituiscono il 10% della spesa totale.
I farmaci di classe C registrano una spesa di 5,7 miliardi di euro di cui il 53,6% è rappresentato dai farmaci acquistati con ricetta e il 46,4% i medicinali di automedicazione SOP e OTC. In generale è possibile evidenziare un aumento del 6,6% per questa classe di farmaci rispetto all'anno precedente in termini di spesa. Anche quest'anno benzodiazepine, contraccettivi e farmaci utilizzati nella disfunzione erettile si confermano i prodotti a maggiore spesa. L'approfondimento su Fans e antipiretici ha mostrato come paracetamolo e ibuprofene siano i principi attivi a maggiore spesa e consumo per questa classe di farmaci. Tra i farmaci di fascia A acquistati privatamente dal cittadino, l'amoxicillina in associazione all'acido clavulanico e il pantoprazolo risultano quelli a maggior spesa, seguiti dal ketoprofene.

Sezione 3. Consumi e spesa per classe terapeutica

Nel 2019 la spesa farmaceutica pro capite, comprensiva dei medicinali acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche e di quelli erogati attraverso il canale della convenzionata, è stata pari a 384,43 euro. I farmaci cardiovascolari rappresentano la classe terapeutica a maggiore spesa (47,58 euro) e consumo (474,3 DDD) nel canale della convenzionata, mentre i farmaci oncologici/immunosoppressori e i farmaci del sangue e organi emopoietici sono quelli rispettivamente a maggiore spesa (95,86 euro) e consumo (47,4 DDD) tra i prodotti farmaceutici acquistati direttamente dalle strutture pubbliche. Nel canale della farmaceutica convenzionata i primi principi attivi per spesa sono rappresentati da colecalciferolo (281 milioni), pantoprazolo (265 milioni) e atorvastatina (257 milioni), mentre quelli che presentano la maggiore variazione di spesa sono umeclidinio, calcipotriolo/desametasone e vortioxetina. Nel canale della convenzionata ramipril, atorvastatina e acido acetilsalicilico sono i principi attivi a maggior consumo.

Considerando invece i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, i primi principi attivi per spesa sono i farmaci oncologici, quali pembrolizumab (751,9 milioni), nivolumab (272,8 milioni) e lanalidomide (262,8 milioni). Considerando nel complesso i farmaci a maggior prescrizione, gli oncologici rappresentano il 15,9% della spesa del SSN, seguiti dagli antipertensivi (8,7%) e dagli immunosoppressori e immunomodulatori (7,2%).

Sezione 4. L'appropriatezza prescrittiva

È stata condotta una valutazione degli indicatori di aderenza e persistenza per alcune categorie di farmaci antidepressivi, ipolipemizzanti, antiosteoporotici, antipertensivi, farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, farmaci inibenti la formazione di acido urico, anticoagulanti, antidiabetici, farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie (asma e BPCO). La categoria terapeutica in cui si riscontra una più alta percentuale di soggetti con una copertura al trattamento superiore o uguale all'80% del periodo osservato è rappresentata dalla terapia con farmaci antiosteoporotici (67,2%) seguita, per la sola popolazione maschile, dalla terapia con farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (62,7%) e infine dalla terapia con farmaci antipertensivi (53,1%). Al contrario, le categorie terapeutiche in cui si riscontrano percentuali più alte di soggetti con una copertura al trattamento inferiore al 40% del periodo osservato sono rappresentate dalla terapia con i farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie (49,9%) e dalla terapia con i farmaci inibenti la formazione di acido urico (36,1%).
Per quanto riguarda la persistenza, a un anno dall'inizio del trattamento le categorie terapeutiche che raggiungono percentuali più elevate di persistenza a 12 mesi sono la terapia con farmaci anticoagulanti (62,0%), la terapia con antipertensivi (53,0%) e per la popolazione maschile la terapia con farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (50,0%). Le categorie terapeutiche che presentano invece maggiori probabilità di interruzione sono i farmaci per il trattamento per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie (91,8%), i farmaci inibenti la formazione di acido urico (84,5%) e gli antidepressivi (67,8%).
È stato osservato che per il trattamento con farmaci antipertensivi, antidepressivi e antidiabetici sia l'aderenza che la persistenza al trattamento terapeutico diminuiscono con il crescere dell'età; inoltre complessivamente gli uomini hanno generalmente percentuali più alte di copertura terapeutica superiore all'80% e tempi di persistenza più lunghi, ad eccezione degli antiosteoporotici. Inoltre, sebbene con lievi differenze, generalmente i soggetti residenti nelle regioni del Nord e del Centro sono più aderenti/persistenti dei soggetti residenti al Sud.
Infine, sono riportati i profili prescrittivi e i risultati di un set di indicatori per la valutazione dell'appropriatezza d'impiego delle principali categorie di farmaci prescritte nella Medicina Generale, come i farmaci per la prevenzione del rischio cardiovascolare (es. antipertensivi e ipolipemizzanti), farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie, farmaci antiacidi/antisecretori/gastroprotettori, antidepressivi farmaci sedativo – ipnotici e ansiolitici, farmaci per il trattamento dell'osteoporosi, antitrombotici, corticosteroidi e FANS/Coxib.

Sezione 5. L'uso dei farmaci nelle popolazioni fragili

Nel corso del 2019, oltre 4,6 milioni di bambini e adolescenti assistibili hanno ricevuto almeno una prescrizione farmaceutica (47,6% della popolazione pediatrica). La prevalenza della prescrizione registra un picco nella fascia di età compresa tra il secondo e il terzo anno di vita del bambino (66%), per poi diminuire progressivamente negli anni successivi, fino a raggiungere il 38,9% nella fascia di età 12-17 anni. Nel complesso la prevalenza è maggiore nei maschi rispetto alle femmine (48,5% *vs* 46,8%).
Analogo andamento per età riguarda il consumo, che passa da un picco di 3,0 confezioni pro capite nella fascia di età 2-3 anni a un valore di 1,7 nella fascia 12-17 anni, con una differenza per genere: 3,2 confezioni per i maschi *vs* 2,8 confezioni per le femmine. Come atteso, gli antimicrobici per uso sistemico continuano a essere i farmaci a maggior consumo in questa popolazione di pazienti (46,7% del totale), seguiti dai farmaci dell'apparato respiratorio (24,2%) e dagli ormoni, esclusi quelli sessuali (8,5%), dai farmaci del tratto gastrointestinale e metabolismo (7,4%) e da quelli del sistema nervoso centrale (7,1%).
Il 98% della popolazione ultrasessantacinquenne ha ricevuto nel corso del 2019 almeno una prescrizione farmacologica, senza differenze tra uomini e donne. Per ogni utilizzatore ogni giorno sono state dispensate oltre 3 dosi, con una spesa di 671 euro pro capite. Sono state erogate in media 7,7 sostanze diverse per utilizzatore, con un valore più basso di 6,2 registrato nella fascia di età tra 65 e 69 anni e quello più elevato di 8,8 per utilizzatore nei soggetti con età pari o superiore agli 85 anni. Per entrambi i generi si osserva un progressivo incremento del numero di principi attivi diversi assunti all'aumentare delle decadi di età. Le categorie terapeutiche maggiormente prescritte sono state quella dei farmaci per l'apparato cardiovascolare, la categoria degli antimicrobici per uso sistemico e quella dei medicinali per l'apparato gastrointestinale e metabolismo.
Infine, sono riportate le analisi relative ai pattern prescrittivi tra coloro che hanno assunto 5 o più sostanze nel corso dell'anno e le analisi relative a otto associazioni di farmaci riconosciute come ad alto rischio di interazione farmacologica (utilizzo di allopurinolo tra gli utilizzatori di ACE inibitori o sartani, di amiodarone tra gli utilizzatori di carvedilolo, di chinoloni tra gli utilizzatori di sulfaniluree, di cortisonici tra gli utilizzatori di chinoloni, di FANS o anticoagulanti/antiaggreganti tra gli utilizzatori di cortisonici, di diuretici risparmiatori di potassio tra gli utilizzatori di ACE inibitori o sartani e l'utilizzo concomitante di 2 o più farmaci con effetto di allungamento del QT o che determinano un aumento del rischio di insufficienza renale).

Sezione 6. Registri di monitoraggio e accordi di rimborsabilità condizionata

Al 31 dicembre 2019 erano disponibili online 194 registri (incluse versioni modificate dello stesso registro). Nel corso del 2019 sono stati attivati online 61 registri e Piani Terapeutici *web-based*. Il maggior numero di pazienti è stato inserito nei Registri per farmaci appartenenti alla categoria del sangue e organi emopoietici (principalmente i nuovi anticoagulanti orali) e per i farmaci antineoplastici e immunomodulatori. Considerando la

variazione percentuale rispetto al 2018 dei nuovi pazienti per categoria ATC, i farmaci dell'apparato cardiovascolare hanno fatto registrare l'incremento maggiore.
Oltre ai dati relativi ai farmaci per l'infezione da HCV, per i quali alla data del 31 dicembre 2019 risultano essere avviati complessivamente 202.113 trattamenti (36.421 nel 2019), viene presentata un'analisi delle principali caratteristiche dei pazienti trattati con i nuovi anticoagulanti orali (NAO) per la prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica in caso di fibrillazione atriale non-valvolare (FANV), un'analisi relativa ai trattamenti avviati con gli inibitori della PCSK-9 nella terapia dell'ipercolesterolemia e infine un'analisi relativa ai trattamenti con i farmaci anti-neovascolarizzanti per uso intravitreale.
Infine, si riportano i dati sui rimborsi versati dalle aziende nell'anno 2019 a seguito dell'applicazione degli accordi di rimborsabilità condizionata, sia per quelli gestiti tramite i Registri (ad esempio, l'accordo *payment by result*) sia per quelli gestiti tramite i flussi informativi di monitoraggio della spesa e dei consumi (ossia i tetti di spesa per prodotto e gli accordi prezzo-volume).

Sezione 7. Farmaci innovativi e farmaci orfani

I farmaci che nel corso del 2019 hanno beneficiato del requisito di innovatività (piena e condizionata) sono stati 41, appartenenti principalmente alla categoria degli antineoplastici; per dodici di questi farmaci il requisito dell'innovatività è stato riconosciuto nel corso del 2019, mentre per diciotto il riconoscimento è avvenuto nel 2018. I rimanenti farmaci sono stati riconosciuti come innovativi negli anni precedenti.
Nell'anno 2019 la spesa per i farmaci innovativi è stata pari a 2,6 miliardi di euro. L'associazione sofosbuvir/velpatasvir è la specialità che ha inciso maggiormente sulla spesa dei farmaci innovativi (28,4%) per l'anno 2019, insieme a pembrolizumab (10,6%) e nivolumab (10,3%).
Sul versante dei consumi, nel 2019 sono state dispensate 30,5 milioni di dosi giornaliere rispetto alle 21,7 milioni nel 2018 e alle 13,4 milioni nel 2017, con un incremento rispetto al 2018 del 40,5%. Il farmaco che ha registrato i consumi maggiori è il tocilizumab, che nel corso del 2019 ha ottenuto l'innovatività condizionata per l'indicazione nel trattamento dell'artrite a cellule giganti (ACG) in pazienti adulti.
Nel 2019 l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha autorizzato complessivamente sette nuovi farmaci orfani. Sul totale dei farmaci orfani autorizzati dall'EMA negli ultimi 18 anni, 71 sono all'interno della lista AIFA e risultano commercializzati in Italia al 31 dicembre 2019 (sebbene 6 siano scaduti in corso d'anno, rimanendo attivi in 65).
In aggiunta, per 11 medicinali orfani autorizzati da EMA non è stata mai presentata la relativa domanda di negoziazione della rimborsabilità e del prezzo e per 9 medicinali l'iter di negoziazione non si è ancora concluso. Tuttavia, 5 di essi sono comunque disponibili perché in classe C-NN. Sette sono i farmaci classificati in classe C (quindi disponibili ma non rimborsati dal SSN), mentre, gli altri 13 farmaci sono comunque accessibili sul territorio, tramite ulteriori canali di erogazione (Legge 648/96 e Art. 8 della Legge 326/2003) che l'AIFA mette a disposizione dei pazienti.

Nel 2019 la spesa complessiva dei farmaci orfani è stata pari a circa 1,5 miliardi di euro, corrispondente al 6,6% della spesa farmaceutica a carico del SSN. La maggior parte della spesa ha riguardato i farmaci antineoplastici e immunomodulatori (72,5%), seguiti dai farmaci del sistema muscolo-scheletrico (7,5%) e apparato gastrointestinale e metabolismo (5,6%). Parallelamente, sul versante dei consumi, la maggior parte è assorbita dagli antineoplastici e immunomodulatori (73,6%), seguiti dai farmaci del sistema cardiovascolare (8%) e dai preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali (7,1%).

Sezione 1

Caratteristiche generali dell'uso dei farmaci in Italia

La spesa farmaceutica nazionale totale (pubblica e privata) è stata nel 2019 pari a 30,8 miliardi di euro, di cui il 76,4% rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Tale spesa rappresenta un'importante componente della spesa sanitaria che incide per l'1,7% sul Prodotto Interno Lordo nazionale a prezzi correnti. In prevalenza, i medicinali sono stati dispensati ai cittadini a carico del SSN attraverso il canale delle farmacie territoriali pubbliche e private (32,5%). La spesa per i farmaci acquistati a carico del cittadino è stata di circa 7,3 milioni di euro, composta soprattutto dai farmaci di classe C con obbligo di ricetta medica (9,9% della spesa totale; Tabella 1.1.a). Rispetto al 2018, la spesa farmaceutica totale ha registrato un aumento del 5,8%, principalmente dovuto alla crescita dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (+18,3%) e all'acquisto privato di farmaci di classe A (+13,5%).

Tabella 1.1.a Composizione della spesa farmaceutica: confronto 2019-2018 (Tabella e Figura)

	Spesa *(milioni)*	**%**	**Var % 19-18**
Spesa convenzionata lorda^	10.034	32,5	-0,5
Ossigeno	55	0,2	3,8
Distribuzione diretta e per conto di fascia A	4.481	14,5	-3,0
ASL, Aziende Ospedaliere, RSA e penitenziari*	8.980	29,1	18,3
Spesa pubblica	**23.550**	**76,4**	**5,3**
Classe A privata	1.544	5,0	13,5
Classe C con ricetta	3.066	9,9	6,6
Automedicazione	2.392	7,8	5,4
Esercizi commerciali	259	0,9	-2,6
Spesa privata	**7.261**	**23,6**	**7,2**
Totale	**30.811**	**100,0**	**5,8**

^ Comprensiva della spesa per vaccini (24,5 milioni di euro) e dei farmaci di classe C rimborsata (18,9 milioni di euro)

* Comprensivo della spesa per i vaccini (542 milioni di euro) e dell'ossigeno (248,2 milioni di euro). Non comprende la spesa per i farmaci di classe A erogati in distribuzione diretta e per conto

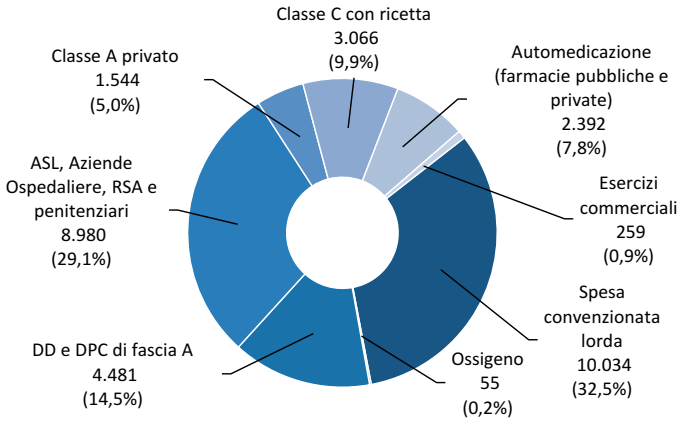
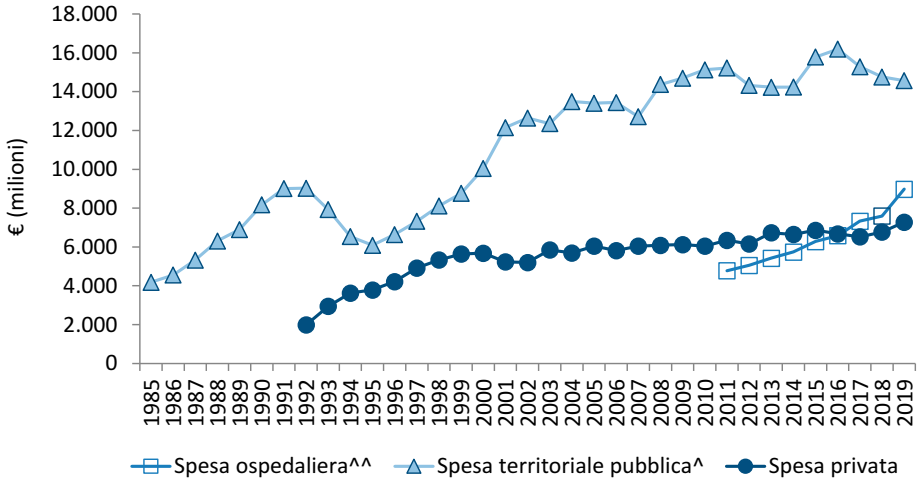


Figura 1.1.b Spesa farmaceutica nel periodo 1985 – 2019 (Figura e Tabella)



Anni	Spesa convenzionata lorda* *(milioni)*	Diretta e per conto di fascia A *(milioni)*	Spesa territoriale pubblica^ *(milioni)*	Spesa privata *(milioni)*	Spesa ospedaliera^^ *(milioni)*
1994	6.539		6.539	3.625	
1995	6.087		6.087	3.785	
1996	6.638		6.638	4.216	
1997	7.321		7.321	4.919	
1998	8.113		8.113	5.332	
1999	8.760		8.760	5.640	
2000	10.041		10.041	5.684	
2001	12.154		12.154	5.232	
2002	12.644		12.644	5.204	
2003	12.354		12.354	5.849	
2004	13.491		13.491	5.694	
2005	13.408		13.408	6.046	
2006	13.440		13.440	5.814	
2007	12.712		12.712	6.046	
2008	12.724	1.651	14.375	6.088	
2009	12.928	1.767	14.695	6.122	
2010	12.985	2.144	15.129	6.046	
2011	12.387	2.832	15.219	6.346	4.774
2012	11.488	2.837	14.325	6.152	5.055
2013	11.226	3.003	14.229	6.732	5.421
2014	10.988	3.250	14.238	6.648	5.744
2015	10.863	4.921	15.784	6.859	6.282
2016	10.638	5.556	16.194	6.681	6.587
2017	10.499	4.792	15.291	6.526	7.332
2018	10.141	4.620	14.761	6.771	7.594
2019	10.089	4.481	14.570	7.261	8.980

^ comprensiva della spesa farmaceutica convenzionata (a lordo del *payback* e sconto) e della distribuzione diretta e per conto di fascia A-SSN, incluse le compartecipazioni a carico del cittadino

^^ spesa strutture sanitarie pubbliche (a lordo del *payback*) al netto della distribuzione diretta e per conto di fascia A-SSN

* comprensiva della spesa per l'ossigeno

Fonte: elaborazione OsMed su dati del Ministero dell'Economia e delle Finanze e Flusso della Tracciabilità del farmaco. Elaborazione dei dati IMS Health per la stima della spesa privata per gli anni precedenti al 2017

1.1 Consumo territoriale dei farmaci

Nel 2019 la spesa farmaceutica territoriale complessiva, pubblica e privata, è stata pari a 21.108 milioni di euro ed è aumentata rispetto all'anno precedente del 1,6% (Tabella 1.1.2). La spesa farmaceutica territoriale a carico del SSN si compone della spesa per i medicinali erogati in regime di assistenza convenzionata (7.765 milioni), a cui si aggiunge la spesa per quelli erogati in distribuzione diretta e per conto di classe A (4.481 milioni) (Tabelle 1.1.1 e 1.1.2, per ulteriori dettagli vedi la sezione 2.4). La spesa pubblica è risultata pari a 12.246 milioni di euro (202,9 euro pro capite), che rappresenta il 58,1% della spesa farmaceutica territoriale totale e che, rispetto al 2018, ha evidenziato una diminuzione dell'1,3%, dovuta principalmente a una riduzione della spesa per medicinali di classe A erogati in distribuzione diretta e per conto del 3,0%, mentre la spesa convenzionata netta è rimasta stabile (-0,2%).
La spesa a carico dei cittadini (Tabella 1.1.2), comprendente la spesa per la compartecipazione (ticket regionali e differenza tra il prezzo del medicinale a brevetto scaduto e il corrispondente prezzo di riferimento), la spesa per i medicinali di fascia A acquistati privatamente e quella per i farmaci di classe C è stata di 8.842 milioni di euro, in aumento del 5,5% rispetto al 2018. A influire sulla variazione è stato l'aumento della spesa per i medicinali di fascia A che è passata da 1.360 a 1.544 milioni di euro (+13,5%), l'aumento dei farmaci di classe C con ricetta (+6,6%) e l'acquisto di medicinali per automedicazione (+5,4%). Al contrario, si registra una riduzione della spesa per la compartecipazione del cittadino (-1,7%) e dei farmaci erogati dagli esercizi commerciali (-2,6%).
Per la compartecipazione a carico del cittadino (Tabella 1.1.1 e Tabella 1.1.2), la spesa è risultata pari a 1.581 milioni di euro (circa 26,2 euro pro capite), raggiungendo un'incidenza sulla spesa farmaceutica convenzionata lorda del 15,7%. Rispetto al 2018, la riduzione della spesa è stata essenzialmente determinata dalla spesa relativa al ticket per ricetta/confezione (-4,8%) e parzialmente dalla riduzione della quota eccedente il prezzo di riferimento dei medicinali a brevetto scaduto (-0,4%).
Sul versante delle confezioni erogate in regime di assistenza convenzionata, in linea con quanto rilevato negli ultimi tre anni, anche nel 2019 si registra una diminuzione (-1,6%). In media (Tabella 1.1.3), ogni giorno durante il 2019 sono state consumate 987,7 dosi ogni 1.000 abitanti die (*di seguito DDD*) di farmaci di fascia A rimborsati dal SSN (l'anno precedente erano 978,8 DDD), corrispondenti ad oltre 1 miliardo di confezioni dispensate (18,0 confezioni pro capite).
Le principali componenti (i.e. effetto quantità, prezzi e mix) della variazione della spesa farmaceutica convenzionata lorda 2019 rispetto all'anno precedente (-0,8%) evidenziano una stabilità dei consumi di farmaci prescritti (+0,9% in termini di DDD), una riduzione dei prezzi medi (-0,8%), collegato in parte alla crescita dell'utilizzazione di medicinali a brevetto scaduto e in parte al potenziamento dell'erogazione di medicinali attraverso i canali alternativi della distribuzione e, infine, uno spostamento della prescrizione verso specialità meno costose (effetto mix: -1,0%) (Figura 1.1.2 e Tabella 2.3.6).
La Regione con il valore più elevato di spesa lorda pro capite per i farmaci di classe A-SSN è la Campania con 199,9 euro pro capite, mentre il valore più basso si registra nella PA di Bolzano (117,8 euro pro capite), con una differenza tra le due Regioni del 70% (Tabella 1.1.4); sul lato dei consumi, la Regione che evidenzia i livelli più elevati è l'Umbria con 1.106,3 DDD/1000 ab die, mentre i consumi più bassi si riscontrano nella PA di Bolzano

(720,2 DDD/1000 ab die); in generale nelle Regioni del Sud si consuma e si spende mediamente di più rispetto al Nord e al Centro per i farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata. È opportuno sottolineare che tale variabilità è almeno in parte influenzata dalla distribuzione regionale dei consumi di fascia A erogati in distribuzione diretta e per conto.
La spesa a carico del cittadino per i farmaci di automedicazione, di fascia C con ricetta e di fascia A è stata, a livello nazionale, pari a 116 euro pro capite; si osserva, tuttavia, una discreta variabilità tra le Regioni, che oscilla tra il valore massimo della Liguria di 149,1 euro pro capite e il minimo dell'Umbria di 60,8 euro (Tabella 1.1.4). Contrariamente a quanto riscontrato per i farmaci in classe A rimborsati dal SSN, le Regioni del Nord hanno una spesa privata superiore rispetto a quella registrata dalle Regioni del Centro e Sud Italia.

Tabella 1.1.1. Spesa farmaceutica territoriale: confronto 2015-2019

		2015 *milioni*	**2016** *milioni*	**2017** *milioni*	**2018** *milioni*	**2019** *milioni*	**Δ % 16/15**	**Δ % 17/16**	**Δ % 18/17**	**Δ % 19/18**
1+2+3+4	**Spesa convenzionata lorda**	**10.863**	**10.638**	**10.499**	**10.141**	**10.089**	**-2,1**	**-1,3**	**-3,4**	**-0,5**
1+2	Compartecipazione del cittadino	1.521	1.540	1.549	1.608	1.581	1,2	0,6	3,8	-1,7
1	Ticket fisso	524	518	499	482	459	-1,2	-3,7	-3,4	-4,8
2	Quota prezzo di riferimento	997	1.022	1.050	1.126	1.122	2,5	2,8	7,2	-0,4
3	Sconto^	865	845	830	751	743	-2,4	-1,8	-9,4	-1,1
4	**Spesa convenzionata netta**	**8.477**	**8.254**	**8.120**	**7.781**	**7.765**	**-2,6**	**-1,6**	**-4,2**	**-0,2**
5	Distr. diretta e per conto di fascia A°	4.921	5.556	4.792	4.620	4.481	12,9	-13,7	-3,6	-3,0
4+5	**Spesa territoriale pubblica**	**13.398**	**13.810**	**12.913**	**12.402**	**12.246**	**3,1**	**-6,5**	**-4,0**	**-1,3**

^ comprendente lo sconto per fasce di prezzo posto a carico delle farmacie; l'extrasconto da Determinazione AIFA 15 giugno 2012 e da art. 15, comma 2 della L. 135/2012 e, a carico dell'industria, sia lo sconto da Determinazione AIFA 30 dicembre 2005 che il *payback* sulla convenzionata da art. 11, comma 6, della L. 122/2010, temporaneamente modificato dalla L. 135/2012
° spesa distribuzione diretta e per conto di fascia A, comprensiva – nel caso di Regioni con dati mancanti – del valore del 40% della spesa farmaceutica non convenzionata rilevata attraverso il flusso della "Tracciabilità del farmaco", ai sensi della L. 222/2007. Tale condizione non è stata applicata nel 2017 ad alcuna Regione. *Fonte: elaborazione OsMed su dati NSIS*

Tabella 1.1.2. Spesa per l'assistenza farmaceutica territoriale pubblica e privata: confronto 2015-2019

		2015 *milioni*	2016 *milioni*	2017 *milioni*	2018 *milioni*	2019 *milioni*	Δ % 16/15	Δ % 17/16	Δ % 18/17	Δ % 19/18
1	Spesa convenzionata netta	8.477	8.254	8.120	7.781	7.765	-2,6	-1,6	-4,2	-0,2
2	Distrib. diretta e per conto di fascia A	4.921	5.556	4.792	4.620	4.481	12,9	-13,7	-3,6	-3,0
1+2	**Spesa territoriale pubblica**	**13.398**	**13.810**	**12.913**	**12.402**	**12.246**	**3,1**	**-6,5**	**-4,0**	**-1,3**
3	Compartecipazione del cittadino	1.521	1.540	1.549	1.608	1.581	1,2	0,6	3,8	-1,7
4	Acquisto privato di fascia A	1.487	1.309	1.317	1.360	1.544	-11,9	0,6	3,2	13,5
5	Classe C con ricetta	2.997	2.642	2.813	2.875	3.066	-11,8	6,5	2,2	6,6
6	Automedicazione (SOP e OTC)	2.375	2.429	2.109	2.270	2.392	2,3	-13,2	7,6	5,4
7	Esercizi commerciali		301	286	266	259		-4,7	-7,0	-2,6
3+4+5 +6+7	**Totale spesa privata**	**8.380**	**8.220**	**8.076**	**8.379**	**8.842**	**-1,9**	**-1,8**	**3,8**	**5,5**
	Totale spesa farmaceutica	**21.778**	**22.030**	**20.988**	**20.781**	**21.108**	**1,2**	**-4,7**	**-1,0**	**1,6**
	Quota a carico SSN (%)	61,5	62,7	61,5	59,7	58,0				

Fonte: elaborazione OsMed su dati Tracciabilità del Farmaco (per i dati di spesa privata). Elaborazione sui dati IMS Health per la stima della spesa privata per gli anni precedenti al 2016.

Figura 1.1.1. Composizione della spesa farmaceutica territoriale: confronto 2015-2019

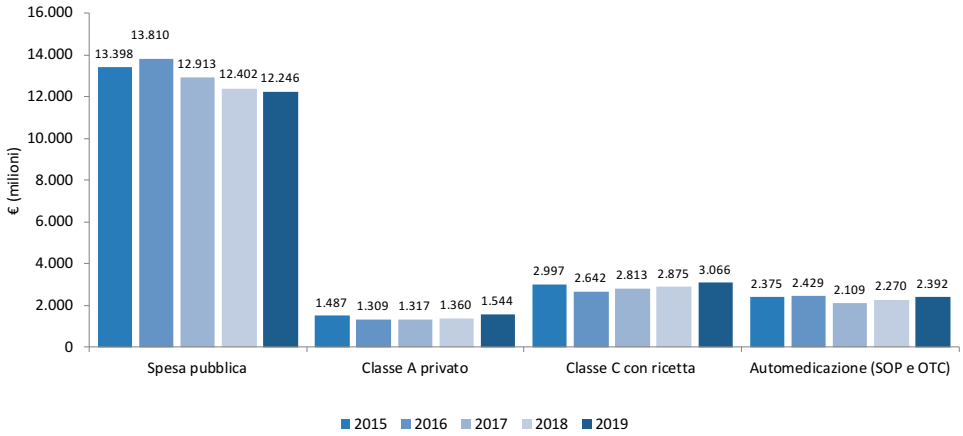


Tabella 1.1.3. Consumi per assistenza farmaceutica territoriale pubblica e privata: 2015-2019

		2015	2016	2017	2018	2019	Δ %	Δ %	Δ %	Δ %
		*milioni^*	*milioni^*	*milioni^*	*milioni^*	*milioni^*	16/15	17/16	18/17	19/18
	Ricette #	596	587	581	576	570	-1,5	-1,1	-0,8	-1,0
1	Convenzionata	1.131	1.117	1.110	1.102	1.084	-1,2	-0,7	-0,7	-1,6
2	Classe A privato*	225	210	216	162	190	-6,7	2,8	-24,9	17,3
3	Distrib. diretta e per conto di fascia A	ND	86	105	105	112		21,5	0,2	6,7
1+2+3	**Totale classe A**	**1.356**	**1.414**	**1.430**	**1.369**	**1.386**	**4,2**	**1,2**	**-4,3**	**1,2**
4	Classe C con ricetta	248	209	222	229	234	-15,6	6,1	3	2,2
5	Automedicazione (SOP e OTC)	280	259	231	241	242	-7,3	-10,8	4,1	0,4
6	**Esercizi commerciali**		**32**	**30**	**29**	**28**		**-6,2**	**-3,3**	**-3,4**
4+5+6	**Totale classe C**	**528**	**501**	**484**	**498**	**506**	**-5,1**	**-3,4**	**3**	**1,6**
1+2+3 +4+5	Totale confezioni	1.884	1.915	1.914	1.867	1.862	1,6	-0,1	-2,5	-0,3
	DDD/1000 ab die#	980	971,4	969,7	978,8	987,7	-0,9	-0,2	0,9	0,9

^ solo il numero delle ricette e delle confezioni è espresso in milioni di unità.
# relative al consumo di medicinali di fascia A erogati in regime di assistenza convenzionata.
* Il dato relativo alla spesa privata di farmaci rimborsabili dal SSN è ricavato per differenza tra la spesa totale (stimata attraverso i dati della Tracciabilità del Farmaco) e la spesa a carico SSN (ottenuta dai dati OsMed).
Fonte: elaborazione OsMed su dati Tracciabilità del Farmaco (per i dati di spesa privata). Elaborazione sui dati IMS Health per la stima della spesa privata per gli anni precedenti al 2016.

Le successive tabelle presentano valori di spesa e consumo non comprensivi dell'ossigeno, salvo dove diversamente indicato

Figura 1.1.2. Andamento della spesa farmaceutica in regime di assistenza convenzionata nel periodo 2009-2019 per i farmaci di classe A-SSN: effetto consumi, prezzi e mix

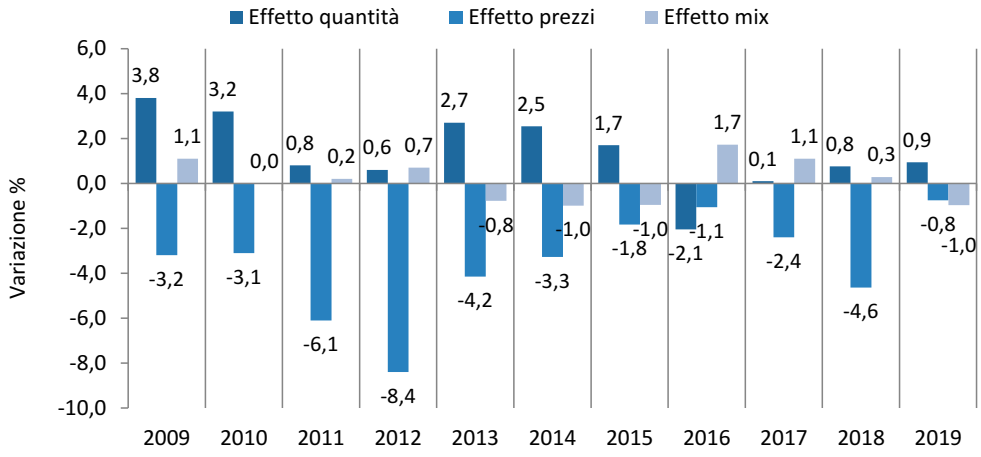


Tabella 1.1.4. Variabilità regionale dei consumi farmaceutici dispensati attraverso le farmacie territoriali, pubbliche e private: anno 2019

Regione	Fascia A rimborsata dal SSN					Acquisto privato di classe A, C, SOP e OTC (spesa pro capite)
	Spesa lorda A-SSN^	Spesa lorda pro capite pesata	Δ% 19-18	DDD 100 ab die	Δ% 19-18	
Piemonte	657	143,4	-1,5	922,8	1,0	146,8
Valle d'Aosta	17	135,4	-1,1	824,8	0,7	134,8
Lombardia	1.759	175,4	0,7	923,8	-0,1	128,1
PA Bolzano	59	117,8	-1,5	720,2	-0,2	107,0
PA Trento	74	139,7	0,1	911,5	0,7	103,2
Veneto	666	134,8	-1,6	881,0	0,4	121,4
Friuli VG	191	147,8	-1,5	956,3	0,6	131,5
Liguria	253	146,9	-1,4	867,0	1,0	149,1
Emilia R.	578	126,9	-0,4	935,7	1,0	113,4
Toscana	537	137,4	-2,2	962,9	0,5	115,2
Umbria	154	167,1	-0,1	1106,3	0,7	60,8
Marche	259	164,5	-2,1	1012,6	0,6	66,4
Lazio	1.083	187,1	-0,4	1068,5	1,2	121,5
Abruzzo	241	180,8	-6,2	1030,8	-0,1	98,4
Molise	52	166,2	0,1	995,2	2,5	90,4
Campania	1.066	199,9	-0,9	1102,2	1,7	116,2
Puglia	746	188,9	-1,1	1093,6	1,7	115,8
Basilicata	103	181,9	0,8	1038,1	2,1	84,9
Calabria	362	191,8	0,3	1085,5	1,8	87,8
Sicilia	848	176,3	0,3	1052,6	1,9	90,5
Sardegna	282	167,3	-2,8	994,6	-1,0	103,9
Italia	**9.989**	**165,5**	**-0,8**	**987,7**	**0,9**	**116,0**
Nord	4.254	150,4	-0,4	911,9	0,5	128,2
Centro	2.034	166,7	-1,1	1030,3	0,9	107,8
Sud e Isole	3.701	186,2	-1,0	1069,5	1,5	103,7

^ Spesa di fascia A al netto della fascia C rimborsata (24,5 milioni di euro) e comprensiva della spesa per i vaccini. Importi in milioni di euro

Acquisto dei farmaci da parte delle strutture sanitarie pubbliche

La spesa per l'acquisto di medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche (ospedali, distribuzione diretta e per conto) è risultata pari a circa 13,5 miliardi di euro (218,94 euro pro capite; Tabella 1.1.5.) e ha registrato un notevole incremento (+10,9%) rispetto al 2018. Anche i consumi, con una media di 166,7 DDD/1000 abitanti die, hanno avuto un aumento rispetto al 2018 (+5,9%). A tal proposito, occorre sottolineare che la valutazione dei consumi dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche in termini di DDD, ancorché consenta un'utile parametrazione dei consumi nei diversi livelli di aggregazione spaziale e temporale, non rappresenta l'effettiva dose del farmaco somministrata al paziente. Sebbene tale presupposto sia comunque valido anche nei casi in cui la DDD venga utilizzata per parametrare il consumo territoriale di farmaci (e.g. nella popolazione pediatrica), lo diventa ancor più nel contesto ospedaliero, dove la dose di un medicinale può essere notevolmente variabile in funzione delle esigenze assistenziali del paziente. Le Regioni in cui sono stati riscontrati i valori di spesa più elevati sono la Campania (255,68 euro pro capite), la Puglia (249,31 euro pro capite) e la Basilicata (246,83 euro pro capite); al contrario, in Valle d'Aosta (161,73 euro pro capite), nella PA di Trento (182,94 euro pro capite) e in Lombardia (188,41 euro pro capite) si rilevano i valori più bassi.
Nella maggior parte delle Regioni si evidenziano incrementi nella spesa, con le maggiori variazioni rispetto al 2018 in Molise (+17,3%), in Piemonte (+15%) e in Campania (+14,9%). In termini di consumo, Emilia Romagna (315,9 DDD) e Lombardia (109 DDD) rappresentano, rispettivamente, le Regioni con i più alti e i più bassi livelli di consumo. Nell'anno 2019 quasi tutte le Regioni hanno registrato un aumento dei consumi rispetto all'anno 2018, ad eccezione della Calabria che ha evidenziato una riduzione (-1,7%); l'Abruzzo e le Marche registrano i più importanti incrementi, rispettivamente del +15,1% e +13,6%.

Tabella 1.1.5. Spesa e consumi per farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche: confronto 2019-2018 (popolazione pesata)

Regione	Spesa SSN pro capite		DDD/1000 abitanti die	
	€	Δ% 19/18	N.	Δ% 19/18
Piemonte	207,09	15,0	179,0	6,1
Valle d'Aosta	161,73	13,3	174,3	4,4
Lombardia	188,41	13,7	109,0	7,9
PA Bolzano	212,07	13,9	178,0	3,6
PA Trento	182,94	9,9	176,5	7,0
Veneto	201,42	12,4	211,6	2,5
Friuli VG	229,55	14,8	185,0	3,9
Liguria	213,75	6,3	193,7	3,3
Emilia R.	233,37	8,4	315,9	2,3
Toscana	225,74	9,9	203,1	4,3
Umbria	241,40	7,8	207,8	0,7
Marche	237,38	8,7	236,2	13,6
Lazio	217,28	8,3	128,6	8,9
Abruzzo	233,83	10,2	138,8	15,1
Molise	220,78	17,3	112,9	3,9
Campania	255,68	14,9	144,3	10,9
Puglia	249,31	5,2	144,5	9,4
Basilicata	246,83	12,5	140,4	3,6
Calabria	236,28	8,9	135,9	-1,7
Sicilia	205,22	11,6	129,7	10,5
Sardegna	231,03	7,7	156,2	1,0
Italia	**218,94**	**10,9**	**166,7**	**5,9**
Nord	204,57	12,1	183,0	4,3
Centro	224,42	8,8	172,4	7,1
Sud e Isole	236,00	10,5	140,1	8,3

Fonte: elaborazione OsMed su dati NSIS relativi alla Tracciabilità del Farmaco – D.M. 15 luglio 2004

1.2 Consumo dei farmaci per età e genere

L'utilizzo dei farmaci nella popolazione può dipendere da diversi fattori, incluse le caretteristiche socio-demografiche e i profili epidemiologici delle popolazioni, i diversi contesti assistenziali e le attitudini prescrittive dei medici. L'obiettivo di questa sezione è quello di fornire, nell'ambito dell'assistenza convenzionata e della distribuzione per conto, una descrizione della distribuzione del consumo e della spesa, nonché della prevalenza d'uso dei farmaci per età e genere nella popolazione generale. Le analisi sono state condotte utilizzando il flusso informativo delle prescrizioni farmaceutiche a carico del SSN (c.d. Tessera Sanitaria) che comprende le ricette erogate attraverso le farmacie pubbliche e private relative a tutta la popolazione italiana.
Complessivamente, nel 2019 oltre 40 milioni di assistiti (di cui il 55% donne) hanno ricevuto almeno una prescrizione di farmaci con una prevalenza d'uso pari al 67%, una spesa pro capite di 197 euro e un consumo di 1.029 DDD/1000 abitanti die (questo indica che in media ogni cittadino italiano ha ricevuto una dose di farmaco ogni giorno dell'anno) (Tabella 1.2.1).
Vi è una lieve differenza di esposizione ai farmaci tra i due generi, con una prevalenza che raggiunge il 62% negli uomini e il 60% nelle donne mentre, per quanto riguarda consumo e spesa si registrano valori di 1.028 DDD negli uomini e 1.031 nelle donne, nonché 193 euro pro capite negli uomini e 201 nelle donne (Tabella 1.2.1).
Come atteso, l'andamento della spesa e del consumo risulta crescente con l'età. Nella fascia superiore ai 64 anni la spesa pro capite per i medicinali a carico del SSN è fino a 3 volte superiore al valore medio nazionale; inoltre, per ogni individuo con età maggiore di 64 anni, la spesa farmaceutica è oltre 6 volte superiore rispetto alla spesa sostenuta per un individuo appartenente alle fasce di età inferiori (Tabella 1.2.1). Tale andamento è determinato sia dal cambiamento della prevalenza d'uso dei farmaci, che passa da circa il 50% nei bambini e negli adulti fino ai 50 anni, a oltre il 95% nella popolazione con età superiore ai 74 anni, sia a un aumento dei consumi che si attestano tra le 282 e le 438 DDD/1000 ab die nella fascia compresa tra i 40 e i 50 anni a oltre 3.000 nella popolazione ultrasettantacinquenne (Figura 1.2.1 e Tabella 1.2.1). Questo valore indica che ogni giorno dell'anno una persona in questa fascia di età ha assunto almeno tre dosi definite giornaliere.
Differenze di genere sono riscontrabili specialmente nella fascia di età tra i 15 e i 64 anni, in cui le donne mostrano una prevalenza d'uso superiore a quella degli uomini (Figura 1.2.1).
La popolazione con più di 64 anni assorbe oltre il 60% della spesa e circa il 70% delle DDD (Tabella 1.2.1), mentre nella popolazione pediatrica si registra una prevalenza d'uso del 50%, che varia da circa 60% nei bambini con età compresa tra i 0 e 4 anni al 38% nella fascia 10-14 anni (per maggiori dettagli si consulti la sezione "5 Utilizzo dei farmaci in età pediatrica").

Tabella 1.2.1. Distribuzione per età della spesa e dei consumi territoriali 2019

Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			Spesa totale		DDD/1000 ab die			DDD totali	
	Uomini	Donne	Totale	%	% cum	Uomini	Donne	Totale	%	% cum
0-4	26	21	23	0,5	0,5	56	48	52	0,2	0,2
5-9	27	23	25	0,6	1,0	51	43	47	0,2	0,4
10-14	36	25	31	0,8	1,8	56	44	50	0,2	0,6
15-19	40	27	34	0,8	2,6	74	75	75	0,4	1,0
20-24	35	34	35	0,9	3,5	87	105	96	0,5	1,5
25-29	41	41	41	1,1	4,6	103	133	118	0,6	2,1
30-34	44	53	49	1,4	6,0	129	174	152	0,8	2,9
35-39	56	70	63	2,0	7,9	182	223	203	1,2	4,1
40-44	70	83	77	2,9	10,8	275	290	282	2,0	6,1
45-49	96	104	100	4,1	14,8	445	430	438	3,4	9,5
50-54	134	141	138	5,7	20,6	708	654	681	5,4	14,9
55-59	205	197	201	7,5	28,1	1.146	990	1.066	7,6	22,5
60-64	294	263	278	9,0	37,1	1.698	1.387	1.536	9,5	32,0
65-69	407	357	381	11,2	48,2	2.378	1.933	2.145	12,1	44,0
70-74	547	477	510	13,9	62,1	3.195	2.643	2.901	15,1	59,1
75-79	622	541	577	13,3	75,4	3.589	3.012	3.269	14,4	73,5
80-84	742	634	679	12,4	87,8	4.209	3.541	3.817	13,4	86,9
85+	784	620	674	12,2	100,0	4.358	3.506	3.785	13,1	100,0
Totale	**193**	**201**	**197**			**1.028**	**1.031**	**1.029**		

Figura 1.2.1. Andamento della prevalenza d'uso per età e genere dei farmaci territoriali nel 2019

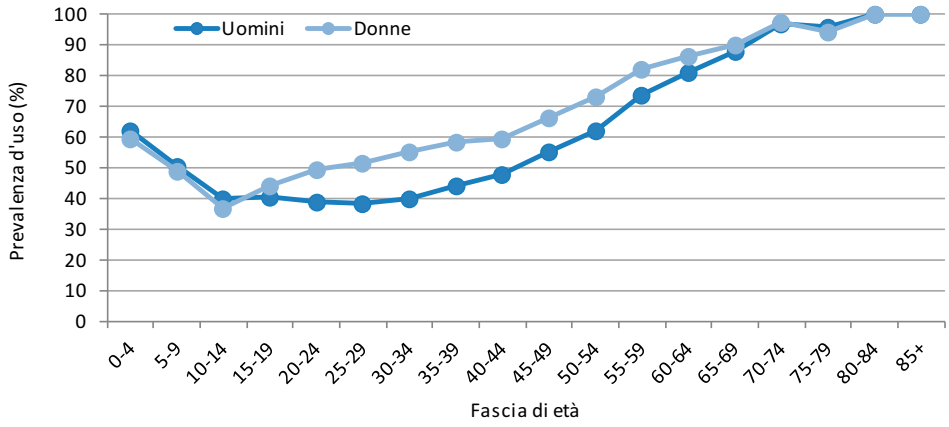
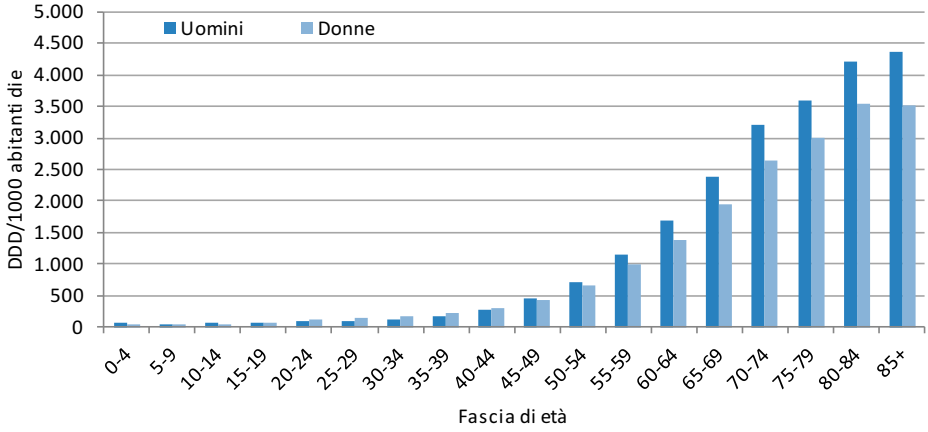


Figura 1.2.2. Andamento delle DDD/1000 ab die territoriali 2019 per età e genere



1.3 Andamento temporale del consumo mensile dei farmaci

La Figura 1.3.1 mostra l'andamento dei consumi, espressi in DDD/1000 ab die, dei farmaci di classe A-SSN nel periodo 2005-2019.
Il consumo di medicinali negli ultimi quattordici anni ha mostrato un andamento crescente, passando dalle 789,1 DDD/1000 abitanti die del 2005 alle 987,7 DDD del 2019.
Il consumo dei farmaci, oltre a essere caratterizzato da un *trend* crescente, si associa a una periodicità stagionale, come si evince dalla regolarità dei picchi di consumo mensili visibili nella Figura 1.3.1.
Per effetto di tale stagionalità, durante il primo semestre del 2019 è stato registrato un consumo superiore alla media annuale del 3%, all'opposto durante il secondo semestre è stato osservato un consumo inferiore del 3%. In particolare, nel mese di agosto, i consumi sono inferiori alla media di circa il 14,9%.
Notoriamente i farmaci antimicrobici per uso sistemico e i farmaci dell'apparato respiratorio sono le categorie terapeutiche sulle quali la stagionalità dei consumi incide maggiormente.
Nella Figura 1.3.2 è rappresentato l'andamento temporale delle DDD/1000 abitanti die dei farmaci di classe C con ricetta a partire da gennaio 2005. L'andamento del consumo potrebbe essere influenzato da decisioni regolatorie che nel tempo hanno determinato l'inserimento o l'esclusione di medicinali dalla rimborsabilità. A partire dal 2005 l'andamento del consumo di questi farmaci risulta decrescente; infatti, si passa da una media annua di 231,8 DDD del 2005 ad una media di 192,4 DDD del 2019, in diminuzione del 17%. Analogamente al 2018, nel 2019 è stato registrato un aumento dei consumi di questi farmaci rispetto all'anno precedente del +3% (per ulteriori dettagli Sezione 2.8). Nel 2019 i mesi che fanno registrare i consumi mediamente più alti sono settembre (216,6 DDD) e gennaio (205,1 DDD), al contrario agosto è quello con i consumi più bassi (157,0 DDD).
La Figura 1.3.3 mostra l'andamento del consumo dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche nel periodo 2006-2019. I consumi evidenziano un andamento crescente che passa da una media di 100,6 DDD del 2006 a una media di 166,9 DDD del 2019. Nel 2019 i consumi più bassi sono stati osservati nei mesi di agosto con 102,0 DDD e di dicembre 121,1 DDD mentre i mesi di febbraio con 194,4 DDD e di luglio 210,1 DDD presentano i livelli di consumo più elevati.
Ai fini della corretta interpretazione dell'andamento mensile delle dosi dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (differentemente da un andamento annuale) è opportuno evidenziare che, essendo influenzato dalle procedure di acquisto delle strutture stesse, non è strettamente interpretabile in termini di consumo mensile. Tale precisazione è verificabile sulla base dell'irregolarità nella dimensione degli acquisti mensili operati dalle strutture sanitarie pubbliche negli ultimi 6 anni.

Figura 1.3.1. Serie storica 2005-2019 del totale delle DDD/1000 ab die dei farmaci di classe A-SSN in regime di assistenza convenzionata

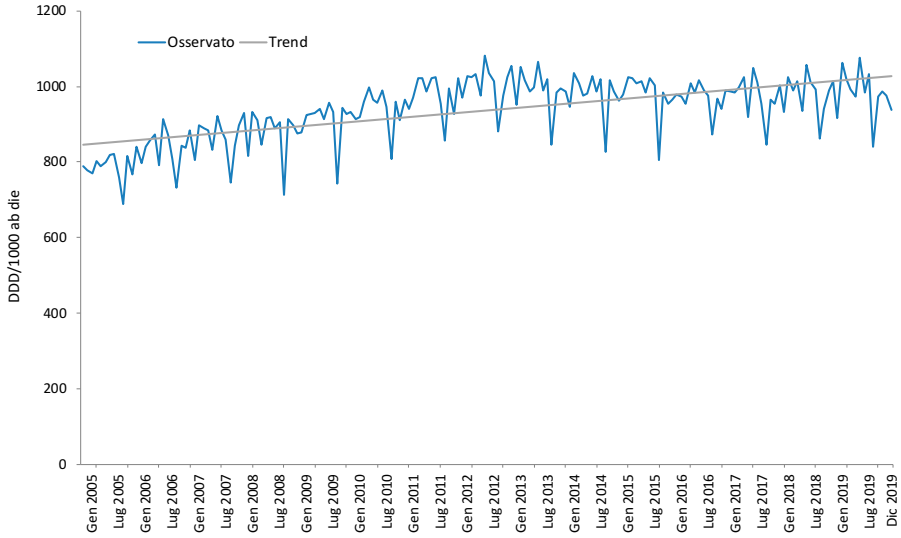


Figura 1.3.2. Serie storica 2005-2019 del totale delle DDD/1000 ab die dei farmaci di classe C con ricetta

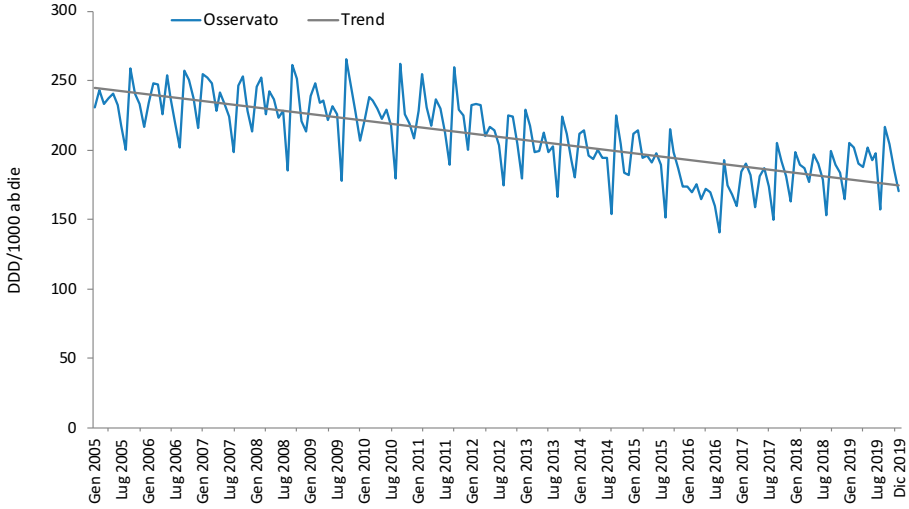
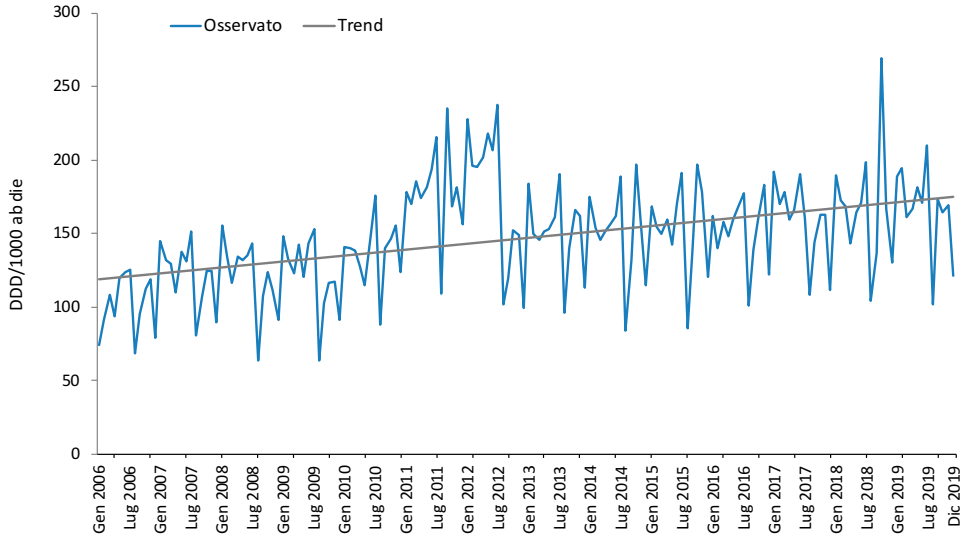


Figura 1.3.3. Serie storica 2006-2019 delle DDD/1000 ab die dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche



1.4 Andamento temporale del prezzo dei farmaci

I dati riportati nella Figura 1.4.1 mostrano l'andamento del prezzo medio ponderato per confezione e del prezzo medio ponderato per DDD per i farmaci di classe A-SSN nel periodo che va da gennaio 2005 a dicembre 2019. La serie storica mostra un andamento decrescente di entrambi i prezzi, soprattutto a partire dal 2006 e nel periodo 2011-2012. Tale riduzione è stata determinata essenzialmente dalle scadenze brevettuali di importanti molecole avvenute in tale periodo (es. valsartan, atorvastatina), dalle manovre di riduzione dei prezzi messe in atto a livello nazionale a partire dal 2006 e dagli effetti economici della Determinazione AIFA 8 aprile 2011. Tali misure hanno comportato una riduzione dei prezzi di riferimento dei medicinali inseriti nelle liste di trasparenza sulla base del confronto dei prezzi dei medicinali equivalenti in Italia, rispetto a quelli delle stesse confezioni commercializzate in Germania, UK, Francia e Spagna.
La Figura 1.4.2 riporta l'andamento del prezzo medio ponderato per confezione e per DDD dei farmaci di classe C con ricetta nel periodo 2005-2019. Osservando i dati mensili della serie storica, l'andamento dei due indici mostra una crescita regolare, che passa dai 10,37 euro per confezione (e 0,62 euro per DDD) del 2005 ai 13,94 euro per confezione (e 0,72 euro per DDD) del 2019, con un aumento rispetto al 2005 rispettivamente del 26,1% e del 16,9%. Nel 2019, anno dispari in cui è possibile modificare da parte delle aziende farmaceutiche il prezzo di questi farmaci[1], è stato registrato un aumento rispetto al 2018 del 5,6% (per ulteriori dettagli Sezione 2.8).
La Figura 1.4.3 mostra l'andamento del costo medio per confezione e per DDD dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche nel periodo 2006-2019. L'andamento dei prezzi risulta crescente dal 2006 al 2010 per poi stabilizzarsi nel periodo 2011-2012 e aumentare nuovamente dal 2013 al 2017. A partire dal 2018 si registra una riduzione acrivibile probabilmente all'immissione in commercio dei biosimilari di molecole di largo utilizzo.
Con l'obiettivo di verificare l'andamento temporale del prezzo medio sia per confezione sia per DDD, in questa sezione sono state quindi approfondite alcune categorie di farmaci per le quali sono stati immessi in commercio i rispettivi biosimilari nel periodo considerato.
La Figura 1.4.4 mostra l'andamento temporale relativo ai prezzi riferiti ai farmaci anti-TNF alfa dal 2016 al 2019. Durante questo periodo, vari biosimilari afferenti a questa categoria sono stati immessi in commercio: infliximab nel 2015, seguito nel 2016 da etanercept e infine nel 2018 da adalimumab.
Dal 2016 al 2018 si è registrato un decremento costante dei prezzi con una variazione del 14% sul prezzo per confezione e del 14,7% del prezzo per DDD. La maggiore riduzione dei prezzi, tuttavia, si registra nel periodo 2018-2019 con una variazione del -39,2% sul prezzo per confezione e del -38,6% del prezzo per DDD. Complessivamente, nel periodo 2016-2019 la variazione del prezzo che ha interessato l'intera categoria è stata pari al -48% sia per quanto riguarda il prezzo medio per confezione sia per quanto riguarda il prezzo medio per DDD.
Nella Figura 1.4.5 viene evidenziato l'andamento dei prezzi medi per DDD delle eparine a basso peso molecolare riferibile ai due canali distributivi dell'assistenza convenzionata e della distribuzione diretta. I biosimilari dell'enoxaparina sono stati commercializzati in Italia

[1] D.L. n.87 del 27 maggio 2005 all'art.1, comma 3

a partire dal 2018. I prezzi nel canale della territoriale si attestano, in genere, ad un livello tre volte superiore rispetto a quello della distribuzione diretta, passando da 2,65 euro per DDD del 2016 a 2,50 euro del 2019 (-6,0%). Per quanto riguarda la distribuzione diretta, nel periodo considerato, si registra una riduzione dei prezzi per DDD del 31,0% (da 0,90 a 0,62 euro). L'ultimo *focus* (Figure 1.4.6 e 1.4.7) riguarda il prezzo delle insuline ad azione rapida e quelle rilascio intermedio - lento nel canale della territoriale. Per le insuline ad azione rapida (Figura 1.4.6), che ricomprendono anche l'insulina lispro il cui biosimilare è entrato in commercio a partire dal 2018, si nota come i valori siano passati da un prezzo medio per DDD di 1,36 nel 2016 a 1,32 nel 2019, facendo registrare nel complesso una deflessione del 3,1% e un aumento del prezzo medio per confezione del 2,2%. Se si analizza il dato nel periodo di prima commercializzazione del biosimilare rispetto al 2016 si registra una deflessione del prezzo per DDD dell'1,41%. Per quanto riguarda, invece, le insuline a rilascio intemedio e lento, che ricomprendono l'insulina glargine il cui biosimilare è stato commercializzato per la prima volta nel 2016, si registra nel complesso dal 2016 al 2019 una riduzione dei prezzi medi per DDD del 52,3% e dei prezzi medi per confezione del 65,1%. La più netta riduzione si evidenzia dal 2016 al 2017, periodo in cui il prezzo medio passa da 42,2 euro (1,23 euro per DDD) a 17,26 euro a confezione (0,66 euro per DDD). È opportuno evidenziare che nel caso delle insuline *fast-acting* la maggior parte dei consumi vengono osservate nella farmaceutica convenzionata (circa 90%), determinando l'invarianza del prezzo per confezione/DDD nonostante la presenza di scadenze brevettuali. Al contrario, nel caso delle insuline *intermediate-long acting* (acquistate direttamente in circa il 90% dei casi) le scadenze brevettuali determinano una forte riduzione del prezzo per confezione/DDD legata alla possibilità di acquisti diretti in concorrenza tra varie specialità. Concludendo, in analogia a quanto sottolineato al termine della Sezione 1.3, nel caso della serie storica dei prezzi medi dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche si evidenzia come l'andamento dei prezzi risulti fortemente influenzato sia dalle procedure di acquisto delle strutture stesse che dal prezzo medio del mix di specialità medicinali di volta in volta acquistate.

Figura 1.4.1. Andamento 2005-2019 del prezzo medio per i farmaci di classe A-SSN in regime di assistenza convenzionata

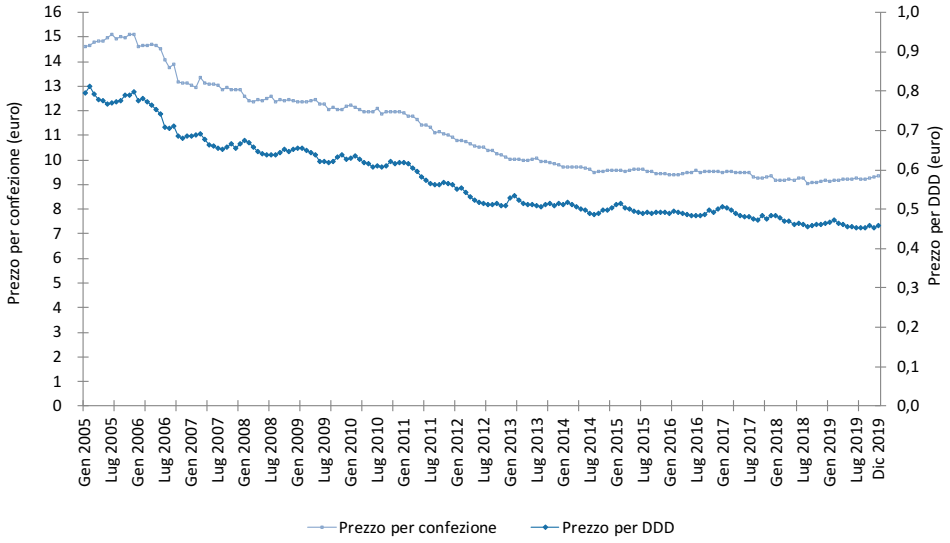


Figura 1.4.2. Andamento 2006-2019 del prezzo medio per i farmaci territoriali di classe C con ricetta

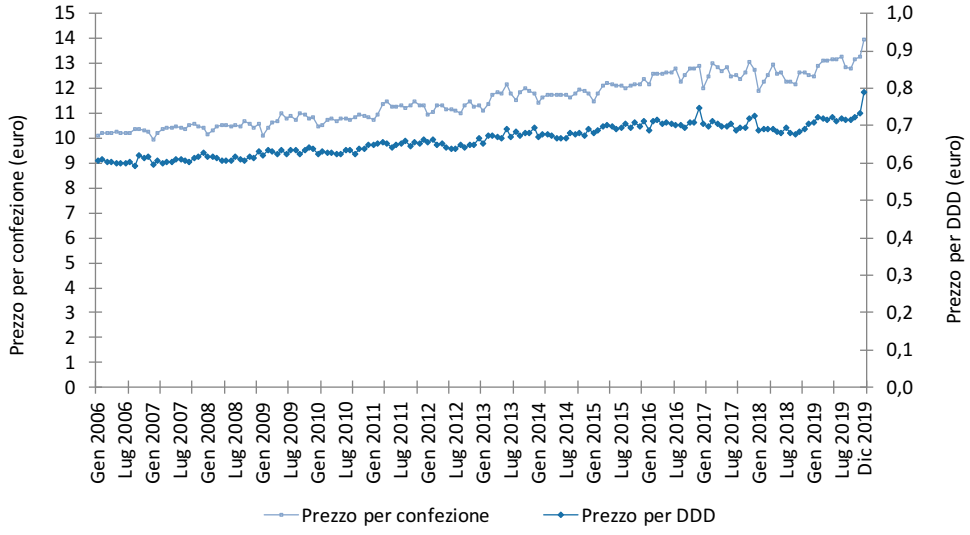


Figura 1.4.3. Andamento 2006-2019 del prezzo medio per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche

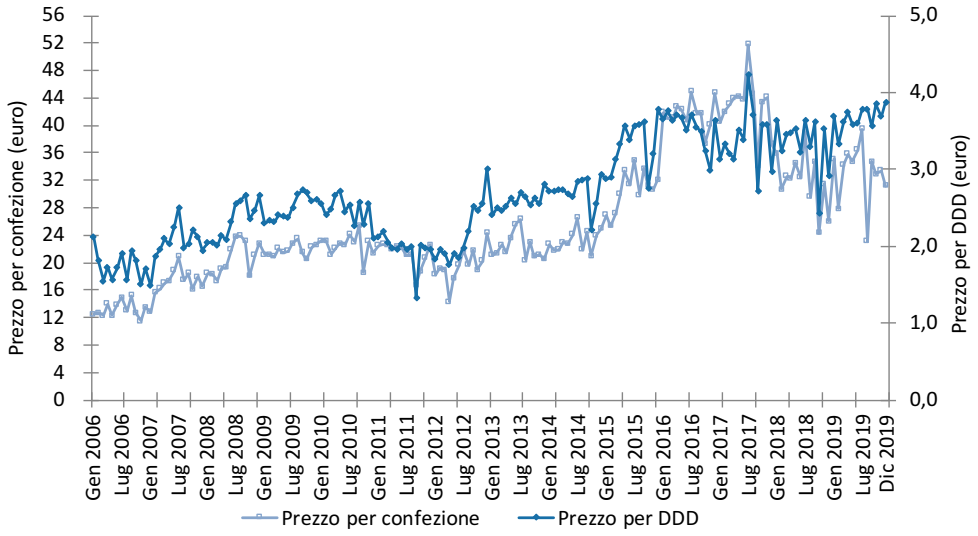


Figura 1.4.4. Andamento 2016-2019 del prezzo medio per i farmaci anti-TNF

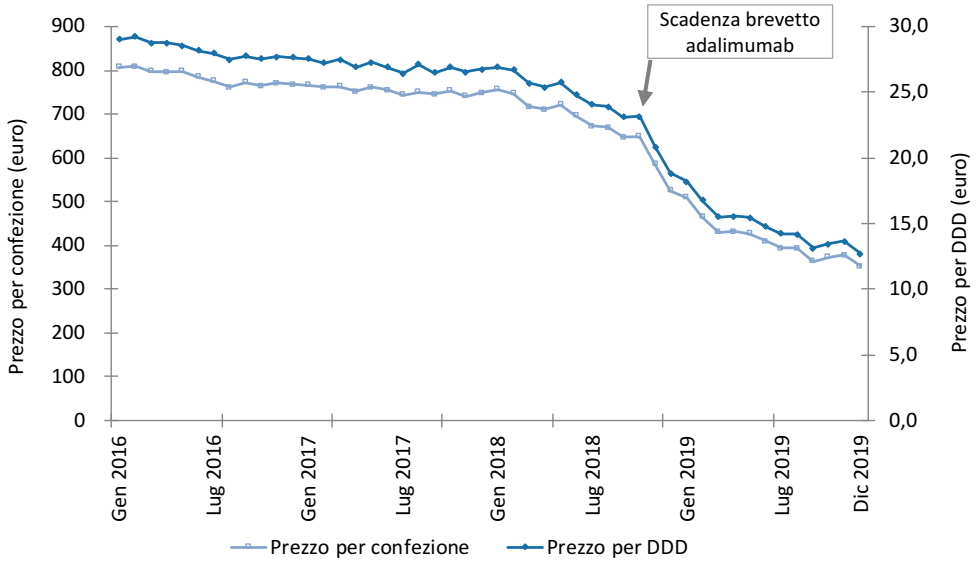


Figura 1.4.5. Andamento 2016-2019 del prezzo medio per le eparine a basso peso molecolare

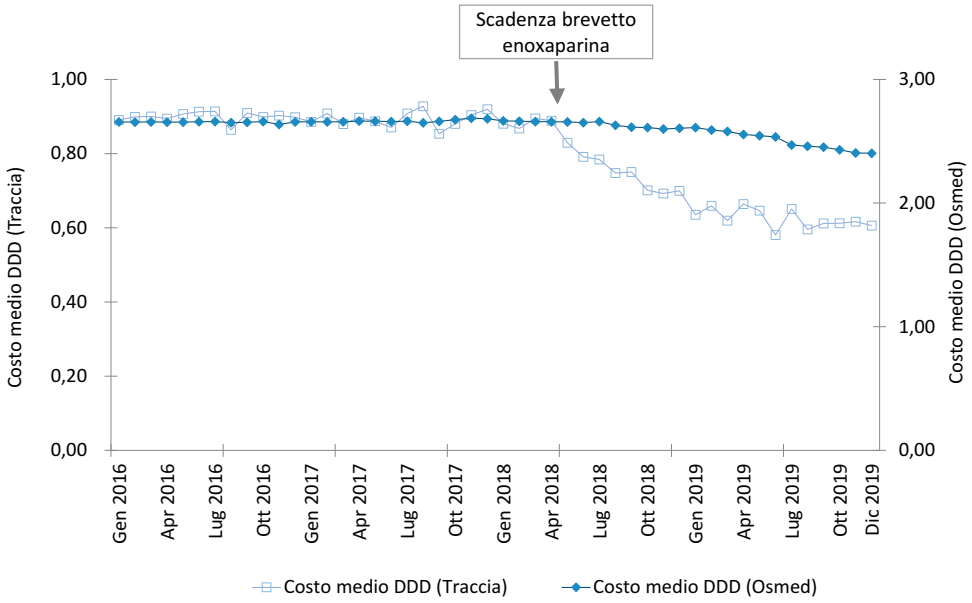
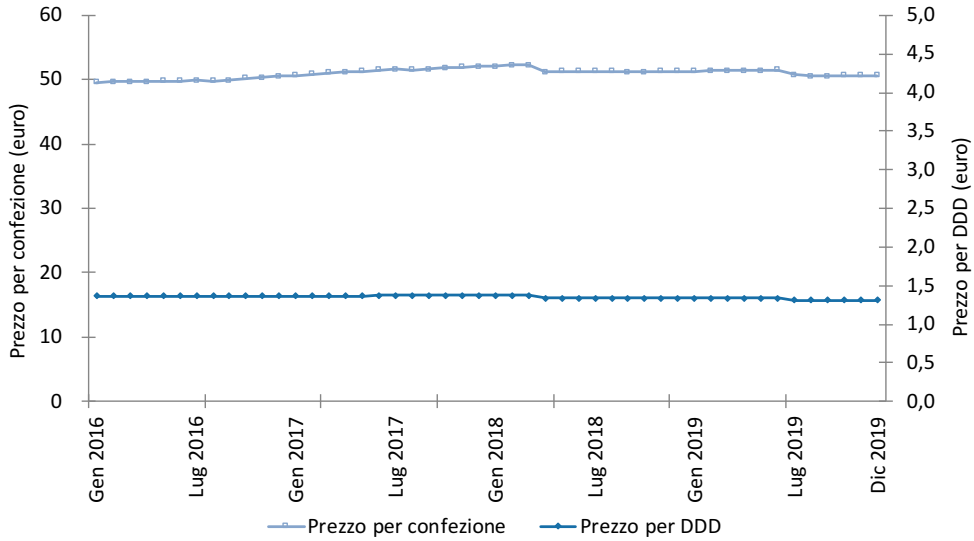
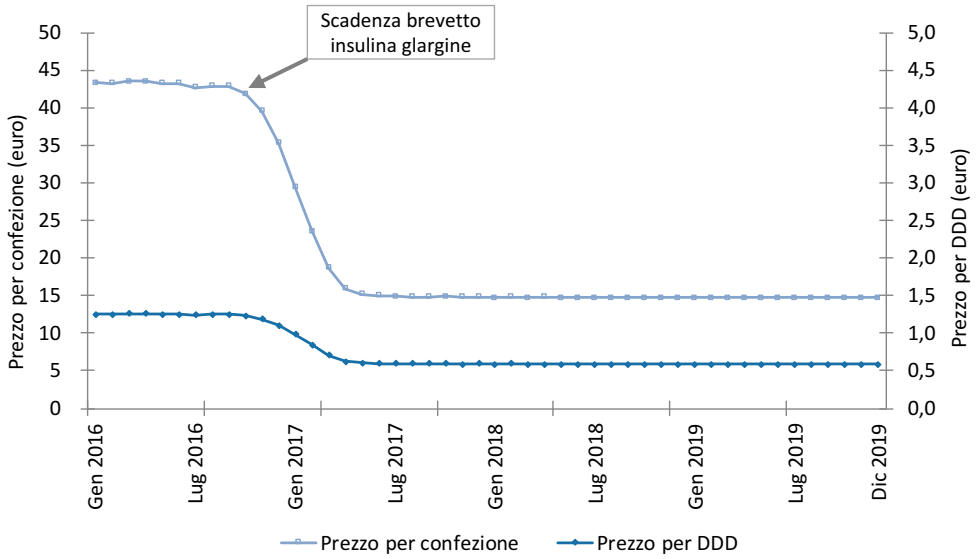


Figura 1.4.6. Andamento 2016-2019 del prezzo medio per le insuline fast acting* (farmaceutica territoriale)



*A10AB01, A10AB04, A10AB05, A10AB06

Figura 1.4.7. Andamento 2016-2019 del prezzo medio per le insuline intermediate-long acting* (farmaceutica territoriale)



*A10AC01, A10AC04

1.5 Confronto internazionale

Nella presente sezione vengono presentati un confronto internazionale sulla spesa farmaceutica, sulla sua distribuzione nei diversi canali di erogazione e per categoria terapeutica e un'analisi di comparazione dei prezzi e dell'incidenza della spesa dei farmaci equivalenti nell'anno 2019. La fonte informativa del confronto internazionale è la banca dati IQVIA MIDAS®. I dati raccolti nei diversi paesi per entrambi i canali, territoriale e ospedaliero, vengono standardizzati (lingua, valuta, nome dell'azienda, nome del prodotto e della confezione). Sono state acquisite informazioni su copertura brevettuale, specialità di appartenenza e classificazione biologici/biosimilari. Il dato ospedaliero è comprensivo anche delle strutture private accreditate.
Per il confronto internazionale sono stati considerati 9 paesi oltre l'Italia: Germania, Belgio, Austria, Spagna, Francia, Svezia, Portogallo, Regno Unito (UK) e Polonia.
La spesa farmaceutica totale italiana, comprensiva della spesa territoriale pubblica e privata e della spesa ospedaliera, è stata pari a 469 euro pro capite, inferiore rispetto a quella registrata in Germania (550,2 euro), Belgio (507 euro) e Austria (502 euro), mentre è ben al di sopra dei valori di Polonia (183 euro), Regno Unito (344 euro) e Portogallo (345 euro) (Figura 1.5.1). Si riscontrano importanti differenze nella ripartizione della spesa farmaceutica nei due canali di erogazione: la spesa farmaceutica ospedaliera sul totale oscilla, infatti, tra il 66% di Spagna e Italia e il 29% e 31% rispettivamente di Polonia e Svezia (Figura 1.5.2).
Nell'ambito dell'assistenza territoriale, in Italia la maggior quota di spesa è rappresentata dai farmaci del sistema cardiovascolare pari al 19,3%, superiore a quella registrata negli altri paesi; in Svezia solo il 5,1% della spesa territoriale è rappresentata da questa categoria di farmaci; nel Regno Unito e Spagna, entrambi con un valore del 22,9%, si registra la maggior incidenza della spesa per i farmaci del sistema nervoso centrale. Di nuovo, il Regno Unito (12,7%), preceduto solamente dalla Polonia (14%), rappresenta il Paese con la spesa maggiore per i farmaci del sistema respiratorio. Infine, i farmaci dell'apparato gastro-intestinale rappresentano una quota maggiore di spesa in Portogallo (20,3%) e Regno Unito (19,4%). La Svezia (11,7%) e la Francia (10,5%) fanno rilevare un valore di spesa di antimicrobici doppio rispetto all'Italia (5,3%) (Tabella 1.5.1).
Sul versante dell'assistenza ospedaliera (Tabella 1.5.2), in Italia la prima voce di spesa è rappresentata dai farmaci antineoplastici (36,6%), sebbene si osservino percentuali superiori in quasi tutti i paesi considerati, a eccezione della Germania (34,7%). Per gli antimicrobici in Germania (22,9%), Italia (22,6%) e Spagna (22,6%) si riscontrano le maggiori incidenze della spesa rispetto agli altri Paesi. L'Italia è il primo paese per l'incidenza della spesa dei farmaci ematologici (13,0%), seguita da Svezia (12,8%) e Germania (12,6%).
Se consideriamo sia la spesa per i farmaci territoriali che ospedalieri, emergono risultati diversi rispetto a quelli ottenuti analizzando i due canali separatamente, in quanto si elimina l'effetto della diversa distribuzione dei farmaci nei canali di erogazione. Differentemente da quanto emerso analizzando i soli farmaci territoriali, Polonia e Portogallo sono i Paesi con la maggiore incidenza della spesa per i farmaci cardiovascolari (Tabella 1.5.3). L'Italia rimane il primo paese per l'incidenza della spesa dei farmaci antimicrobici, questo dato è in parte spiegabile considerata l'elevata spesa per i farmaci utilizzati nel trattamento delle infezioni da HCV che in Italia ha una prevalenza superiore rispetto a quella di altri Paesi.

Ampie differenze si riscontrano nei ranghi dei principi attivi a maggior spesa, sia in ambito territoriale che ospedaliero. Ad esempio, il principio attivo a maggior spesa in Italia in ambito territoriale è rappresentato dal colecalciferolo che in Francia è al centocinquantunesimo posto. Analogamente sul versante dell'assistenza ospedaliera, le associazioni indicate nel trattamento dell'infezione da HCV, sofosbuvir/velpatasvir e glecaprevir/pibrentasvir, ai primi due posti in Italia in termini di spesa sono oltre la cinquecentesima posizione in Austria e oltre la trecentocinquantesima in Germania. Il quadro non cambia se consideriamo la spesa farmaceutica complessiva (Tabelle 1.5.4, 1.5.5, 1.5.6).

Le Figure 1.5.3 e 1.5.4 mostrano il confronto del prezzo a ricavo azienda medio ponderato per i consumi 2019, relativo distintamente ai medicinali dispensati dalle farmacie territoriali e ai medicinali erogati in ambito ospedaliero. La Figura 1.5.5 mostra un confronto dei prezzi sul mercato complessivo, includendo sia i farmaci terrioriali sia quelli ospedalieri. Nell'analisi sono stati considerati i medicinali identici o con confezionamento più prossimo a quelli commercializzati in Italia. È stata, quindi, calcolata la percentuale dei prodotti in comune con il paese di confronto (Italia) e su tale paniere è stato calcolato il prezzo medio, come rapporto tra la spesa e le unità posologiche erogate in ciascun Paese. Tale approccio consente di superare il problema delle diverse modalità di erogazione dei farmaci nei vari Paesi. Il confronto è da leggersi solo tra il Paese di riferimento (Italia) con i singoli Paesi analizzati, in quanto il paniere in analisi cambia di volta in volta in base al Paese selezionato. Considerando i farmaci territoriali, la Figura 1.5.3 evidenzia che tutti i Paesi considerati presentano prezzi medi superiori a quelli italiani, con un *range* variabile tra la minima differenza del +11,2% con la Polonia, a quella massima del +206,3% con la Germania. Diversa è la situazione se osserviamo i farmaci ospedalieri per i quali Belgio, Germania, Portogallo e Francia presentano prezzi inferiori a quelli applicati in Italia, con differenze che oscillano tra il -18,4% del Belgio e il -54,3% della Francia. L'Italia ha prezzi inferiori rispetto a Svezia (+291%), Regno Unito (+226%), Polonia (+167%), Austria (+79%) e Spagna (+18%) (Figura 1.5.4). Se consideriamo il mercato complessivo, comprensivo sia dei farmaci erogati in ambito territoriale sia quelli in ambito ospedaliero, si evidenzia che l'Italia ha prezzi inferiori alla Germania (+32%), al Belgio (+28%) e alla Svezia (+17%), mentre hanno prezzi inferiori all'Italia la Spagna (-3%), la Gran Bretagna (-5%), l'Austria (-6%), il Portogallo (-35%), la Francia (-41%) e la Polonia (-41%; Figura 1.5.5). Nell'interpretazione dei risultati è importante considerare anche la percentuale di farmaci corrispondenti tra l'italia e gli altri Paesi. Nel mercato totale la corrispondenza massima si riscontra con il Belgio (29%), mentre la corrispondenza minima con il Regno Unito (7,2%). Un ulteriore elemento da considerare nella lettura dei risultati è l'assenza della valutazione dell'impatto degli accordi di rimborsabilità condizionata, inclusi gli sconti confidenziali, che possono essere applicati in diversa misura nei vari Paesi.

In Italia si registra ancora una bassa incidenza della spesa per i farmaci equivalenti rispetto agli altri Paesi europei, sebbene sia stato osservato un notevole incremento rispetto al 2015 (39,6% *vs* 15,9%). La percentuale di spesa territoriale per i farmaci equivalenti nei Paesi analizzati oscilla tra il 30,6% del Belgio e il 66,6% della Polonia (Figura 1.5.6.).

Figura 1.5.1. Confronto internazionale della spesa farmaceutica totale procapite per canale di erogazione: anno 2019

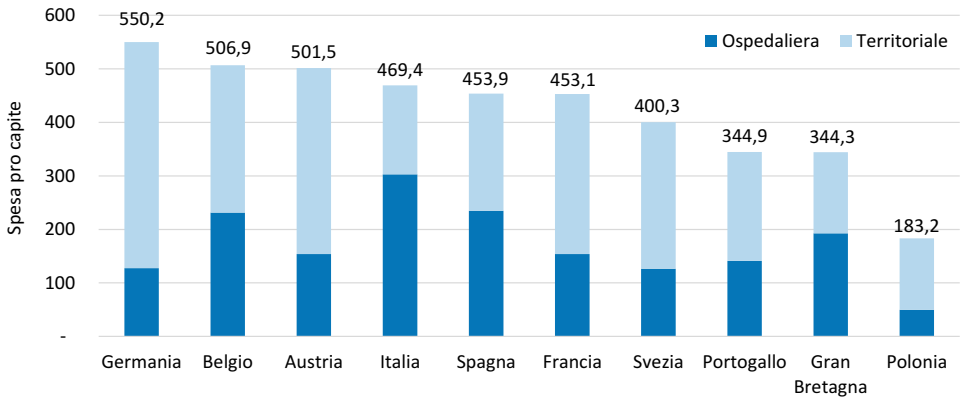


Figura 1.5.2. Confronto internazionale della distribuzione percentuale della spesa farmaceutica 2019 tra assistenza territoriale ed ospedaliera

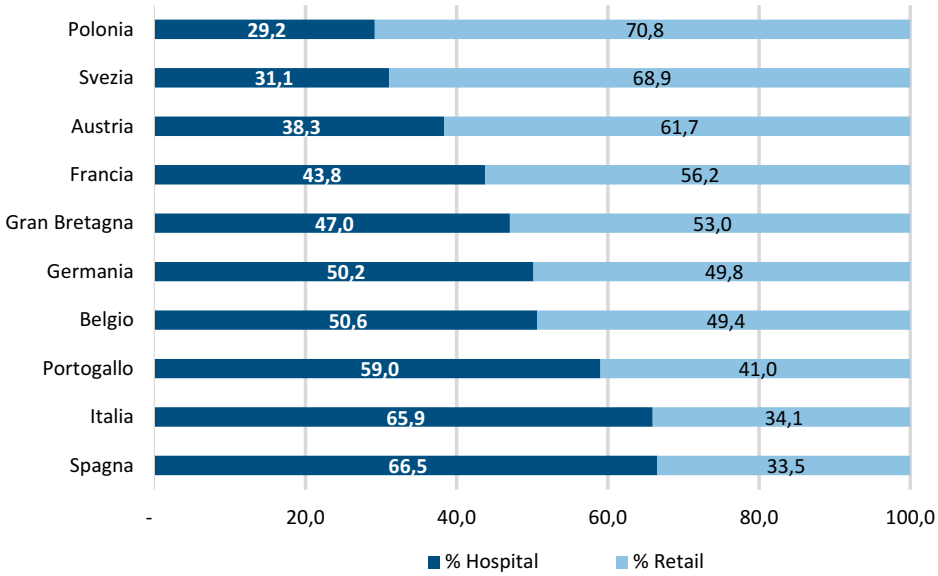


Tabella 1.5.1 Confronto internazionale della distribuzione percentuale della spesa farmaceutica territoriale* 2019 per I livello ATC

ATC I livello	Italia	Austria	Belgio	Francia	Germania	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	UK
C - Cardiovascolare	19,3	11,4	11,4	8,8	7,6	17,1	18,1	15,0	5,1	11,6
N – SNC	18,3	15,1	18,2	14,6	15,4	15,0	18,8	22,9	18,0	22,9
A - Gastrointestinale	17,7	10,5	13,5	11,8	12,0	17,4	20,3	19,1	12,3	19,4
R - Respiratorio	11,6	8,3	10,6	8,1	7,9	14,0	9,3	10,5	8,6	12,7
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	7,1	2,5	4,8	3,9	2,9	6,1	5,9	6,4	4,4	6,1
M - Muscolo-scheletrico	5,7	5,2	4,5	3,0	4,1	5,0	5,9	4,3	3,6	2,8
J - Antimicrobici	5,3	7,5	9,4	10,5	8,3	4,8	4,6	3,4	11,7	3,2
D - Dermatologici	4,1	3,1	3,3	2,6	3,1	3,6	2,9	2,8	3,0	3,9
S - Organi di senso	3,5	0,8	1,1	5,4	3,2	2,0	2,0	2,2	2,0	2,9
B - Ematologici	3,4	7,9	9,6	8,0	8,0	10,8	9,4	7,1	8,2	8,4
H - Ormoni sistemici	2,1	2,0	2,4	2,9	2,2	1,5	1,0	2,2	2,5	2,7
L - Antineoplastici	1,4	24,2	10,7	19,5	22,7	1,8	0,5	3,6	20,1	2,8
V – Vari	0,3	1,3	0,2	0,6	2,2	0,7	1,1	0,5	0,4	0,3
P - Antiparassitari	0,1	0,2	0,2	0,3	0,3	0,2	0,3	0,1	0,1	0,2

* farmaci dispensati dalle farmacie territoriali, al netto della distribuzione in nome e per conto

Tabella 1.5.2. Confronto internazionale della distribuzione percentuale della spesa farmaceutica ospedaliera 2019 per I livello ATC

ATC I livello	Italia	Austria	Belgio	Francia	Germania	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	UK
L - Antineoplastici	36,6	49,8	54,7	43,4	34,7	43,7	43,2	46,1	39,5	44,8
J - Antimicrobici	22,6	16,6	10,9	13,6	22,9	19,4	21,3	22,6	12,6	18,8
B - Ematologici	13,0	10,5	9,7	11,1	12,6	5,2	6,1	6,0	12,8	5,7
N - SNC	9,6	7,5	6,8	13,2	13,0	16,2	11,1	9,0	10,4	7,5
A - Gastrointestinale	6,7	5,1	6,0	6,4	5,2	1,7	7,2	4,0	6,0	4,7
C - Cardiovascolare	2,3	2,4	1,7	3,0	2,2	3,7	1,7	2,1	2,0	1,6
R - Respiratorio	2,3	1,3	2,4	2,3	1,2	2,0	2,3	3,3	1,8	3,4
H - Ormoni sistemici	1,8	0,8	0,8	1,0	0,9	3,2	1,8	1,5	1,0	1,3
M - Muscolo-scheletrico	1,6	1,9	1,8	2,4	2,1	1,5	1,6	1,7	4,3	3,4
S - Organi di senso	1,4	1,6	3,6	0,8	1,8	2,3	1,6	2,3	8,0	6,5
V - Vari	0,8	1,0	0,6	0,7	1,2	0,3	0,6	0,1	0,8	0,6
D - Dermatologici	0,7	0,7	0,3	1,6	1,8	0,4	1,0	0,9	0,5	0,9
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	0,6	0,8	0,6	0,5	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,8
P - Antiparassitari	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0

Tabella 1.5.3. Confronto internazionale della distribuzione percentuale della spesa farmaceutica terrtoriale ed ospedaliera 2019 per I livello ATC

ATC I livello	Italia	Austria	Belgio	Francia	Germania	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	UK
L - Antineoplastici	24,1	32,1	30,8	27,6	25,5	13,1	18,0	25,6	26,2	26,3
J - Antimicrobici	16,5	10,3	10,1	11,6	11,7	8,8	11,4	13,4	12,0	11,9
N - SNC	12,7	12,7	13,0	14,1	14,9	15,3	15,7	15,7	15,6	14,3
A - Gastrointestinale	10,6	8,9	10,1	10,0	10,4	13,2	14,9	11,3	10,3	11,2
B - Ematologici	9,6	8,7	9,7	9,0	9,0	9,3	8,1	6,5	9,7	6,9
C - Cardiovascolare	8,3	8,6	7,0	6,8	6,4	13,5	11,4	8,3	4,1	6,0
R - Respiratorio	5,6	6,2	6,9	6,1	6,3	10,8	6,4	6,8	6,4	7,5
M - Muscolo-scheletrico	3,1	4,2	3,2	2,8	3,7	4,1	4,1	2,9	3,8	3,1
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	2,9	2,0	2,9	2,7	2,3	4,6	3,6	3,3	3,1	3,2
S - Organi di senso	2,2	1,0	2,2	3,8	2,9	2,1	1,8	2,3	3,9	4,9
D - Dermatologici	1,9	2,4	2,0	2,2	2,8	2,7	2,1	1,8	2,2	2,2
H - Ormoni sistemici	1,9	1,6	1,7	2,3	1,9	1,9	1,3	1,8	2,0	1,9
V - Vari	0,6	1,2	0,4	0,6	2,0	0,6	0,9	0,3	0,5	0,4
P - Antiparassitari	0,0	0,2	0,1	0,2	0,2	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1

Tabella 1.5.4. Confronto internazionale dei primi dieci principi attivi in Italia: rango per spesa territoriale* 2019

Principio attivo	Italia	Austria	Francia	Germania	Belgio	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	UK
colecalciferolo	1	77	151	86	37	94	83	95	93	42
pantoprazolo	2	34	55	26	4	15	35	33	481	399
paracetamolo	3	197	2	296	5	37	11	12	11	24
atorvastatina	4	27	31	110	16	7	8	1	104	1
diclofenac	5	15	46	30	11	4	13	55	34	81
amoxicillina/acido clavulanico	6	73	58	126	53	29	21	60	552	344
ibuprofen	7	35	45	24	18	3	5	14	41	111
lansoprazolo	8	229	155	1.102	419	657	126	88	447	60
omeprazolo	9	269	67	143	12	24	33	11	58	29
esomeprazolo	10	124	19	262	117	134	17	32	99	80

* farmaci dispensati dalle farmacie territoriali, al netto della distribuzione in nome e per conto

Tabella 1.5.5. Confronto internazionale dei primi dieci principi attivi in Italia: rango per spesa ospedaliera 2019

Principio attivo	Italia	Austria	Francia	Germania	Belgio	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	UK
sofosbuvir/velpatasvir	1	591	112	356	33	10	40	2	55	7
glecaprevir/pibrentasvir	2	533	64	399	24	2	43	6	213	58
pembrolizumab	3	1	1	2	1	6	3	5	6	3
lenalidomide	4	159	3	225	4	9	5	3	111	8
nivolumab	5	2	5	5	2	3	13	11	4	16
adalimumab	6	161	338	72	273	20	7	1	79	1
immunoglobulin base	7	7	2	1	5	25	2	4	3	4
epoetin alfa	8	164	116	157	64	128	257	75	484	91
trastuzumab	9	4	9	14	7	5	6	13	7	11
rivaroxaban	10	123	196	130	226	116	608	404	248	175

Tabella 1.5.6. Confronto internazionale dei primi dieci principi attivi in Italia: rango per spesa totale 2019

Principio attivo	Italia	Austria	Francia	Germania	Belgio	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	UK
sofosbuvir/velpatasvir	1	60	42	182	66	22	88	2	8	10
glecaprevir/pibrentasvir	2	33	33	89	47	4	90	6	164	65
pembrolizumab	3	1	2	7	1	11	7	5	11	5
lenalidomide	4	2	8	5	4	20	9	3	7	13
nivolumab	5	3	11	15	2	8	20	12	9	24
adalimumab	6	4	3	1	6	72	11	1	2	1
immunoglobulin base	7	7	4	2	5	85	6	4	4	6
epoetina alfa	8	200	84	133	167	571	704	158	838	173
enoxaparin sodium	9	10	13	9	30	5	26	18	351	46
trastuzumab	10	11	18	43	11	10	10	15	18	17

Figura 1.5.3. Confronto internazionale del prezzo dei farmaci nel 2019 (prezzi a realizzo industria): assistenza territoriale

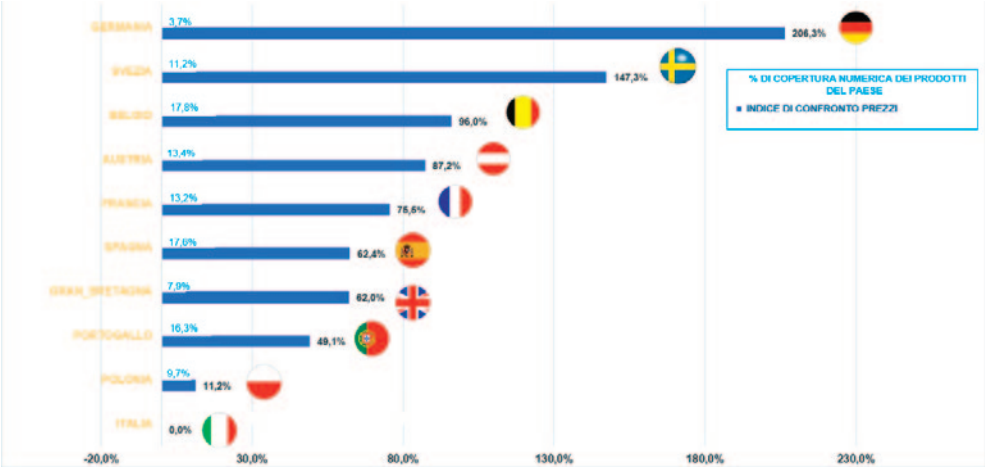


Figura 1.5.4. Confronto internazionale del prezzo dei farmaci nel 2019 (prezzi a realizzo industria): assistenza ospedaliera

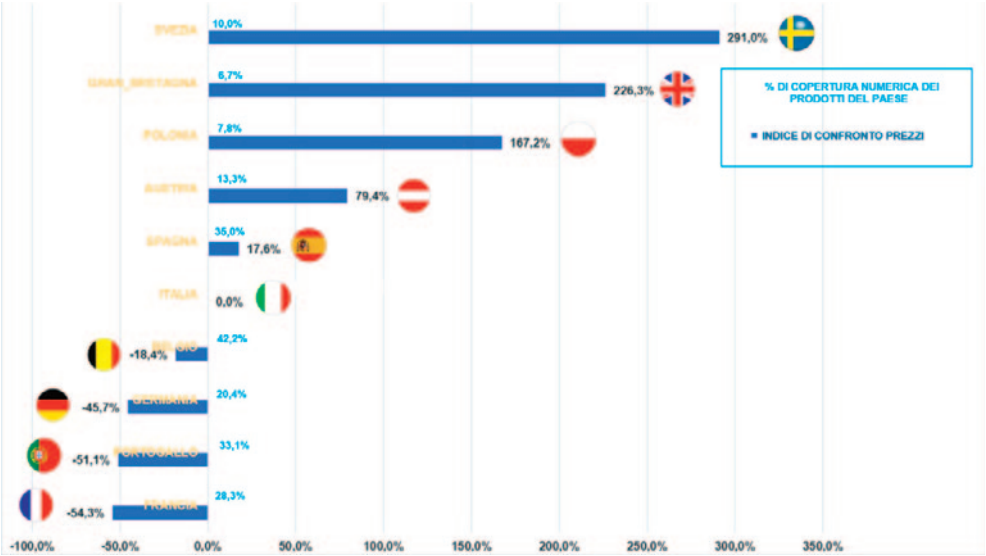


Figura 1.5.5. Confronto internazionale del prezzo dei farmaci nel 2019 (prezzi a realizzo industria): assistenza territoriale ed ospedaliera

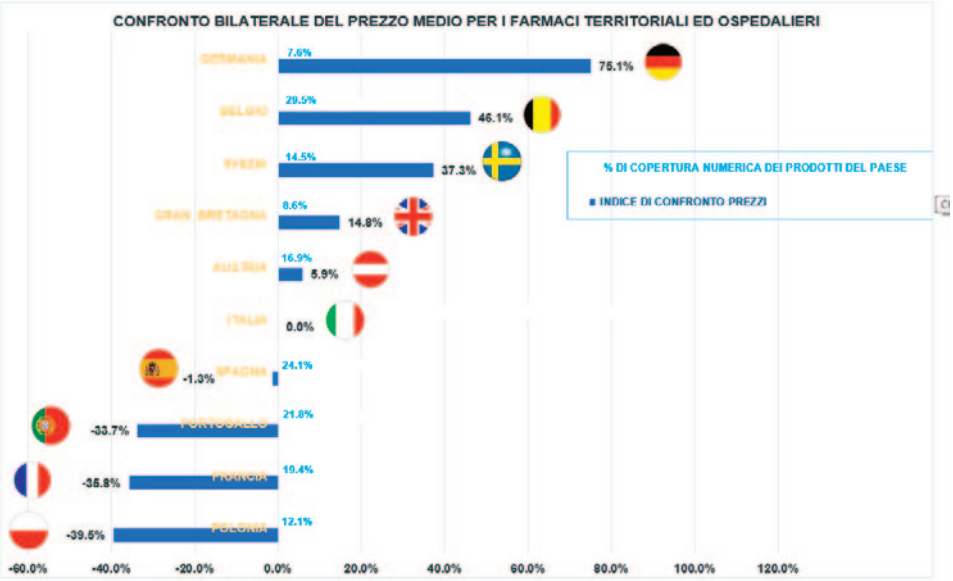
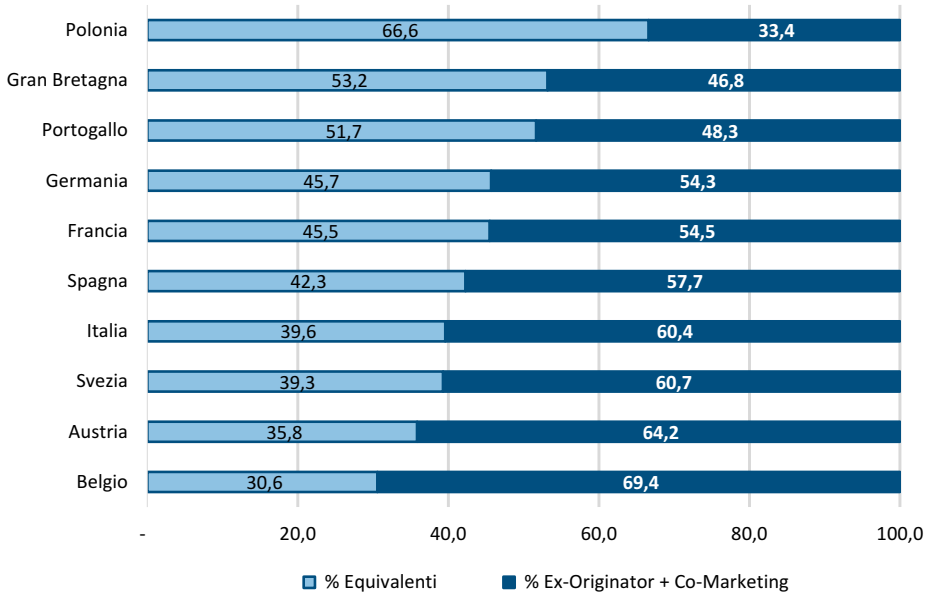


Figura 1.5.6. Confronto internazionale della distribuzione percentuale della spesa farmaceutica territoriale 2019 per i farmaci a brevetto scaduto



Sezione 2

Analisi di dettaglio della spesa e del consumo dei farmaci

2.1 Farmaci a brevetto scaduto e biosimilari

Farmaci a brevetto scaduto in regime di assistenza convenzionata

Nel 2019 i farmaci a brevetto scaduto hanno costituito il 67,3% della spesa e l'83,7% dei consumi in regime di assistenza convenzionata di classe A. La quota percentuale dei farmaci equivalenti, ossia i medicinali a base di principi attivi con brevetto scaduto, ad esclusione di quelli che hanno goduto di copertura brevettuale, ha rappresentato rispettivamente il 20,3% della spesa e il 30,6% dei consumi dei farmaci di classe A (Figure 2.1.1 e 2.1.2).
Le tre aree terapeutiche che incidono maggiormente in termini di spesa sono rappresentate dal cardiovascolare (91,2%), dagli anti-infettivi sistemici (85,2%) e dagli antineoplastici ed immunomodulatori (85%). Queste tre categorie presentano la maggiore incidenza anche in termini di consumo, rispettivamente con il 94,9%, il 92,6% e l'87,1% (Tabella 2.1.1). In generale, viene confermato il *trend* in crescita sia della spesa che dei consumi dei farmaci a brevetto scaduto. Crescono anche i consumi e la spesa dei farmaci equivalenti (Figure 2.1.3 e 2.1.4).
Tra i primi venti principi attivi a brevetto scaduto per spesa, la metà afferisce alla categoria cardiovascolare, seguita dai farmaci attivi sull'apparato gastrointestinale e sul metabolismo. Il colecalciferolo è il principio attivo a maggior impatto di spesa in termini assoluti con 277,3 milioni di euro e un incremento del 3,2%, rispetto all'anno precedente. Tra i principi attivi a maggior spesa e consumo nel canale della convenzionata, quattro sono inibitori di pompa protonica: pantoprazolo (265 milioni di euro, seconda molecola più utilizzata), lansoprazolo (152,1 milioni di euro), omeprazolo (142,3 milioni di euro) ed esomeprazolo (135,7 milioni di euro), che registrano tuttavia una flessione rispetto al 2018. Il primo principio attivo a maggior impatto di spesa del sistema cardiovascolare è l'atorvastatina con 257,2 milioni di euro e un incremento del 3,6%.
Il maggior incremento di spesa dal 2018 al 2019 si nota per olmesartan (+23,4%), con una spesa assoluta di 90,5 milioni di euro.
Per quanto riguarda i consumi (Tabella 2.1.2), i primi tre principi attivi afferiscono al sistema cardiovascolare, con ramipril al primo posto (62,5 DDD/1000 abitanti *die*), seguito da atorvastatina (46,1 DDD) e amlodipina (27 DDD).
A livello regionale, il Sud e le Isole presentano la maggior incidenza di spesa per farmaci a brevetto scaduto sulla spesa farmaceutica convenzionata di classe A (69,1%), seguite dalle Regioni del Centro con il 67,8% e da quelle del Nord con il 65,5%.
L'Emilia Romagna registra la maggiore incidenza di spesa (72%), seguita dal Molise (71,3%) e dalla PA Trento (70,7%); di contro, Lombardia (60,7%), Valle d'Aosta (65,6%) e Toscana (66%) sono quelle nelle quali è stato osservato il livello più basso (Tabella 2.1.3).
Nel 2019 le Regioni con la più elevata incidenza di consumo sono l'Umbria e la PA di Trento (entrambe con 85,1%), l'Emilia Romagna (84,9%) e il Friuli Venezia Giulia (84,8%), mentre la Toscana (81,7%), la Sardegna e la Valle d'Aosta (entrambe con 82,9%) e la Lombardia e la Basilicata (entrambe con 83%) sono quelle che mostrano il valore più basso (Tabella 2.1.4).
Le Regioni Basilicata, Calabria e Campania mostrano le più alte percentuali di spesa nel 2019 per i farmaci ex-originator (rispettivamente 80,7%, 80,7% e 80,2%), mentre la PA di Trento, la Lombardia e il Friuli Venezia Giulia registrano la più alta incidenza di spesa per i farmaci equivalenti (rispettivamente 43,2%, 41,8% e 38%; Tabella 2.1.3. e Figura 2.1.5).

Figura 2.1.1. Spesa dei farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN distinti per copertura brevettuale nell'anno 2019

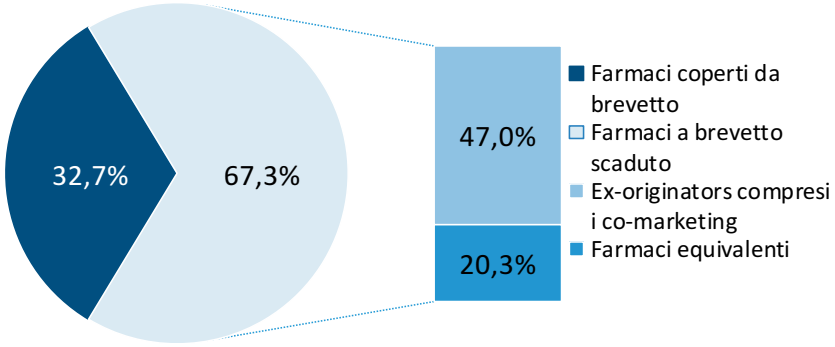
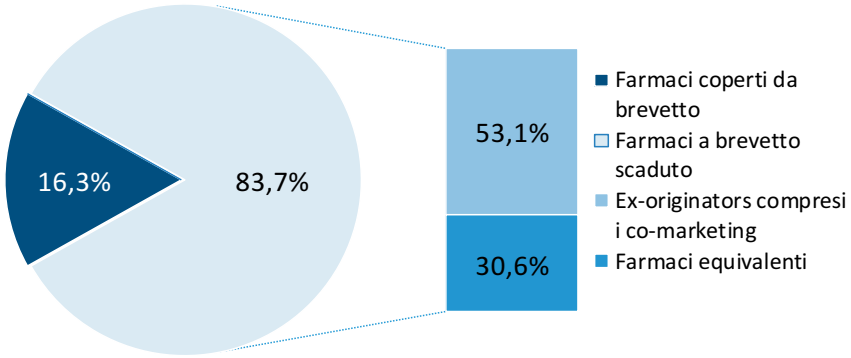


Figura 2.1.2. Consumo dei farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN distinti per copertura brevettuale nell'anno 2019



Si intendono farmaci equivalenti i medicinali a base di principi attivi con brevetto scaduto, ad esclusione di quelli che hanno goduto di copertura brevettuale, ai sensi dell'art.1bis, del Decreto-legge 27 maggio 2005, n. 87, convertito, con modificazioni, dalla Legge 26 luglio 2005, n. 149.

Tabella 2.1.1. Incidenza della spesa e del consumo in regime di assistenza convenzionata dei farmaci a brevetto scaduto di classe A-SSN per I livello ATC nell'anno 2019

ATC I livello	Spesa in regime di assistenza convenzionata		Consumo (DDD) in regime di assistenza convenzionata	
	% Brevetto scaduto per categoria terapeutica	% Equivalente per area terapeutica	% Brevetto scaduto per categoria terapeutica	% Equivalente per area terapeutica
A	67,7	25,7	82,4	39,6
B	41,0	11,4	65,5	15,9
C	91,2	25,9	94,9	35,8
D	21,2	7,1	21,5	4,4
G	71,1	19,2	77,6	24,1
H	38,2	2,6	77,8	4,3
J	85,2	20,6	92,6	24,3
L	85,0	31,4	87,1	40,2
M	79,8	14,6	86,4	25,3
N	56,8	22,4	76,3	35,8
P	5,2	0,1	3,6	0,3
R	23,2	3,8	46,4	11,0
S	29,3	3,8	41,3	8,2
V	40,1	33,1	25,5	23,4

Tabella 2.1.2. Spesa e consumi in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN, primi venti principi attivi a brevetto scaduto* a maggiore spesa: confronto 2019-2018

ATC	Principio attivo	Spesa *(milioni)*	Δ % 19-18	% Equivalente**	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD
A	colecalciferolo	277,3	3,2	16,1	10,2	1,23
A	pantoprazolo	265,0	-2,6	53,6	23,0	0,52
C	atorvastatina	257,2	3,6	37,4	46,1	0,25
J	amoxicillina e inibitori enzimatici	172,5	-0,2	18,3	5,8	1,36
A	lansoprazolo	152,1	-7,3	68,1	14,0	0,49
C	bisoprololo	147,3	5,8	30,9	11,2	0,6
A	omeprazolo	142,3	-6,1	39,2	16,4	0,39
A	esomeprazolo	135,7	-4,6	38,3	13,5	0,46
C	ramipril	122,4	-0,2	38,2	62,5	0,09
C	omega-3-trigliceridi	114,4	1,5	34,8	4,4	1,19
C	amlodipina	94,8	1,0	31,7	27,0	0,16
C	simvastatina	94,7	-5,2	51,3	13,2	0,33
A	metformina	91,9	1,2	36,1	22,0	0,19
N	levetiracetam	91,3	5,8	38,8	2,0	2,04
C	olmesartan	90,5	23,4	11,9	13,0	0,32
C	nebivololo	86,9	2,6	23,1	15,5	0,26
J	ceftriaxone	77,0	-0,8	20,5	0,3	11,78
L	letrozolo	75,7	9,3	44,2	1,5	2,27
C	rosuvastatina	75,4	-2,6	21,1	12,9	0,27
C	doxazosina	75,1	2,8	29,9	7,6	0,45

* sono state utilizzate le liste di trasparenza pubblicate dall'AIFA nel corso del 2018-2019
** calcolato sul totale della spesa per i farmaci a brevetto scaduto

Figura 2.1.3. Andamento dell'incidenza della spesa dei farmaci a brevetto scaduto e dei farmaci equivalenti sul totale della spesa classe A-SSN: confronto 2011-2019

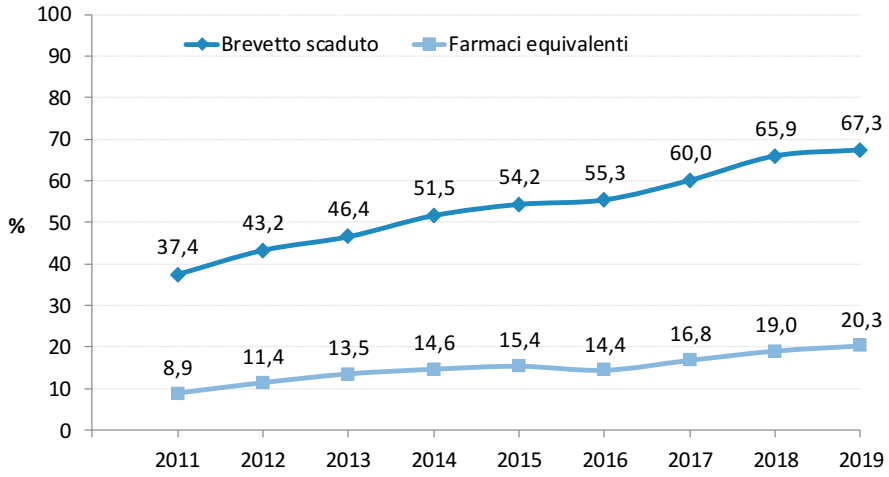


Tabella 2.1.3. Spesa convenzionata regionale dei farmaci a brevetto scaduto* di classe A-SSN: confronto 2019-2018

Regione	Spesa pro-capite pesata (euro)		% sul totale spesa		% spesa equivalente**	
	2018	2019	2018	2019	2018	2019
Piemonte	95,3	95,9	65,8	66,9	35,3	37,0
Valle d'Aosta	87,9	88,9	64,5	65,6	35,8	36,9
Lombardia	105,9	106,4	60,7	60,7	40,7	41,8
P.A. Bolzano	78,2	78,3	65,1	66,5	35,5	36,4
P.A. Trento	96,8	98,8	69,2	70,7	42,3	43,2
Veneto	91,8	92,8	67,1	68,9	34,8	35,8
Friuli Venezia Giulia	99,2	99,8	66,2	67,5	36,7	38,0
Liguria	98,5	100,3	66,6	68,3	33,2	34,8
Emilia Romagna	90,1	91,4	70,8	72,0	35,7	37,0
Toscana	91,9	90,7	65,6	66,0	35,2	36,5
Umbria	116,2	117,8	69,7	70,5	27,4	28,0
Marche	112,9	114,2	67,5	69,4	24,3	25,2
Lazio	124,5	127,0	66,4	67,9	22,8	23,9
Abruzzo	124,4	125,3	64,8	69,3	25,8	26,5
Molise	113,8	118,5	69,1	71,3	23,7	24,9
Campania	136,3	139,8	67,8	69,9	19,3	19,8
Puglia	127,6	130,9	66,9	69,3	23,4	24,4
Basilicata	118,8	122,8	66,2	67,5	19,2	19,3
Calabria	128,2	134,6	67,3	70,2	18,3	19,3
Sicilia	117,2	120,7	66,9	68,5	20,2	21,0
Sardegna	111,2	110,9	64,6	66,3	29,2	30,7
Italia	**109,7**	**111,4**	**65,9**	**67,3**	**29,2**	**30,1**
Nord	97,6	98,5	64,7	65,5	37,4	38,6
Centro	111,9	113,0	66,6	67,8	26,6	27,6
Sud e Isole	125,4	128,7	66,9	69,1	21,5	22,3

* sono state utilizzate le liste di trasparenza pubblicate dall'AIFA nel corso degli anni 2018-2019
** calcolata sulla spesa dei farmaci a brevetto scaduto

Figura 2.1.4. Andamento dell'incidenza del consumo (dosi) dei farmaci a brevetto scaduto e dei farmaci equivalenti sul totale del consumo dei farmaci classe A-SSN: confronto 2011-2019

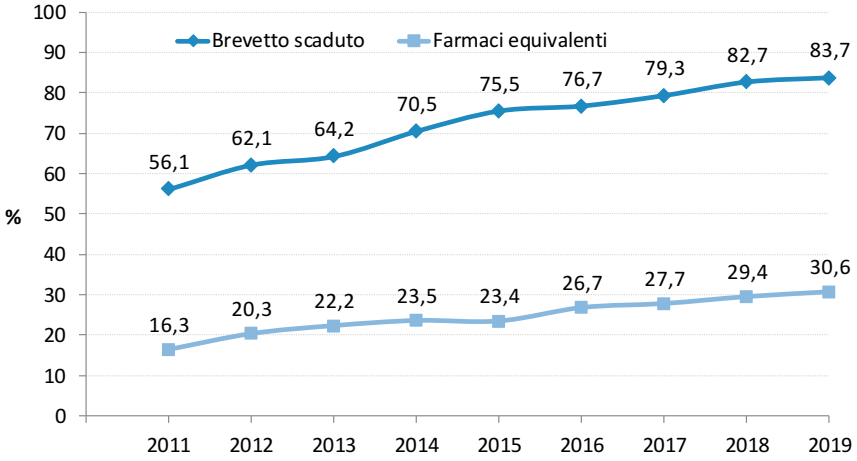
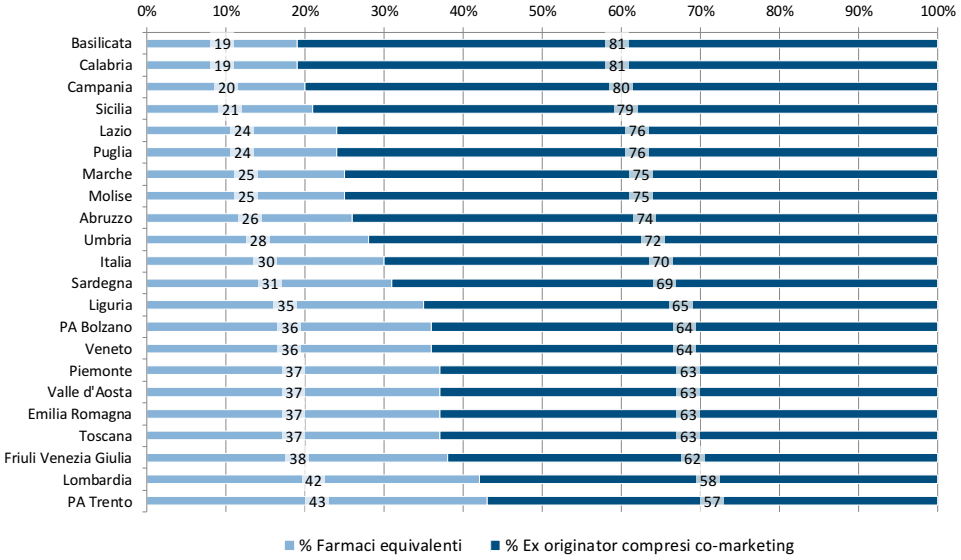


Tabella 2.1.4. Consumo in regime di assistenza convenzionata regionale dei farmaci a brevetto scaduto* di classe A-SSN: confronto 2019-2018

Regione	DDD/1000 abitanti *die* pesate		% sul totale delle DDD		% spesa equivalente**	
	2018	2019	2018	2019	2018	2019
Piemonte	752,6	767,8	82,3	83,2	43,3	44,6
Valle d'Aosta	669,7	683,5	81,8	82,9	43,8	44,7
Lombardia	759,1	766,7	82,1	83,0	47,9	48,5
PA Bolzano	601,4	608,0	83,3	84,4	43,4	43,6
PA Trento	760,6	776,0	84,0	85,1	50,9	51,1
Veneto	725,5	738,8	82,7	83,9	43,1	43,7
Friuli Venezia Giulia	796,2	810,8	83,8	84,8	44,1	45,1
Liguria	705,2	722,5	82,2	83,3	40,6	41,7
Emilia Romagna	780,3	794,6	84,2	84,9	44,0	44,5
Toscana	777,0	786,5	81,1	81,7	43,8	44,9
Umbria	925,9	941,5	84,3	85,1	33,6	33,9
Marche	831,3	848,6	82,6	83,8	29,9	30,6
Lazio	877,6	899,2	83,1	84,2	28,2	28,9
Abruzzo	841,4	861,5	81,6	83,6	30,5	30,9
Molise	805,7	840,1	83,0	84,4	26,2	27,1
Campania	897,6	926,6	82,8	84,1	24,4	24,7
Puglia	886,9	917,7	82,5	83,9	27,7	28,5
Basilicata	831,6	861,5	81,8	83,0	22,9	23,2
Calabria	875,9	908,9	82,2	83,7	22,2	22,8
Sicilia	859,4	887,2	83,2	84,3	24,8	25,6
Sardegna	823,3	825,0	82,0	82,9	35,0	36,2
Italia	**809,0**	**826,7**	**82,6**	**83,7**	**35,9**	**36,6**
Nord	750,8	762,8	82,7	83,7	45,0	45,8
Centro	842,9	859,7	82,5	83,4	33,5	34,2
Sud e Isole	870,8	897,4	82,6	83,9	26,2	26,8

* sono state utilizzate le liste di trasparenza pubblicate dall'AIFA nel corso degli anni 2018-2019
** calcolata sul consumo dei farmaci a brevetto scaduto

Figura 2.1.5. Composizione per Regione della spesa in regime di assistenza convenzionata 2019 per i farmaci a brevetto scaduto di classe A-SSN



Spesa per la compartecipazione sul prezzo di riferimento dei farmaci a brevetto scaduto

Nel 2019 la spesa per la compartecipazione per la quota eccedente il prezzo di riferimento dei farmaci a brevetto scaduto (di seguito compartecipazione) è stata pari a 18,6 euro pro capite (1,1 miliardi di euro), rappresentando il 71% della compartecipazione totale del cittadino (inclusiva anche del ticket per ricetta e/o confezione).
La spesa pro capite per compartecipazione più elevata si registra al Sud e nelle Isole (23,5 euro), mentre quella minore al Nord con 14,3 euro (Tabella 2.1.5).
Tra le Regioni del Sud, la Calabria e la Campania presentano i valori di spesa più elevati (rispettivamente 25,5 e 25,3 euro pro capite). Il valore più basso si osserva nella PA di Bolzano con 12,2 euro e nella PA di Trento con 13 euro pro capite.
Da un'analisi di correlazione tra la spesa per compartecipazione e il reddito pro capite regionale risulta che le Regioni a più basso reddito sono quelle che presentano una maggiore compartecipazione. In particolare, per Calabria e Sicilia, che hanno un reddito pro capite inferiore ai 10.000 euro, si evidenzia una compartecipazione più elevata rispetto alla media nazionale (>24 euro) (Figura 2.1.6).
Le prime tre categorie terapeutiche a maggiore livello di spesa per compartecipazione riguardano i farmaci cardiovascolari, in particolare sostanze modificatrici dei lipidi (8,7%), betabloccanti (6,8%) e antagonisti dell'angiotensina II, formulati in associazione ad altri farmaci (5,9%). Queste tre categorie costituiscono il 21,4% della spesa totale (Tabella 2.1.6).
Per quanto riguarda i primi trenta principi attivi a maggior impatto di spesa sul prezzo di riferimento la metà afferisce alla categoria dei farmaci attivi sul sistema cardiovascolare, in particolare, bisoprololo e atorvastatina coprono l'11,1% (Tabella 2.1.7).
Considerando le prime dieci categorie terapeutiche (ATC III) a maggior quota di spesa sul prezzo di riferimento, è stata valutata la distribuzione dei soggetti che fanno ricorso al farmaco generico, per area geografica, genere ed età (Tabella 2.1.8). È possibile notare come gli utilizzatori maggiori siano distribuiti per la maggior parte delle categorie terapeutiche al Nord e come le donne rappresentino la quota maggiore, con l'unica eccezione dei farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (ATC G04C). Nel complesso non si osservano differenze nel ricorso al generico per le categorie di farmaci considerate.
Considerando invece la differenza media tra prezzo al pubblico e prezzo di riferimento e quota di spesa rispetto al canale di erogazione (Tabella 2.1.9), si nota come la maggior parte dei prodotti che presenta una differenza media inferiore ai 3 euro, venga erogato attraverso il canale della convenzionata (73,2%).
Quindi, mentre per la spesa per i ticket per confezione e/o ricetta la variabilità regionale è conseguente alle diverse modalità di applicazione del ticket, per la compartecipazione sul prezzo di riferimento dei farmaci a brevetto scaduto le differenze regionali sono attribuibili essenzialmente al diverso ricorso ai farmaci equivalenti. Ciò evidenzia la necessità di effettuare ulteriori interventi sia a livello nazionale che regionale di tipo informativo/formativo al fine di promuoverne un più ampio utilizzo.

Tabella 2.1.5. Distribuzione della quota su prezzo di riferimento per regione (Tabella e Figura) (anno 2019)

Regione	Spesa pro capite pesata	Δ % media nazionale
Piemonte	14,50	-22,1
Valle d'Aosta	13,20	-28,8
Lombardia	14,30	-23,2
PA Bolzano	12,20	-34,5
PA Trento	13,00	-30,1
Veneto	14,10	-24,0
Friuli VG	14,90	-19,6
Liguria	15,30	-17,6
Emilia R.	14,30	-23,1
Toscana	13,70	-26,5
Umbria	19,90	7,0
Marche	19,60	5,5
Lazio	25,30	36,2
Abruzzo	21,10	13,3
Molise	21,80	17,4
Campania	25,30	36,1
Puglia	22,40	20,6
Basilicata	22,40	20,7
Calabria	25,50	37,0
Sicilia	24,80	33,5
Sardegna	17,40	-6,7
Italia	**18,60**	-
Nord	14,30	-23,0
Centro	20,40	9,9
Sud e Isole	23,50	26,6

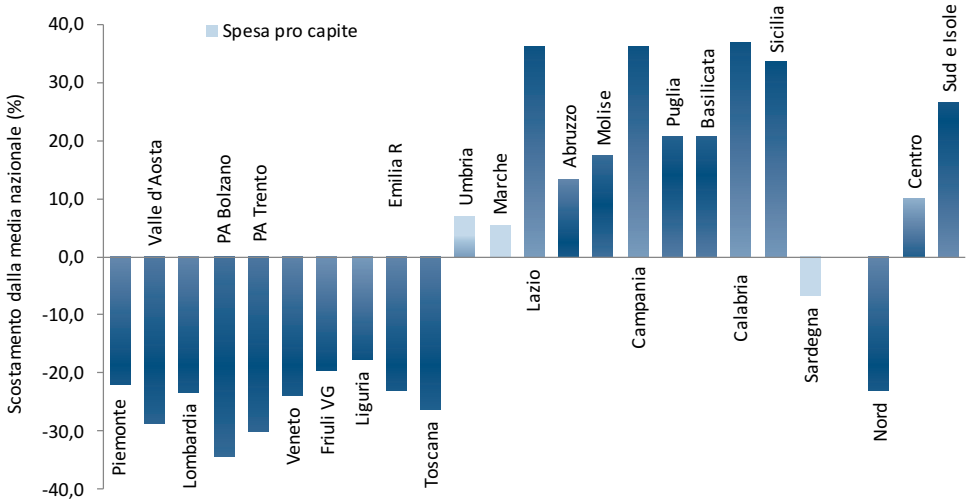


Figura 2.1.6. Analisi di correlazione tra spesa per compartecipazione e reddito pro capite

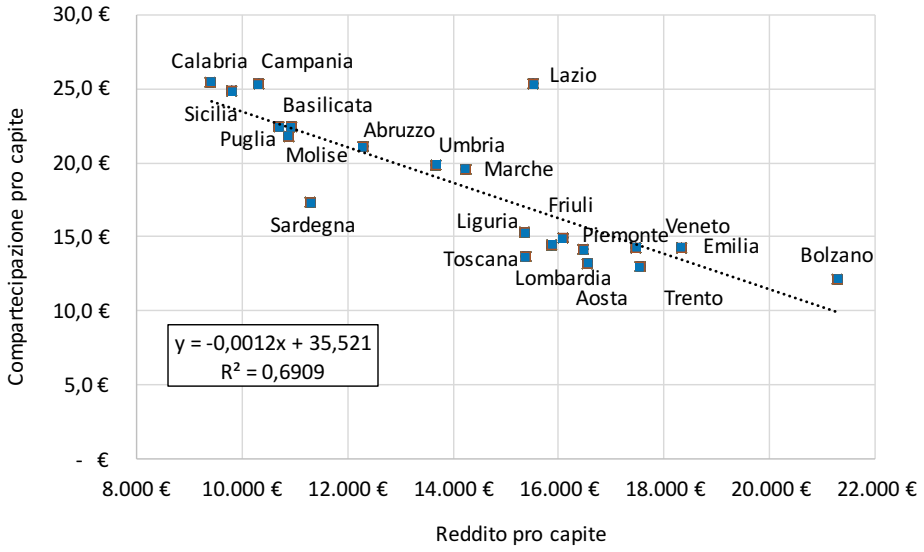


Tabella 2.1.6. Prime 20 categorie terapeutiche a maggior quota di spesa su prezzo di riferimento (anno 2019)

ATC III	Descrizione	Spesa totale	Δ% 19-18	%*	% cum
C10A	Sostanze modificatrici dei lipidi, non associate	96.452.629	-2,8	8,7	8,7
C07A	Betabloccanti	76.202.232	1,7	6,8	15,5
C09D	Antagonisti dell'angiotensina II, in associazione	65.736.057	9,5	5,9	21,4
A02B	Antiulcera peptica	64.878.588	-18,3	5,8	27,2
C09C	Antagonisti dell'angiotensina II	56.513.083	7,3	5,1	32,3
C09B	Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), in associazione	54.866.921	-0,4	4,9	37,2
C09A	Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), non associati	51.067.376	-2,3	4,6	41,8
N06A	Antidepressivi	50.688.819	0,6	4,6	46,4
B01A	Antitrombotici	40.955.400	4,1	3,7	50,1
G04C	Farmaci usati nell'ipertrofia prostatica benigna	38.909.175	-1,7	3,5	53,6
M01A	Farmaci antinfiammatori e antireumatici, non steroidei	38.270.214	-2,0	3,4	57,0
A11C	Vitamine A e D, incluse le loro associazioni	37.923.291	-3,3	3,4	60,4
C08C	Calcioantagonisti selettivi con prevalente effetto vascolare	35.995.501	-2,3	3,2	63,6
A10B	Ipoglicemizzanti orali	29.960.548	-5,4	2,7	66,3
N03A	Antiepilettici	29.805.493	1,5	2,7	69,0
J01C	Antibatterici beta-lattamici, penicilline	24.839.193	0,9	2,2	71,2
J01D	Altri antibatterici beta-lattamici	24.227.814	2,1	2,2	73,4
S01E	Preparati antiglaucoma e miotici	18.111.824	-1,3	1,6	75,0
R06A	Antiistaminici per uso sistemico	15.326.497	1,5	1,4	76,4
J01F	Macrolidi e lincosamidi	14.888.557	6,1	1,3	77,7

*calcolato sul totale della compartecipazione

Tabella 2.1.7. Prime 30 sostanze a maggior quota di spesa su prezzo di riferimento (anno 2019)

ATC V	Principio attivo	Spesa totale	Δ% 19-18	%*	% cum
C07AB07	bisoprololo	49.420.085	3,7	4,4	4,4
C10AA05	atorvastatina	39.280.556	1,8	3,5	7,9
A11CC05	colecalciferolo	35.191.780	-3,6	3,2	11,1
C09AA05	ramipril	27.741.908	0,4	2,5	13,6
A02BC02	pantoprazolo	25.836.241	-18,6	2,3	15,9
B01AC06	acido acetilsalicilico	23.869.286	-0,9	2,1	18,0
J01CR02	amoxicillina/acido clavulanico	21.376.064	1,4	1,9	19,9
C08CA01	amlodipina	20.542.422	-0,2	1,8	21,7
C10AX06	omega 3	16.663.008	-11,2	1,5	23,2
A10BA02	metformina	16.485.480	-3,3	1,5	24,7
C09CA08	olmesartan medoxomil	15.489.302	18,3	1,4	26,1
B01AC04	clopidogrel	15.466.771	15,5	1,4	27,5
G04CA02	tamsulosina	15.034.542	1,1	1,4	28,9
A02BC03	lansoprazolo	14.556.507	-13,7	1,3	30,2
C09DA08	olmesartan medoxomil/idroclorotiazide	14.087.354	6,1	1,3	31,5
C09BB04	perindopril/amlodipina	13.950.654	-2,2	1,3	32,8
G04CB02	dutasteride	12.899.823	-4,2	1,2	34,0
C10AA07	rosuvastatina	12.852.292	-4,5	1,2	35,2
C07AB12	nebivololo	12.656.224	-0,3	1,1	36,3
M01AB05	diclofenac	12.546.447	4,6	1,1	37,4
C10AA01	simvastatina	12.319.656	-6,3	1,1	38,5
J01DD04	ceftriaxone	12.099.958	1,1	1,1	39,6
C09DB02	olmesartan medoxomil/amlodipina	11.930.030	243,9	1,1	40,7
N06AB10	escitalopram	11.653.558	-2,8	1,0	41,7
G04C	doxazosin	11.612.878	0,7	1,0	42,7
C09DA03	valsartan/idroclorotiazide	11.272.237	-9,5	1,0	43,7
C09BA05	ramipril/idroclorotiazide	11.136.371	-10,1	1,0	44,7
H03AA01	levotiroxina	10.931.683	1,6	1,0	45,7
J01XX01	fosfomicina	10.903.241	7,9	1,0	46,7
C09CA07	telmisartan	10.790.698	7,0	1,0	47,7

*calcolato sul totale della compartecipazione

Tabella 2.1.8. Distribuzione per area geografica, genere ed età dei soggetti che fanno ricorso al farmaco generico per le prime 10 categorie terapeutiche (ATC III) a maggior quota di spesa su prezzo di riferimento (anno 2019)

	C10A %	C07A %	C09D %	A02B %	C09C %	C09B %	C09A %	N06A %	B01A %	G04C %
Area geografica										
Nord	42,0	44,8	40,1	39,0	39,5	42,6	47,3	47,2	41,1	42,5
Centro	20,3	19,6	18,8	20,3	21,4	20,1	21,3	23,1	22,3	21,6
Sud e Isole	37,7	35,6	41,1	40,8	39,1	37,3	31,4	29,8	36,6	35,9
Genere										
Uomini	49,7	44,8	44,7	43,6	47,1	48,8	52,8	31,6	49,2	98,6
Donne	50,3	55,2	55,3	56,4	52,9	51,2	47,2	68,4	50,8	1,4
Classi d'eta										
<50	5,9	7,8	6,1	18,9	7,8	8,1	8,9	21,9	8,4	3,6
50-60	15,1	15,1	15,9	15,5	17,0	18,0	17,2	17,3	10,1	10,1
60-70	27,1	23,7	25,8	20,5	25,1	25,3	24,1	17,7	20,0	24,8
70-80	32,2	29,3	31,0	24,7	28,5	28,6	27,4	21,2	31,1	35,7
>80	19,6	24,1	21,1	20,5	21,6	19,9	22,4	21,9	30,4	25,8

Nota: per le descrizioni ATC III livello vedi Tabella 2.1.7

Tabella 2.1.9. Differenza media tra prezzo al pubblico e prezzo di riferimento e quota di spesa in assistenza convenzionata e in distribuzione diretta e per conto (anno 2019)

Differenza media tra prezzo al pubblico e prezzo di riferimento €	% spesa assistenza convenzionata	% spesa distribuzione diretta e per conto
<1	10,61	2,59
1-2	31,68	3,63
2-3	30,88	3,16
3-5	17,89	6,75
5-20	8,22	12,13
>20	0,72	71,74

Biosimilari

I dati 2019 sul consumo dei biosimilari erogati attraverso le strutture pubbliche confermano l'incremento rispetto all'anno precedente per quei farmaci il cui prodotto biosimilare è disponibile in commercio da diversi anni come, ad esempio, follitropina (+67,0%), epoetine (+21,5%), somatropina (+14,7%) e pegfilgrastim (+9,9%). Questo *trend* ha contribuito a una riduzione della spesa rispettivamente dello 0,4%, 8,0%, 2,7% e 10,8% (Tabella 2.1.10).
Per quanto riguarda l'impiego dei farmaci biosimilari di più recente commercializzazione si nota un *trend* positivo nei consumi di rituximab, nella formulazione endovenosa (+83,2%), etanercept (+52,7%) e insulina glargine (+17,8%).
Tra i biosimilari commercializzati per la prima volta nel 2018 si registra un aumento importante nel consumo di adalimumab, trastuzumab nella formulazione endovenosa, enoxaparina e insulina lispro. Per quanto riguarda il farmaco a brevetto scaduto della teriparatide, commercializzato nel secondo semestre del 2019, è possibile notare una bassa penetrazione del mercato, con una incidenza pari allo 0,5% rispetto all'originator (Tabella 2.1.11).
Infine, anche nel 2019 è stata evidenziata un'ampia variabilità regionale nell'impiego dei farmaci biosimilari. In particolare, rispetto alla media nazionale, le regioni che mostrano il maggior consumo di biosimilare e il minor consumo di originator sono Toscana, Marche, Emilia Romagna e Piemonte (Figura 2.1.9). Le regioni che invece mostrano il maggior consumo di originator e il minor consumo di biosimilare sono Lombardia, PA di Bolzano e Trento, Liguria, Umbria, Molise, Puglia e Calabria.
Analizzando la variabilità regionale nell'incidenza della spesa per le diverse molecole, è possibile notare come l'Emilia Romagna presenti la percentuale maggiore per l'epoietina (Figura 2.1.10), la Toscana per il filgrastim e il Molise per il pegfilgrastim (Figura 2.1.11), il Piemonte per la somatotropina (Figura 2.1.12), l'Abruzzo per la follitropina (Figura 2.1.13).
Le Regioni maggiormente virtuose nell'incidenza della spesa dei biosimilari sono: il Piemonte per l'insulina glargine (Figura 2.1.14), la Sardegna per etanercept e la PA di Trento per infliximab e rituximab (Figure 2.1.15 e 2.1.16), la Toscana per trastuzumab (Figura 2.1.17), l'Emilia Romagna per le eparine a basso peso molecolare e per l'insulina lispro (Figure 2.1.18 e 2.1.19).

Tabella 2.1.10. Biosimilari, erogazione attraverso le strutture pubbliche e prescrizione territoriale SSN 2019

Gruppo Sottogruppo	Spesa pro capite	Inc %	Δ% 19-18	DDD/1000 ab *die*	Inc %	Δ% 19-18
Insulina fast acting (A10AB)	**3,91**		**-4,5**	**8,6**		**-2,4**
Originator insulina lispro[1]	1,65	42,3	-10,2	3,6	42,4	-7,7
Biosimilare insulina lispro[2]	0,08	2,1	>100	0,3	3,6	>100
Altre insuline fast acting[3]	2,18	55,6	-2,3	4,6	54,0	-2,4
Insulina long acting (A10AD)	**2,79**		**-1,8**	**6,3**		**0,3**
Originator insulina glargine[4]	0,94	33,8	-18,9	2,4	38,2	-17,6
Biosimilare insulina glargine[5]	0,28	10,1	14,9	0,8	13,1	17,8
Altra insulina glargine[6]	0,55	19,7	47,4	1,4	22,5	48,8
Altra insulina long acting[7]	1,02	36,4	-4,1	1,7	26,2	-3,3
Eparine a basso peso mol. (B01AB)	**3,15**		**-16,0**	**7,8**		**1,3**
Originator[8]	1,36	43,1	-34,2	2,9	37,6	-30,7
Biosimilare[9]	0,75	24,0	>100	3,3	41,9	>100
Altre eparine basso peso mol.[10]	1,04	32,9	-27,0	1,6	20,6	-27,2
Epoetina (B03XA)	**3,06**		**-8,0**	**3,5**		**6,2**
Originator[11]	0,52	16,9	-27,9	0,4	11,8	-22,5
Biosimilare[12]	1,36	44,3	10,2	2,5	71,5	21,5
Altre epoetine[13]	1,19	38,8	-13,9	0,6	16,6	-16,8
Follitropina alfa (G03GA)	**1,01**		**-0,4**	**0,1**		**-1,6**
Originator[14]	0,29	28,7	-24,4	0,0	26,7	-22,1
Biosimilare[15]	0,13	13,0	53,0	0,0	14,6	67,0
Altra follitropina[16]	0,59	58,3	8,0	0,1	58,7	0,2
Somatropina (H01AC)	**1,46**		**-2,7**	**0,3**		**1,3**
Originator[17]	0,24	16,1	-8,6	0,0	13,7	-7,6
Biosimilare[18]	0,27	18,4	10,5	0,1	24,4	14,7
Altra somatropina[19]	0,95	65,5	-4,4	0,2	61,9	-1,1
Teripatide (H05AA)	**1,44**		**1,2**	**0,2**		**3,5**
Originator[20]	1,44	99,5	0,7	0,2	99,2	2,6
Biosimilare[21]	0,01	0,5	-	0,0	0,8	-
Rituximab (L01XC02)	**1,73**		**-20,5**	**0,5**		**1,3**
Originator SC[22]	0,45	26,2	-25,9	0,2	33,5	-18,7
Originator EV[23]	0,18	10,4	-78,4	0,0	6,2	-74,6
Biosimilare EV[24]	1,10	63,4	49,9	0,3	60,2	83,2
Trastuzumab (L01XC03)	**2,20**		**-45,7**	**0,2**		**-3,0**
Originator SC[25]	1,06	48,1	-45,3	0,1	46,8	-26,0
Originator EV[26]	0,44	20,1	-78,1	0,0	9,8	-72,7
Biosimilare EV[27]	0,70	31,8	>100	0,1	43,3	>100
Bevacizumab (L01XC07)	**3,21**		**-0,7**	**0,1**		**-0,8**
Originator[28]	3,21	100,0	-0,7	0,1	100,0	-0,8
Biosimilare[29]	0,00	0,0	-	-	-	-
Fattori della crescita (L03AA)	**0,76**		**-10,8**	**0,1**		**8,3**
Originator filgrastim[30]	0,04	5,4	-2,8	0,0	1,3	-7,7
Biosimilare filgrastim[31]	0,15	19,3	1,0	0,0	45,5	9,9
Originator pegfilgrastim[32]	0,30	39,9	-29,3	0,0	27,0	-24,7
Biosimilare pegfilgrastim[33]	0,05	6,0	-	0,0	12,3	-
Altri fattori della crescita[34]	0,22	29,5	-5,2	0,0	13,9	1,3

segue

continua Tabella 2.1.10

Gruppo Sottogruppo	Spesa pro capite	Inc %	Δ% 19-18	DDD/1000 ab *die*	Inc %	Δ% 19-18
Anti-TNF alfa (L04AB)	**6,91**		**-34,3**	**1,3**		**6,9**
Originator etanercept[35]	1,22	17,7	-36,1	0,1	9,7	-30,4
Biosimilari etanercept[36]	0,81	11,8	5,1	0,2	12,7	52,7
Originator infliximab[37]	0,22	3,2	-59,4	0,0	3,8	-42,5
Biosimilari infliximab[38]	0,62	9,0	-12,2	0,3	21,5	19,5
Originator adalimumab[39]	1,75	25,3	-63,1	0,3	22,0	-32,3
Biosimilari adalimumab[40]	0,47	6,7	>100	0,2	15,7	>100
Altri AntiTNFalfa[41]	1,82	26,3	0,7	0,2	14,5	7,8

[1] Humalog®; [2] Insulina Lispro Sanofi®; [3]Humulin®, Insuman®, Novarapid®, Actrapid®, Apidra®, Fiasp®; [4] Lantus®; [5] Abasaglar®, Semglee®; [6] Toujeo®; [7] Tresiba®, Levemir®; [8] Clexane®; [9] Inhixa®, Enoxaparina Rovi®; [10] Fragmin®, Fraxiparina®, Seledie®, Seleparina®, Fluxum®, Clivarina®, Ivor®, Arixtra®; [11] Eprex®; [12] Binocrit®, Retacrit®; [13] Aranesp®, Eporatio®, Mircera®, Neorecormon®; [14] Gonal-F®; [15] Ovaleap®, Bemfola®;[16] Meriofert®, Puregon®, Elonva®, Pergoveris®, Fostimon®, Rekovelle®, Meropur®; [17] Genotropin®; [18] Omnitrope®; [19] Humatrope®, Norditropin®, Nutropinaq®, Saizen®, Zomacton®; [20] Forsteo®; [21] Terrosa®, Movymia®; [22] Mabthera SC®; [23] Mabthera EV®; [24] Truxima®, Rixathon, Riximyo, Ritemvia, Blitzima; [25] Herceptin SC®; [26] Herceptin EV®; [27] Ontruzant®, Herzuma®, Kanjinti®, Trazimera®, Ogivri®; [28] Avastin®; [29] Zirabev®, Mvasi®; [30]Granulokine®, Neupogen®; [31]Accofil®, Ratiograstim®, Nivestim®, Tevagrastim®, Zarzio®; [32] Neulasta®; [33] Pegfilgrastim Mundipharma®, Grasustek®, Ziextenzo®, Fulphila®, Pelmeg®; Udenyca®; Pelgraz®; [34]Myelostim®, Lonquex®, Granocyte®; [35]Enbrel®; [36]Benepali®, Erelzi®; [37] Remicade®; [38] Inflectra®, Remsina®; Flixabi®, Zessly®; [39] Humira®; [40] Amgevita®, Imraldi®, Hefiya®, Halimatoz®, Hyrimoz®, Hulio®, Idacio®, Kromeya®, Cyltezo®; [41] Cimzia®, Simponi®.

I biosimilari della teriparatide sono stati commercializzati in Italia a partire dal 2019.

Figura 2.1.7. Incidenza (%) dei farmaci biosimilari sulla spesa dei farmaci biosimilari e del farmaco originator: 2015-2019

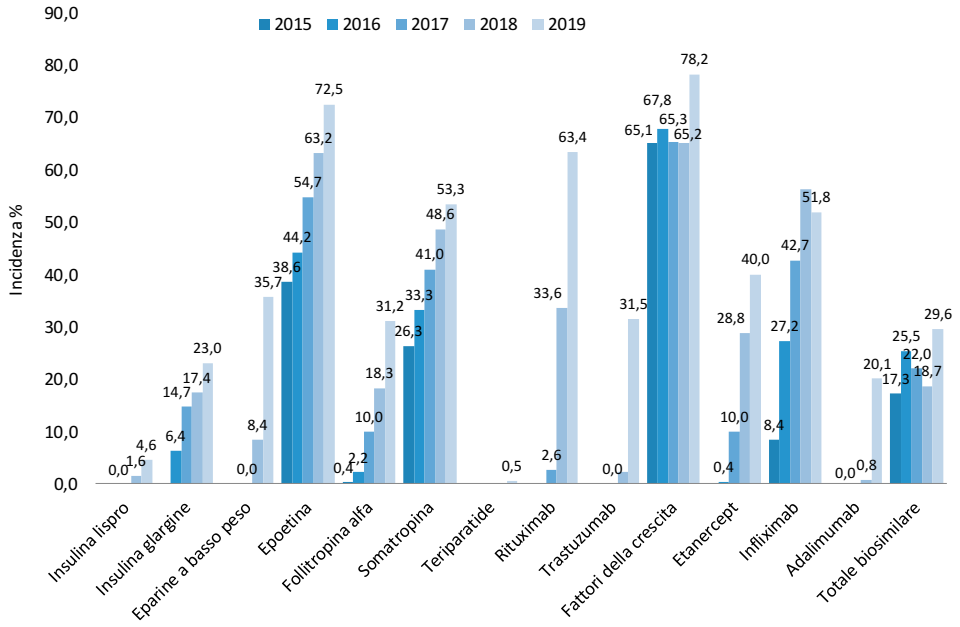


Figura 2.1.8. Incidenza (%) dei farmaci biosimilari sui consumi dei farmaci biosimilari e del farmaco originator: 2015-2019

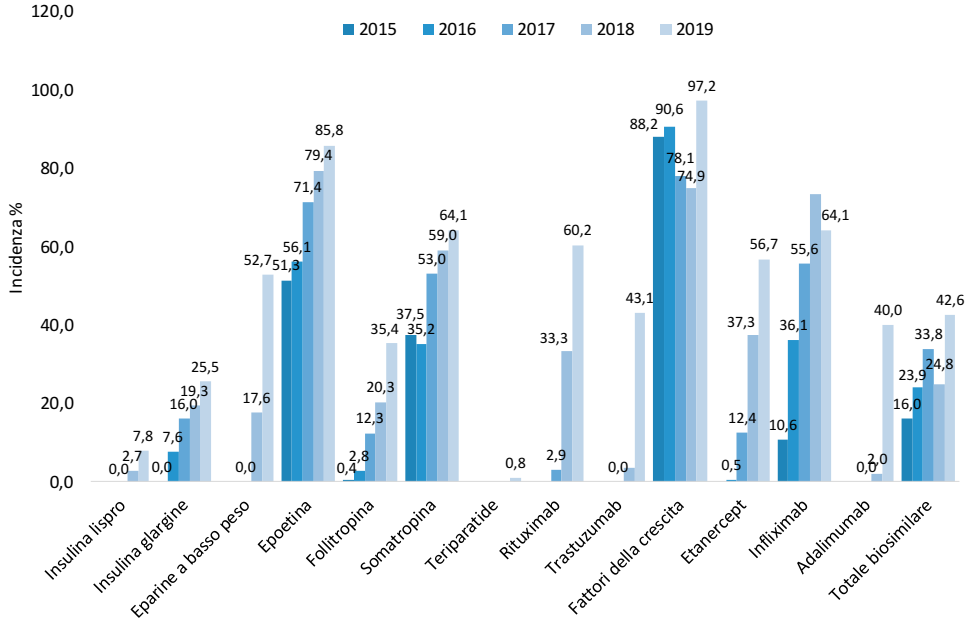


Figura 2.1.9. Consumo (DDD/1000 ab *die*) dei farmaci biosimilari vs originator rispetto alla media nazionale

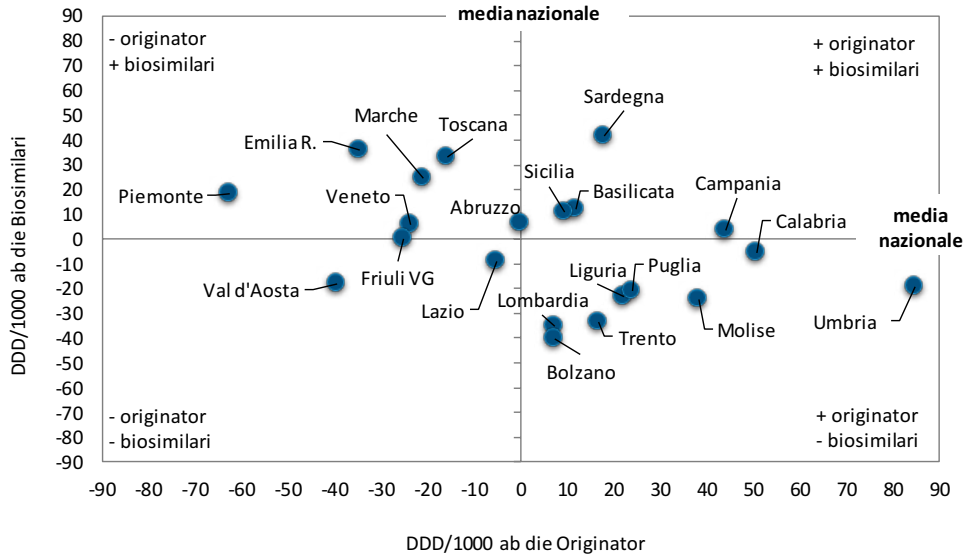


Tabella 2.1.11. Biosimilari, erogazione attraverso le strutture pubbliche e prescrizione territoriale SSN 2019: confronto biosimilare *vs* il farmaco originator

Gruppo Sottogruppo	Spesa pro capite	Inc %	Δ% 19-18	DDD/1000 ab *die*	Inc %	Δ% 19-18
Insulina lispro	**1,73**		**-7,3**	**3,9**		**-2,5**
Originator[1]	1,65	95,4	-10,2	3,6	92,2	-7,7
Biosimilare[2]	0,08	4,6	>100	0,3	7,8	>100
Insulina glargine	**1,23**		**-13,0**	**3,2**		**-10,8**
Originator[3]	0,94	77,0	-18,9	2,4	74,5	-17,6
Biosimilare[4]	0,28	23,0	14,9	0,8	25,5	17,8
Eparine a basso peso mol	**2,11**		**-9,2**	**6,2**		**12,7**
Originator[5]	1,36	64,3	-34,2	2,9	47,3	-30,7
Biosimilare[6]	0,75	35,7	>100	3,3	52,7	>100
Epoetina	**1,87**		**-3,8**	**2,9**		**12,4**
Originator[7]	0,52	27,5	-27,9	0,4	14,2	-22,5
Biosimilare[8]	1,36	72,5	10,2	2,5	85,8	21,5
Follitropina alfa	**0,42**		**-10,2**	**0,1**		**-4,0**
Originato[9]	0,29	68,8	-24,4	0,0	64,6	-22,1
Biosimilare[10]	0,13	31,2	53,0	0,0	35,4	67,0
Somatropina	**0,50**		**0,7**	**0,1**		**5,5**
Originator[11]	0,24	46,7	-8,6	0,0	35,9	-7,6
Biosimilare[12]	0,27	53,3	10,5	0,1	64,1	14,7
Teripatide	**1,44**		**1,2**	**0,2**		**3,5**
Biosimilare [13]	0,01	0,5	-	0,0	0,8	
Originator [14]	1,44	99,5	0,7	0,2	99,2	2,6
Rituximab	**1,73**		**-20,5**	**0,5**		**1,3**
Originator EV[15]	0,18	10,4	-78,4	0,0	6,2	-74,6
Originator SC[16]	0,45	26,2	-25,9	0,2	33,5	-18,7
Biosimilare EV[17]	1,10	63,4	49,9	0,3	60,2	83,2
Trastuzumab	**2,20**		**-45,9**	**0,2**		**-3,5**
Originator EV[18]	0,44	20,2	-78,1	0,0	9,9	-72,7
Originator SC[19]	1,06	48,3	-45,3	0,1	47,1	-26,0
Biosimilare EV[20]	0,69	31,5	>100	0,1	43,1	>100
Bevacizumab	**3,21**		**-0,7**	**0,1**		**-0,8**
Biosimilare [21]	0,00	0,0	-	-	-	-
Originator [22]	3,21	100,0	-0,7	0,1	100,0	-0,8
Fattori della crescita	**0,19**		**0,1**	**0,0**		**9,3**
Biosimilare[23]	0,15	78,2	1,0	0,0	97,2	9,9
Originator[24]	0,04	21,8	-2,8	0,0	2,8	-7,7
Etanercept	**2,04**		**-24,2**	**0,3**		**0,6**
Originator[25]	1,22	60,0	-36,1	0,1	43,3	-30,4
Biosimilare[26]	0,81	40,0	5,1	0,2	56,7	52,7
Infliximab	**0,46**		**-45,3**	**0,1**		**-22,1**
Originator[27]	0,22	48,2	-59,4	0,0	35,9	-42,5
Biosimilare[28]	0,24	51,8	-19,1	0,1	64,1	-2,7
Adalimumab	**2,19**		**-54,2**	**0,5**		**10,5**
Originator[29]	1,75	79,9	-63,1	0,3	60,0	-32,3
Biosimilare[30]	0,44	20,1	>100	0,2	40,0	>100

[1] Humalog®,[2] Insulina Lispro Sanofi®; [3] Lantus®; [4] Abasaglar®, Semglee®; [5] Clexane®; [6] Inhixa®, Enoxaparina Rovi®; [7]Eprex®; [8]Binocrit®, Retacrit®; [9] Gonal-F®; [10] Ovaleap®, Bemfola®;[11]Genotropin®; [12] Omnitrope®; [13] Forsteo®; [14] Terrosa®, Movymia®; [15] Mabthera SC®; [16] Mabthera EV®; [17] Truxima®, Rixathon, Riximyo, Ritemvia, Blitzima;[18] Herceptin SC®; [19] Herceptin EV®; [20]Ontruzant®, Herzuma®, Kanjinti®, Trazimera®; Ogivri®; [21] Avastin®;[22] Zirabev®, Mvasi®; [23]Granulokine®; Neupogen®, Neulasta®; [24]Accofil®, Ratiograstim®, Nivestim®, Tevagrastim®, Zarzio®; Pegfilgrastim Mundipharma®, Grasustek®, Ziextenzo®, Fulphila®, Pelmeg®; Udenyca®; Pelgraz®;[25]Enbrel®; [26]Benepali®, Erelzi®; [27] Remicade®; [28] Inflectra®, Remsina®; Flixabi®; Zessly®;[29] Humira®, [30]Amgevita®, Imraldi®; Hefiya®, Halimatoz®; Hyrimoz®, Hulio ®.

I biosimilari della teriparatide sono stati commercializzati in Italia a partire dal 2019.

Figura 2.1.10. Variabilità regionale nell'incidenza (%) della spesa dei farmaci biosimilari dell'epoetina: anno 2019

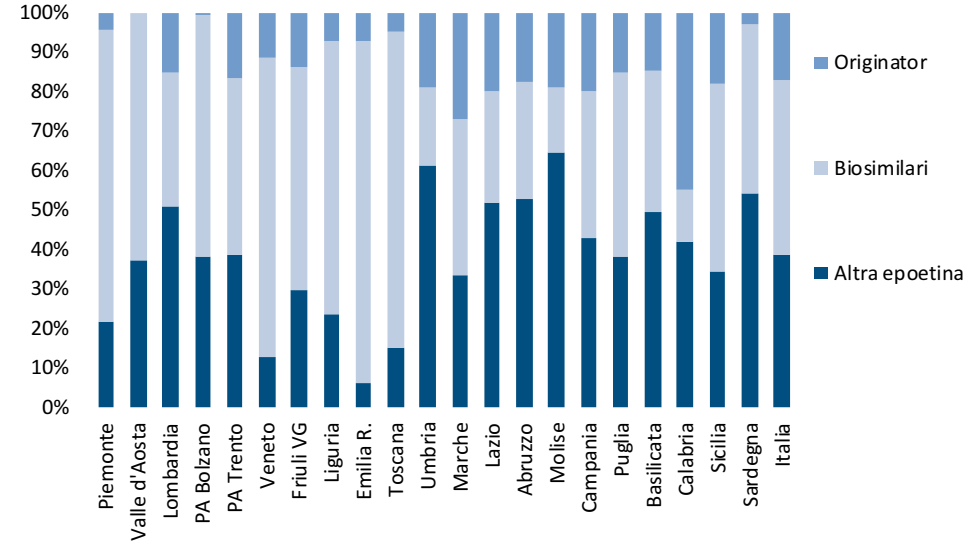


Figura 2.1.11. Variabilità regionale nell'incidenza (%) della spesa dei farmaci biosimilari dei fattori della crescita: anno 2019

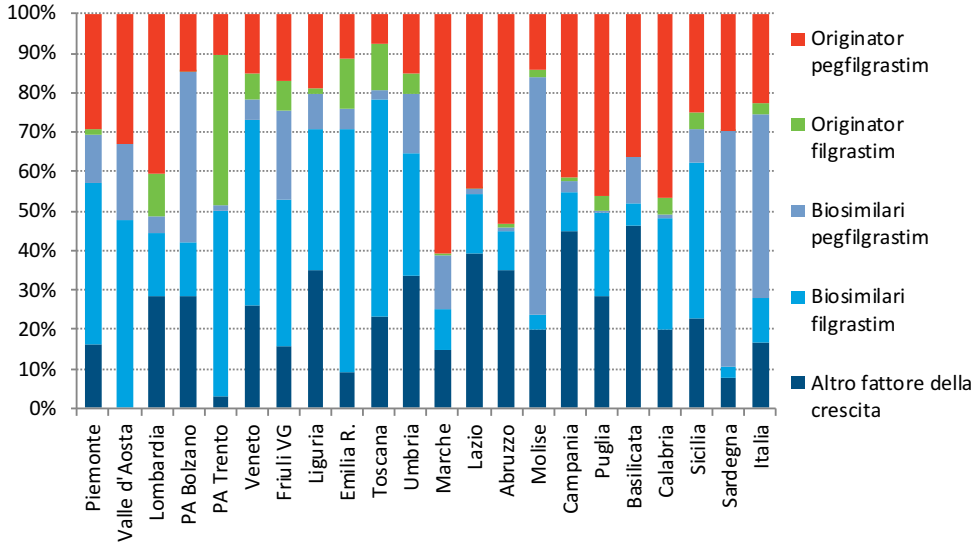


Figura 2.1.12. Variabilità regionale nell'incidenza (%) della spesa dei farmaci biosimilari della somatropina: anno 2019

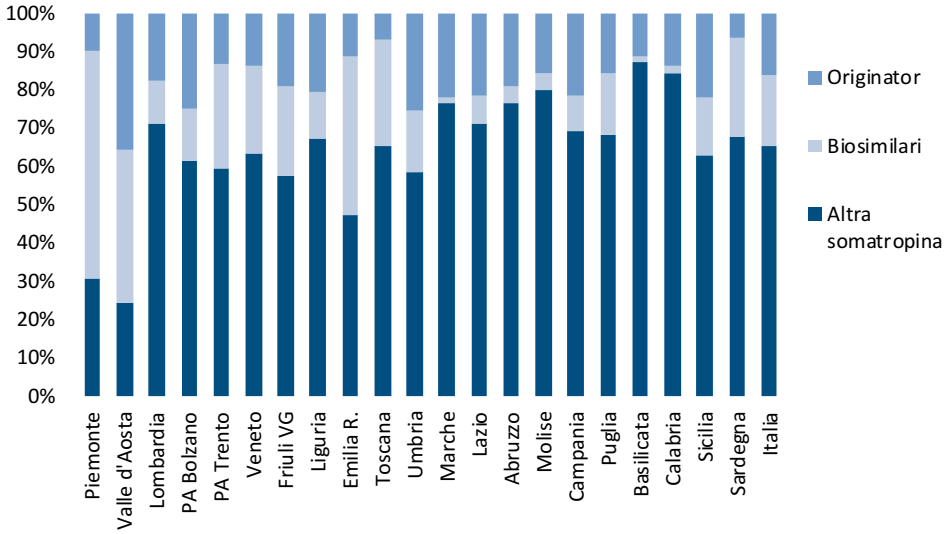


Figura 2.1.13. Variabilità regionale nell'incidenza (%) della spesa dei farmaci biosimilari della follitropina alfa: anno 2019

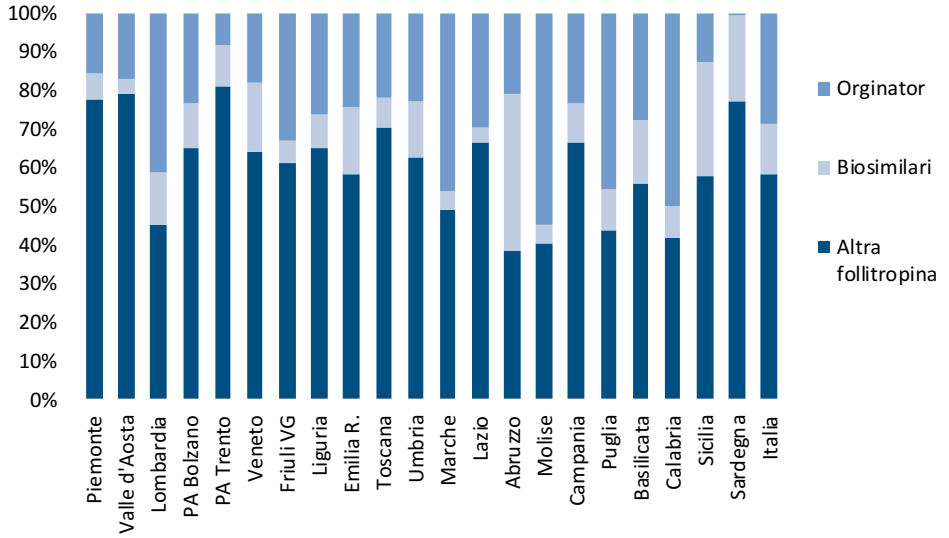


Figura 2.1.14. Variabilità regionale nell'incidenza (%) della spesa dei farmaci biosimilari dell'insulina glargine: anno 2019

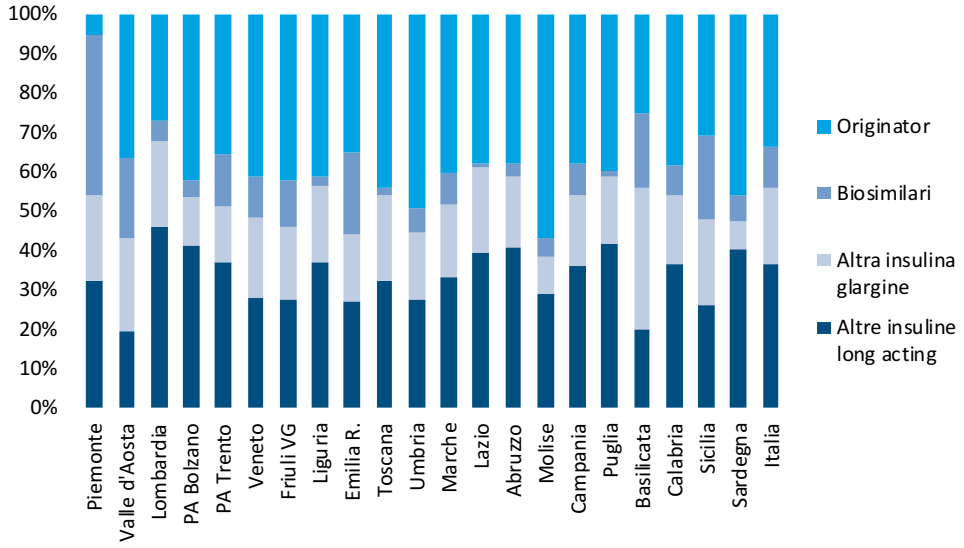


Figura 2.1.15. Variabilità regionale nell'incidenza (%) della spesa dei farmaci biosimilari di infliximab, etanercept e adalimumab: anno 2019

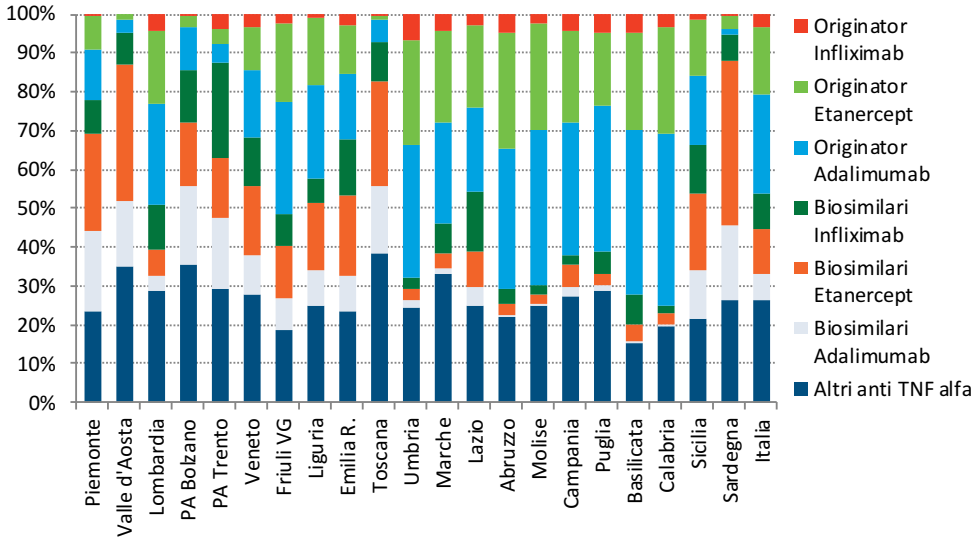


Figura 2.1.16. Variabilità regionale nell'incidenza (%) della spesa dei farmaci biosimilari del rituximab: anno 2019

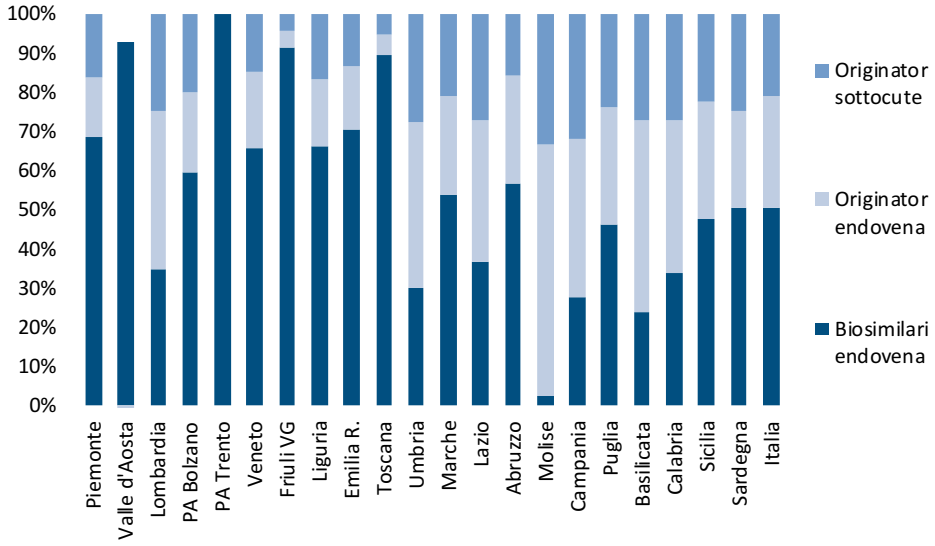


Figura 2.1.17. Variabilità regionale nell'incidenza (%) della spesa dei farmaci biosimilari del trastuzumab: anno 2019

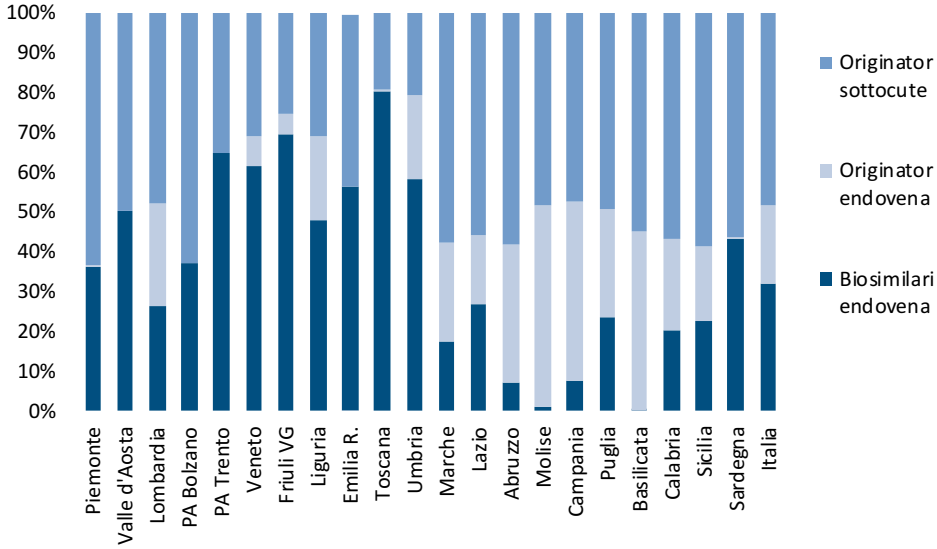


Figura 2.1.18. Variabilità regionale nell'incidenza (%) della spesa dei farmaci biosimilari delle eparine a basso peso molecolare: anno 2019

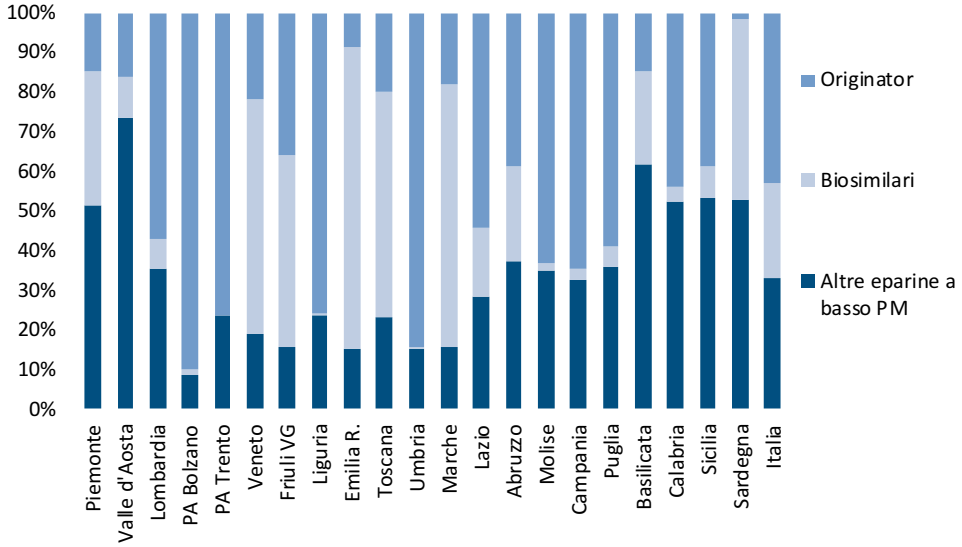
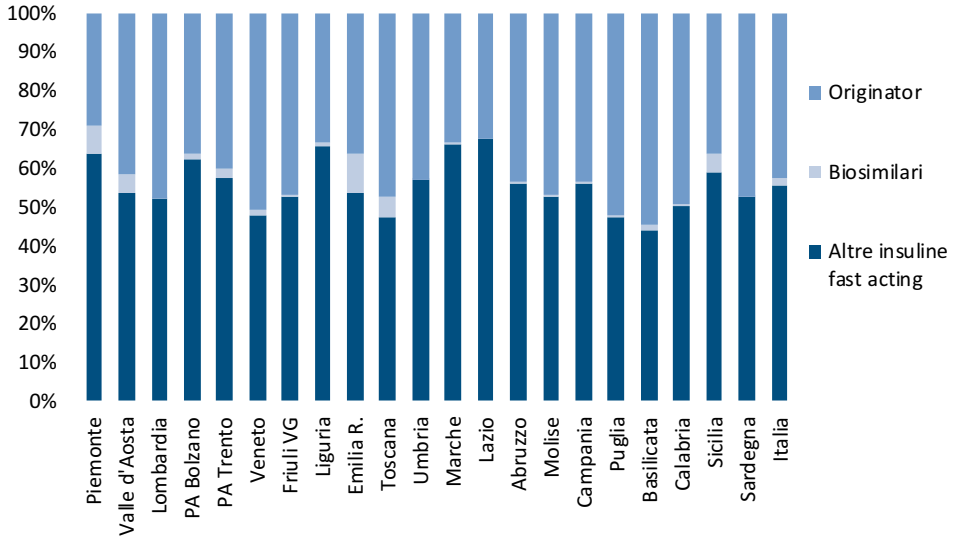


Figura 2.1.19. Variabilità regionale nell'incidenza (%) della spesa dei farmaci biosimilari dell'insulina lispro: anno 2019



2.2 Farmaci di classe C rimborsati dal SSN

In questa sezione viene presentata un'analisi sull'utilizzo dei farmaci di classe C rimborsati dal SSN nel canale della convenzionata. Complessivamente il totale della spesa della fascia C rimborsata ammonta a circa 19 milioni di euro, rappresentando quindi una percentuale minima sul totale della spesa convenzionata lorda (0,2%).
Nel 2019 il numero totale di utilizzatori dei farmaci di classe C rimborsato è pari a 299.554, (Tabella 2.2.1), con una percentuale maggiore di donne (66,3%) rispetto agli uomini (33,7%). Analizzando la distribuzione geografica, si registra un numero di utilizzatori nettamente superiore al Nord (78,8%), rispetto al Centro (12,1%) e al Sud (9,1%). Questa variabilità necessita di essere ulteriormente approfondita, in collaborazione con le Regioni, per identificarne i determinanti.
Il totale delle prescrizioni è stato di poco superiore al milione, con un valore per utilizzatore maggiore per gli uomini (3,8) rispetto alle donne (3,1), analogamente a quanto osservato per le confezioni (6,5 *vs* 5,7) e la spesa (80 *vs* 54,5). Nel complesso la spesa è stata di circa 19 milioni di euro pari a una spesa per utilizzatore di 63,1 euro.

Tabella 2.2.1. Dati generali di prescrizione dei farmaci di classe C rimborsati dal SSN nel canale della convenzionata

	Uomini N. (%)	Donne N. (%)	Totale N. (%)
Utilizzatori	**100.876 (33,7)**	**198.678 (66,3)**	**299.554 (100)**
Nord	81.791 (34,6)	154.313 (65,4)	236.104 (78,8)
Centro	12.27 (33,8)	24.072 (66,2)	36.350 (12,1)
Sud	6.807 (25,1)	20.293 (74,9)	27.100 (9,1)
Prescrizioni	**382.630**	**619.641**	**1.002.271**
per utilizzatore	3,8	3,1	3,3
Confezioni	**660.676** (36,9)	**1.129.874** (63,1)	**1.790.550** (100)
per utilizzatore	6,5	5,7	6,0
Spesa (euro)	**8.071.481**	**10.828.939**	**18.900.420**
per utilizzatore	80,0	54,5	63,1

Fonte: c.d. flusso art. 50/Tessera Sanitaria previsto dal comma 5 dell'art. 50 del Decreto-Legge 30 settembre 2003, n.269, convertito, con modificazioni, dalla Legge 24 novembre 2003, n.326 e ss.mm.ii.

Nel 2019 le Regioni con il valore più elevato di spesa pro capite per farmaci di classe C rimborsati dal SSN sono Lombardia, Veneto e Lazio (rispettivamente di 1,04, 0,43 e 0,41 euro), mentre quelle che presentano un maggiore incremento rispetto al 2018 sono Sardegna, Toscana e Umbria (rispettivamente del 20,8%, 17,3% e 14,2%). Le regioni con spesa pro capite più bassa sono Valle d'Aosta, PA Bolzano e Molise (Tabella 2.2.2).
I consumi (DDD/1000 ab *die*) maggiori per i medicinali di classe C rimborsati dal SSN nel canale della convenzionata risultano nelle stesse regioni che presentano la maggiore spesa pro capite, rispettivamente Lombardia (1,9 DDD), Lazio (1,3 DDD) e Veneto (0,9 DDD). La Lombardia risulta anche essere la regione che maggiormente differisce per spesa lorda pro capite dalla media nazionale (Tabella e Figura 2.2.2.). Analizzando la variabilità geografica si registra una maggiore spesa e un maggior consumo nelle regioni del Nord, rispetto a quelle del Centro e di Sud e Isole.

Tra le prime venti categorie terapeutiche a maggiore spesa dei farmaci di classe C rimborsate nel canale della convenzionata, ai primi posti troviamo i farmaci oppiacei e altri analgesici e antipiretici, con una spesa pro capite rispettivamente di 6,74 e 2,24 euro e un consumo (DDD/1000 ab *die*) rispettivamente pari a 0,15 e 0,07. L'incremento maggiore in termini di spesa, rispetto all'anno precedente, si osserva per altri farmaci del sistema nervoso (ATC N07X: +24%), seguiti dai farmaci ad uso topico per dolori articolari e muscolari (+16%) e da altri analgesici e antipiretici (+10,7%) (Tabella 2.2.3).
Inoltre, analizzando i primi venti principi attivi di classe C rimborsati dal canale della convenzionata (Tabella 2.2.4), il paracetamolo sia da solo che in associazione risulta essere il farmaco a maggior spesa e consumo. In associazione al tramadolo infatti ha un'incidenza di spesa pari al 21,4%, in associazione alla codeina il 13,9% e da solo l'11,4% (Tabella 2.2.4).

Tabella 2.2.2. Spesa e consumo per i farmaci di classe C rimborsati dal SSN nel canale della convenzionata (Tabella) e scostamento % della spesa lorda dalla media nazionale (Figura)

Regioni	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18
Piemonte	0,06	-3,9	0,19	-1,2
Valle d'Aosta	0,00	-38,9	0,01	>100
Lombardia	1,04	-1,3	1,84	-2,5
PA Bolzano	0,02	-9,5	0,07	-4,6
PA Trento	0,24	-2,3	0,79	-4,5
Veneto	0,43	10,2	0,89	7,9
Friuli VG	0,04	-3,6	0,12	-12,5
Liguria	0,10	-2,7	0,37	-2,0
Emilia R.	0,06	-3,0	0,22	-5,8
Toscana	0,09	17,3	0,37	20,0
Umbria	0,13	14,2	0,31	6,3
Marche	0,20	9,1	0,52	10,8
Lazio	0,41	0,2	1,27	-3,7
Abruzzo	0,08	6,4	0,25	4,8
Molise	0,04	-67,4	0,12	-59,3
Campania	0,17	10,8	0,56	10,3
Puglia	0,13	6,4	0,40	12,7
Basilicata	0,09	-3,8	0,58	-9,3
Calabria	0,22	-3,6	0,72	-4,1
Sicilia	0,07	2,0	0,24	13,7
Sardegna	0,06	20,8	0,16	23,8
Italia	**0,32**	**1,4**	**0,73**	**0,8**
Nord	0,48	0,4	0,92	-0,9
Centro	0,26	3,2	0,81	0,6
Sud ed Isole	0,12	4,6	0,40	6,9

* sono inclusi i farmaci classificati in C-Non Negoziata
Non sono inclusi i vaccini

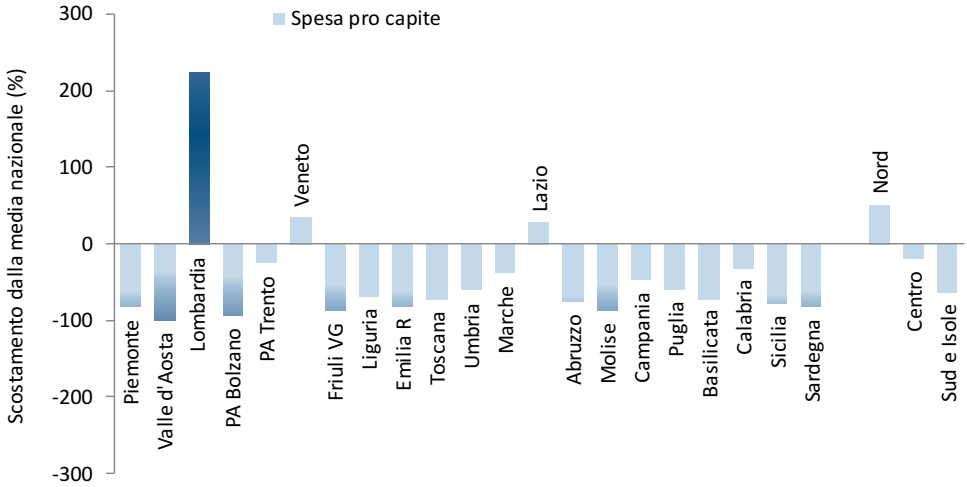


Tabella 2.2.3. Prime venti categorie terapeutiche di classe C rimborsate dal SSN a maggiore spesa nel 2019

ATC	Sottogruppo	Spesa *(milioni)*	%*	Δ% 19-18	DDD/1000 ab *die*
N02A	Oppiacei	6,7	35,4	-2,4	0,145
N02B	Altri analgesici e antipiretici	2,2	11,7	10,7	0,070
N07X	Altri farmaci del sistema nervoso	1,0	5,3	24,0	0,001
N06B	Psicostimolanti e nootropi	0,7	3,5	-6,6	0,013
G04B	Altri urologici, inclusi gli antispastici	0,6	2,9	-4,1	0,006
N05B	Ansiolitici	0,5	2,5	0,2	0,030
M02A	Farmaci per uso topico per dolori articolari e muscolari	0,4	2,2	16,0	0,023
A06A	Lassativi	0,4	2,1	-0,2	0,019
N05C	Ipnotici e sedativi	0,4	1,8	4,2	0,032
R05C	Espettoranti, escluse le associazioni con antitosse	0,3	1,4	1,0	0,020
A07F	Microorganismi antidiarroici	0,3	1,4	2,5	0,005
B01A	Antitrombotici	0,2	1,2	-9,9	0,009
A16A	Altri farmaci dell'apparato gastrointestinale e del metabolismo	0,2	1,2	9,6	0,004
C01E	Altri preparati cardiaci	0,2	1,1	-55,5	0,006
C05C	Sostanze capillaroprotettrici	0,2	1,0	8,2	0,010
R01A	Decongestionanti nasali per uso topico	0,2	1,0	5,6	0,016
G03B	Androgeni	0,2	0,9	-6,4	0,003
D01A	Antimicotici per uso topico	0,2	0,9	2,1	0,006
D07C	Corticosteroidi, associazioni con antibiotici	0,2	0,8	-2,0	0,007
V03A	Tutti gli altri prodotti terapeutici	0,2	0,8	-15,0	0,003

* calcolata sul totale della spesa. Non inclusivo dei vaccini

Tabella 2.2.4. Primi venti principi attivi di classe C rimborsati dal SSN in ordine decrescente di spesa nel 2019

Principio attivo	Spesa pro capite	Inc %*	Cum. %	DDD/1000 ab *die*
paracetamolo/tramadolo	0,0677	21,4	21,4	0,0743
paracetamolo/codeina	0,0438	13,9	35,3	0,0706
paracetamolo	0,0360	11,4	46,7	0,0684
pitolisant	0,0065	2,1	48,8	0,0007
oxibato	0,0055	1,7	50,5	0,0002
levoacetilcarnitina	0,0054	1,7	52,2	0,0068
diclofenac	0,0051	1,6	53,8	0,0194
amifampridina	0,0047	1,5	55,3	0,0000
idebenone	0,0046	1,4	56,7	0,0035
probiotico	0,0043	1,4	58,1	0,0047
tadalafil	0,0042	1,3	59,4	0,0013
ubidecarenone	0,0035	1,1	60,5	0,0058
testosterone	0,0027	0,9	61,4	0,0027
acido ialuronato	0,0025	0,8	62,2	0,0023
acetilcisteina	0,0025	0,8	63,0	0,0142
magnesio pidolato	0,0023	0,7	63,7	0,0040
lorazepam	0,0023	0,7	64,4	0,0107
gentamicina/betametasone	0,0022	0,7	65,1	0,0060
diosmina/esperidina	0,0020	0,6	65,7	0,0062
alprazolam	0,0020	0,6	66,3	0,0094

*calcolato sul totale della spesa. Non inclusivo dei vaccini

Farmaci classe C-NN rimborsati dal SSN acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche

La Tabella 2.2.5 descrive la spesa pro capite e il consumo (DDD/1000 ab *die*) con dettaglio regionale dei farmaci di classe C-NN acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche. In Italia la spesa pro capite per questi farmaci è stata nel 2019 pari a 0,7 euro in netto aumento rispetto all'anno precedente.
È possibile osservare l'esistenza di notevoli differenze regionali, in particolare la spesa pro capite più elevata viene registrata in Toscana (1,7 euro), nella PA di Bolzano (1,4 euro) e nelle Marche (1,3 euro). Al contrario, la spesa più bassa, pari a 0,3 euro, si registra sia nella PA di Trento che in Liguria, Umbria, Abruzzo e Campania.
Per quanto riguarda i consumi, Veneto e Lombardia presentano i valori maggiori, rispettivamente 9,9 e 7,1 DDD.
Il costo medio DDD è il dato che riporta la maggiore variazione regionale, passando dai 36,1 euro della Basilicata a 0,2 euro di Veneto e Lombardia.

Tabella 2.2.5. Spesa regionale pro capite e consumi 2019 dei medicinali acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche di classe C-NN

Regione	Spesa pro capite	Δ % 19-18	Inc %	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
Piemonte	0,5	66,7	5,4	1,9	>100	0,7	-36,4
Valle d'Aosta	0,4	100,0	0,1	2,4	100,0	0,4	-20,0
Lombardia	0,5	66,7	12,9	7,1	24,6	0,2	0,0
PA Bolzano	1,4	>100	1,7	0,4	>100	9,9	-34,4
PA Trento	0,3	0,0	0,4	0,3	50,0	2,7	-15,6
Veneto	0,7	75,0	8,3	9,9	22,2	0,2	100,0
Friuli VG	1,1	83,3	3,5	1,3	>100	2,1	-65,6
Liguria	0,3	50,0	1,4	0,2	100,0	4,7	-9,6
Emilia R.	0,6	50,0	7,2	1,9	>100	0,9	-57,1
Toscana	1,7	70,0	16,7	0,8	100,0	5,5	-22,5
Umbria	0,3	50,0	0,7	0,3	>100	2,5	-40,5
Marche	1,3	0,0	5,2	0,3	0,0	13,2	22,2
Lazio	0,6	100,0	9,2	1,4	100,0	1,3	8,3
Abruzzo	0,3	50,0	1,1	0,4	>100	2,0	-75,9
Molise	0,6	>100	0,5	0,1	0,0	12,4	>100
Campania	0,3	50,0	4,1	0,7	>100	1,2	-76,5
Puglia	0,5	>100	5,0	0,4	>100	3,2	-13,5
Basilicata	1,0	100,0	1,4	0,1	-	36,1	-51,0
Calabria	0,5	>100	2,5	0,3	>100	5,4	0,0
Sicilia	0,9	>100	10,8	0,8	>100	3,2	-63,2
Sardegna	0,4	100,0	1,8	1,2	>100	1,0	-23,1
Italia	**0,7**	**75,0**	**100,0**	**2,7**	**42,1**	**0,7**	**40,0**

L'analisi dei primi 30 principi attivi per spesa di classe C-NN acquistati direttamente dalle strutture pubbliche (Tabella 2.2.6) mostra un andamento dei consumi pari a 2,72 DDD/1000 ab *die*, con una spesa pro capite di 0,65 euro e un costo medio DDD di 0,66 euro.
Il principio attivo che risulta con la spesa più elevata è il vaccino esavalente (0,11 euro) seguito dall'associazione lumacaftor/ivacaftor per la fibrosi cistica (0,08 euro). È possibile notare la presenza di numerosi farmaci di competenza del medico specialista.

Tabella 2.2.6. Primi 30 principi attivi per spesa acquistati direttamente dalle strutture pubbliche di classe C-NN

ATC	Principio attivo	Spesa pro capite	Δ % 19/18	Costo medio DDD	Δ % 19/18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19/18
J	vaccino esavalente	0,11	-	33,47	-	0,01	-
R	lumacaftor/ivacaftor	0,08	-	519,21	1,7	0,00	-
J	amoxicillina/acido clavulanico	0,04	-33,3	2,76	1,5	0,04	-33,3
D	iodopovidone	0,04	-	2,47	>100	0,04	100,0
V	sodio ioduro (131i)	0,04	-20,0	63,88	-3,9	0,00	-
J	27accine influenzale inattivato	0,03	-	7,55	-	0,01	-
L	immunoglobulina di coniglio	0,03	50,0	300,09	-8,3	0,00	-
V	fluorometilcolina-18f	0,03	50,0	1693,58	-1,6	0,00	-
L	osimertinib	0,03	-	14,47	-	0,01	-
N	paracetamolo	0,03	50,0	0,04	0,0	1,92	23,1
B	sodio bicarbonato	0,03	>100	4,68	-18,2	0,02	-
B	sodio cloruro	0,02	0,0	0,44	-92,2	0,10	900,0
V	gallium (67ga) citrate	0,01	0,0	68073,41	16,2	0,00	-
A	trientina/trientina	0,01	-	94,86	-	0,00	-
R	ivacaftor	0,01	-	707,14	-	0,00	-
R	ivacaftor/tezacaftor	0,01		278,77	-	0,00	-
N	dexmedetomidina	0,01	-	51,50	-	0,00	-
N	memantina	0,01	-	0,09	0,0	0,21	133,3
L	durvalumab	0,01	-	17,39	-	0,00	-
L	gemtuzumab ozogamicin	0,01	-	18525,08	-2,9	0,00	-
B	bivalirudina	0,01	-	293,81	0,8	0,00	-
N	ropivacaina	0,00	-	0,12	-50,0	0,12	500,0
G	atosiban	0,00	-100,0	175,35	-17,6	0,00	-
J	anidulafungina	0,00	-	97,08	-13,1	0,00	-
B	potassio cloruro/sodio cloruro	0,00	-	0,75	-2,6	0,02	100,0
V	edotreotide	0,00	-	3356,51	-15,5	0,00	-
G	etinilestradiolo/etonogestrel	0,00	-	0,34	9,7	0,03	200,0
L	olaparib	0,00	-	68,93		0,00	-
V	esametazima	0,00	-	100,98	-15,1	0,00	-
N	levetiracetam	0,00	-	59,44	0,0	0,00	-
	Totale	**0,65**	**75,7**	**0,66**	**20,0**	**2,72**	**45,5**

Tra i primi 30 principi attivi per consumo di classe C-NN acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche, troviamo al primo posto il paracetamolo seguito da memantina, ropivacaina e sodio cloruro, con valori di DDD/1000 ab *die* rispettivamente di 1,92, 0,21, 0,12 e 0,10 (Tabella 2.2.7).

Tabella 2.2.7. Primi 30 principi attivi per consumo acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche di classe C-NN

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19/18	Spesa pro capite	Δ % 19/18	Costo medio DDD	Δ % 19/18
N	paracetamolo	1,92	23,1	0,03	50,0	0,04	0,0
N	memantina	0,21	>100	0,01	-	0,09	0,0
N	ropivacaina	0,12	>100	0,00	-	0,12	-50,0
B	sodio cloruro	0,10	>100	0,02	0,0	0,44	-92,2
N	mepivacaina	0,09	>100	0,00	-	0,07	-46,2
G	levonorgestrel	0,05	>100	0,00	-	0,06	-40,0
J	amoxicillina/acido clavulanico	0,04	-33,3	0,04	-33,3	2,76	1,5
D	iodopovidone	0,04	100,0	0,04	-	2,47	>100
G	etinilestradiolo/etonogestrel	0,03	>100	0,00	-	0,34	9,7
N	erenumab	0,02	-	0,00	-	0,10	>100
B	potassio cloruro/sodio cloruro	0,02	100,0	0,00	-	0,75	-2,6
B	sodio bicarbonato	0,02	-	0,03	>100	4,68	-18,2
J	vaccino influenzale inattivato	0,01	-	0,03	-	7,55	
N	lidocaina	0,01	0,0	0,00	-	0,26	-44,7
J	vaccino esavalente	0,01	-	0,11	-	33,47	
C	dopamina	0,01	-	0,00	-	0,34	-59,5
L	osimertinib	0,01	-	0,03	-	14,47	
N	litio	0,01	0,0	0,00	-	0,27	0,0
R	acetilcisteina	0,00	-	0,00	-	0,09	0,0
N	bupivacaina	0,00	-	0,00	-	0,06	-62,5
C	omega 3	0,00	-	0,00	-	0,19	-76,3
M	diclofenac	0,00	-	0,00	-	0,51	>100
B	soluzione per emodiafiltrazione	0,00	-	0,00	-	3,94	72,8
D	acido fusidico	0,00	-100,0	0,00	-	0,3	-6,3
G	dienogest/etinilestradiolo	0,00	-	0,00	-	0,24	14,3
L	abemaciclib	0,00	-	0,00	-	0,08	-
V	sodio ioduro (131i)	0,00	-	0,04	-20,0	63,88	-3,9
L	metotrexato	0,00	-	0,00	-	0,46	21,1
L	durvalumab	0,00	-	0,01	-	17,39	-
N	galcanezumab	0,00	-	0,00	-	1,55	-
	Totale	**2,72**	**45,5**	**0,65**	**75,7**	**0,66**	**20,0**

Farmaci classe C rimborsati dal SSN acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche

Nel caso dei medicinali di classe C erogati dalle strutture sanitarie pubbliche è possibile notare nel 2019 un incrementato sia di spesa (+5%) che di consumo (+4%) (Tabella 2.2.8.) rispetto all'anno precedente. In Italia la spesa pro capite di questi farmaci è stata pari a 14,7 euro, mentre le DDD/1000 ab *die* registrano un valore di 42.
L'andamento regionale mostra la spesa pro capite più elevata nella PA di Bolzano (20,1 euro) e quella più bassa in Molise (10,9 euro) e un costo medio DDD rispettivamente più alto in Sicilia (1,8 euro) e più basso nelle Marche (0,4 euro). Per quanto riguarda i consumi invece, la regione che presenta il valore più elevato è rappresentata dalle Marche (104,3 DDD), mentre quella con il valore più basso è la Sicilia (21,2 DDD).

Tabella 2.2.8. Spesa regionale pro capite e consumi 2019 dei medicinali acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche di classe C

Regioni	Spesa pro capite	Δ % 19-18	Inc %	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
Piemonte	12,6	5,0	6,5	42,7	-0,5	0,8	0,0
Valle d'Aosta	14,2	10,9	0,2	51,9	-5,8	0,7	16,7
Lombardia	12,7	5,8	14,4	32,6	4,2	1,1	0,0
PA Bolzano	20,1	7,5	1,1	43,4	-3,6	1,3	18,2
PA Trento	18,2	-2,7	1,1	51,8	8,4	1,0	-9,1
Veneto	17,6	13,5	9,8	60,8	-11,2	0,8	33,3
Friuli VG	17,4	2,4	2,5	52,1	2,8	0,9	0,0
Liguria	13,3	2,3	2,6	37,6	3,3	1,0	0,0
Emilia R.	18,6	5,1	9,5	72,3	-1,4	0,7	0,0
Toscana	14,0	6,1	6,1	45,8	11,2	0,8	-11,1
Umbria	15,7	-0,6	1,6	59,1	1,0	0,7	0,0
Marche	16,7	-7,7	3,0	104,3	21,4	0,4	-33,3
Lazio	13,8	11,3	9,0	31,6	13,7	1,2	0,0
Abruzzo	14,9	12,0	2,2	27,6	3,0	1,5	7,1
Molise	10,9	-9,9	0,4	21,9	-8,4	1,4	0,0
Campania	13,9	11,2	8,3	24,8	10,2	1,5	0,0
Puglia	15,9	-5,9	7,1	47,7	25,5	0,9	-25,0
Basilicata	16,9	-0,6	1,1	34,9	-4,6	1,3	0,0
Calabria	14,5	1,4	3,1	32,2	3,5	1,2	-7,7
Sicilia	14,2	0,7	7,7	21,2	4,4	1,8	-5,3
Sardegna	13,9	0,7	2,6	40,5	-3,3	0,9	0,0
Italia	**14,7**	**5,0**	**100,0**	**42,0**	**4,0**	**1,0**	**0,0**

Nel 2019 la spesa pro capite per i farmaci di classe C erogati dalle strutture sanitarie pubbliche è risultata pari a 14,72 euro mentre le DDD/1000 ab *die* sono pari a 42,02 (Tabella 2.2.9). È possibile notare come la presenza dei vaccini sia preponderante per questa classe di farmaci.

Tabella 2.2.9. Primi 30 principi attivi per spesa acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche di classe C

ATC	Principio attivo	Spesa pro capite	Δ % 19/18	Costo medio DDD	Δ % 19/18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19/18
J	vaccino meningococcico gruppo B	1,79	-1,6	62,84	2,4	0,08	0,0
J	vaccino pneumococcico saccaridico coniugato adsorbito	1,65	3,8	49,50	0,2	0,09	0,0
B	sodio cloruro	0,76	20,6	0,24	4,3	8,51	14,1
J	vaccino esavalente	0,60	-	33,46	-	0,05	-
J	vaccino del morbillo della parotite della rosolia e della varicella	0,54	-1,8	46,66	-1,9	0,03	0,0
J	amfotericina b	0,52	8,3	102,32	-0,4	0,01	0,0
J	vaccino meningococcico ACWY	0,47	-4,1	31,70	-4,7	0,04	0,0
B	aminoacidi/elettroliti/glucosio/lipidi	0,34	78,9	17,90	-7,1	0,05	66,7
J	vaccino difterico/pertossico/poliomelitico/ tetanico	0,33	22,2	19,56	-0,4	0,05	25,0
J	vaccino varicella zoster vivo attenuato	0,31	>100	96,37	5,1	0,01	-
J	vaccino vivo attenuato anti-rotavirus	0,31	10,7	26,85	-10,8	0,03	0,0
B	dialisi soluzione	0,28	33,3	8,72	10,8	0,09	28,6
J	colistimetato	0,20	0,0	36,38	-0,6	0,02	100,0
B	iloprost	0,20	5,3	92,76	1,3	0,01	0,0
B	fibrinogeno umano/trombina umana	0,19	5,6	316,64	-1,5	0,00	-
V	iodio 123	0,17	6,3	867,43	1,4	0,00	-
B	aminoacidi/glucosio/sali minerali/soia olio/lecitina	0,14	-6,7	4,59	-1,9	0,08	-11,1
N	dexmedetomidina	0,14	7,7	11,42	-12,8	0,03	0,0
C	levosimendan	0,13	18,2	617,87	-0,6	0,00	-
J	immunoglobulina umana uso endovenoso	0,13	8,3	368,53	7,2	0,00	-
V	iobitridolo	0,13	0,0	45,00	-1,1	0,01	0,0
J	piperacillina/tazobactam	0,13	30,0	13,79	-21,0	0,03	50,0
B	defibrotide	0,12	20,0	4070,44	-0,7	0,00	-
A	complesso vitaminico	0,12	33,3	2,58	-4,1	0,13	44,4
J	vaccino pneumococcico	0,11	57,1	23,25	2,6	0,01	0,0
V	rasburicase	0,11	10,0	774,73	1,7	0,00	-
J	vaccino varicella vivo	0,11	-31,3	34,29	-2,3	0,01	0,0
N	lidocaina	0,10	0,0	0,20	-9,1	1,40	19,7
J	cefazolina	0,10	11,1	3,56	-2,7	0,07	0,0
J	vaccino difterico adsorbito/pertossico adsorbito/tetanico adsorbito	0,09	-10,0	14,73	-0,4	0,02	0,0

Considerando invece i primi 30 principi attivi per consumo di classe C acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche (Tabella 2.2.10), al primo posto si trova il sodio cloruro (8,51 DDD), seguito da cianocobalamina (4,01 DDD), sodio ipoclorito (2,61 DDD) e furosemide (2,39 DDD).

Tabella 2.2.10. Primi 30 principi attivi per consumo acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche di classe C

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19/18	Spesa pro capite	Δ % 19/18	Costo medio DDD	Δ % 19/18
B	sodio cloruro	8,51	14,1	0,76	20,6	0,24	4,3
B	cianocobalamina	4,01	7,8	0,00	-	0,00	-
D	sodio ipoclorito	2,61	2,0	0,04	0,0	0,04	0,0
C	furosemide	2,39	111,5	0,03	50,0	0,04	0,0
N	lidocaina	1,40	19,7	0,10	0,0	0,20	-9,1
D	clorexidina/benzalconio	1,21	-19,9	0,05	0,0	0,12	50,0
N	lorazepam	0,85	1,2	0,00	-	0,00	-
D	iodopovidone	0,75	-8,5	0,06	-14,3	0,21	-12,5
A	lattulosio	0,75	2,7	0,02	100,0	0,06	20,0
D	sulfadiazina argentica	0,68	1,5	0,05	0,0	0,22	10,0
H	desametasone	0,63	-7,4	0,02	0,0	0,09	0,0
A	sodio fosfato	0,59	-81,0	0,07	0,0	0,32	433,3
D,J,S	gentamicina	0,53	-3,6	0,01	0,0	0,04	0,0
N	paracetamolo	0,53	17,8	0,06	-14,3	0,32	-22,0
A	acido ascorbico	0,51	168,4	0,00	-	0,02	-66,7
S	tropicamide	0,49	-5,8	0,01	0,0	0,08	14,3
G	levonorgestrel	0,46	31,4	0,01	0,0	0,07	16,7
B	glucosio	0,45	18,4	0,07	0,0	0,44	-10,2
S	tropicamide/fenilefrina	0,40	-4,8	0,03	0,0	0,23	9,5
N	diazepam	0,39	5,4	0,02	0,0	0,14	16,7
H	metilprednisolone	0,38	0,0	0,06	0,0	0,45	-4,3
N	delorazepam	0,37	2,8	0,02	0,0	0,14	7,7
N	alprazolam	0,35	6,1	0,00	-	0,01	0,0
V	acqua per preparazioni iniettabili	0,33	6,5	0,03	0,0	0,27	8,0
B	sodio bicarbonato	0,27	42,1	0,02	0,0	0,21	-25,0
B	potassio cloruro	0,27	17,4	0,02	100,0	0,20	66,7
D	idrocortisone	0,26	13,0	0,02	0,0	0,25	8,7
D	clorexidina	0,26	-16,1	0,01	0,0	0,12	9,1
N	zolpidem	0,25	13,6	0,00	-	0,02	-33,3
N	triazolam	0,25	0,0	0,00	-	0,00	-100,0

2.3 Analisi regionale

In questa sezione del Rapporto sono raccolte alcune analisi finalizzate a fornire una descrizione della spesa e del consumo di medicinali su base regionale.
Nella Tabella 2.3.1 è mostrata la composizione della spesa farmaceutica pubblica e privata regionale. La spesa erogata dalle Regioni in regime di assistenza convenzionata incide per il 32,9% sulla spesa totale a livello nazionale; rispetto a questa percentuale l'Italia appare divisa in due: quasi tutte le Regioni del Nord presentano incidenze inferiori alla media nazionale, tranne la Lombardia (35,9%), mentre le Regioni del Centro e del Sud - comprese le Isole - registrano valori superiori, ad eccezione della Toscana (28,6%).
Relativamente alla spesa privata sostenuta direttamente dal cittadino (23,0% del totale), le Regioni che mostrano un'incidenza della spesa maggiore rispetto alla media nazionale sono principalmente quelle del Nord (Piemonte, Valle d'Aosta, Liguria, Lombardia e Veneto), mentre l'incidenza è minore nel Sud. La spesa per l'acquisto di medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche incide per il 44,1% della spesa totale a livello nazionale, con il valore massimo del 51,5% in Umbria e il valore minimo del 37,5% nella Valle d'Aosta; tali differenze sono spiegabili anche dal diverso impiego delle distribuzioni alternative dei medicinali, quali la distribuzione diretta e per conto (Tabella 2.3.1).
La spesa farmaceutica pubblica regionale, nello specifico di quella erogata in regime di assistenza convenzionata (al netto di sconti e ticket a carico dei pazienti), è risultata pari a 7.765 milioni di euro a livello nazionale, a fronte dell'emissione di 570 milioni di ricette e 1,08 miliardi di confezioni di medicinali (Tabella 2.3.2). Contemporaneamente, il SSN ha ottenuto economie derivanti dalla scontistica di legge per 743 milioni di euro, a cui si aggiunge la compartecipazione del cittadino (1.582 milioni di euro) che è stata acquisita dalle Regioni sotto forma di ticket per ricetta o per confezione solo per il 29% (Tabelle 2.3.2 e 2.3.3). Tale percentuale, senza considerare le Regioni che non applicano il ticket fisso (Friuli Venezia Giulia, Marche e Sardegna), è molto variabile in funzione delle diverse modalità di applicazione dei ticket nelle Regioni e oscilla tra un minimo dello 0,6% del Piemonte e un massimo pari al 47,7% della Lombardia (Tabella 2.3.3). La spesa farmaceutica netta, erogata in regime di assistenza convenzionata a carico delle Regioni, è risultata di 128,7 euro pro capite (stabile rispetto al 2018) con importi variabili tra 88,2 euro pro capite della PA di Bolzano e 149,6 euro della Calabria. La variazione della spesa rispetto all'anno precedente passa da -6,2% dell'Abruzzo a +2,6% dell'Emilia Romagna (Tabella 2.3.3).
In termini di spesa farmaceutica convenzionata lorda (escluso l'ossigeno), il valore pro capite nazionale è risultato di 167,2 euro e oscilla tra 117,9 della PA di Bolzano (-28,8% dalla media nazionale) e 199,87 della Campania (+20,8%); in media, per ogni cittadino sono state dispensate dalle farmacie convenzionate 17,9 confezioni nell'anno e 987,7 DDD ogni mille abitanti *die* (Tabella 2.3.4).
Nella Tabella 2.3.5 sono presentati i dati di spesa territoriale di fascia A (convenzionata e distribuzione diretta e per conto) e della spesa privata (di fascia A, C, automedicazione). La PA di Bolzano presenta la spesa pubblica territoriale più bassa (171,6 euro pro capite), mentre la Campania, la Puglia e la Calabria sono le Regioni con la più alta spesa pubblica territoriale (rispettivamente 282,3, 278,5 e 278,3 euro pro capite); considerando anche la spesa privata, PA di Bolzano e Campania sono, rispettivamente, le Regioni con il più basso e alto livello di spesa (rispettivamente 278,7 e 398,5 euro) (Tabella e Figura 2.3.5).

La Tabella 2.3.6 analizza le componenti che hanno concorso alla variazione della spesa farmaceutica di fascia A erogate in regime di assistenza convenzionata. La spesa convenzionata nel 2019 ha fatto registrare a livello nazionale una riduzione dello 0,8%, determinata da un aumento dei consumi dello 0,9%, da uno spostamento verso prodotti a minor prezzo (effetto mix -1,0%) e da una riduzione dei prezzi dello 0,8%. Rispetto a questi riferimenti medi nazionali, la variabilità regionale risulta molto ampia: la variazione dei prezzi rispetto all'anno precedente oscilla tra il -6,4% dell'Abruzzo e il +4,4% dell'Emilia Romagna; l'effetto mix varia tra il -5,5% dell'Emilia Romagna e il +1,9% della Val d'Aosta. I consumi oscillano tra il -1,3% del Friuli Venezia Giulia e il +2,1% della Sicilia (Tabella 2.3.6).
Analizzando la distribuzione regionale per I livello ATC della spesa convenzionata lorda (Tabella 2.3.7), è possibile notare la maggiore variabilità per i farmaci del gruppo B, che passano da un valore di 14,3 euro della Lombardia a un valore di 2,5 della Liguria. Analogamente, per quanto riguarda la distribuzione regionale per I livello ATC dei consumi (Tabella 2.3.8), la variabilità maggiore riguarda i farmaci dei gruppi J e L, che presentano rispettivamente un valore massimo di 23,1 DDD per la Campania e di 8,6 per la Lombardia e uno minimo di 8,9 per la PA di Bolzano e 1,4 per la Toscana. I ranghi regionali dei primi 30 principi attivi per spesa e consumo in regime di assistenza convenzionata dei farmaci di classe A (Tabella 2.3.9 e 2.3.10) sintetizzano le differenze nel consumo dei farmaci.
In termini di spesa per l'acquisto di medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche, la spesa pro capite nazionale è risultata di 218,94 euro per la dispensazione in media di 4,9 confezioni nell'anno (Tabella 2.3.11); la spesa pro capite è caratterizzata da una forte variabilità regionale con i valori estremi della Valle d'Aosta (-26,1% dalla media nazionale) e della Campania (+16,8%) (Tabella 2.3.11).
A un'analisi della relazione tra costo medio e consumi erogati in regime di assistenza convenzionata (Figura 2.3.12) Campania, Calabria, Puglia, Lazio, Sicilia, Basilicata, Abruzzo Sardegna e Molise sono le Regioni con un consumo e un costo per DDD superiori alla media nazionale. Nella Figura 2.3.13 è stata analizzata la medesima relazione tra costo medio e consumi dei medicinali acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche. Nessuna regione consuma in maggiore quantità i principi attivi più costosi. Molise, Basilicata, Lazio, Calabria, Campania, Puglia, Lombardia, Abruzzo, Sardegna e Sicilia registrano minori consumi, ma un costo medio per DDD maggiore rispetto alla media nazionale, mentre Emilia Romagna, Marche, Veneto, Toscana, Umbria, Liguria, Piemonte, Friuli Venezia Giulia, Val d'Aosta, PA di Bolzano e Trento consumano maggiori quantità ma con un costo medio per DDD minore.
La distribuzione regionale per I livello ATC della spesa pro capite dei medicinali acquistati direttamente dalle strutture pubbliche presenta maggiore variabilità per i farmaci del gruppo V, per i quali si passa dal valore più basso di 4,3 euro della PA di Trento e della Campania al valore più alto di 13,2 euro della Sardegna (Tabella 2.3.14) e per i farmaci del gruppo R, per i quali il valore più basso è rappresentato dal Molise (2,4 euro) e il più alto dalla Basilicata (8,7 euro). Analogamente la distribuzione regionale per consumo dei farmaci acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche mostra un'ampia variabilità per i farmaci del gruppo G, in cui si passa dal valore massimo di 9,7 DDD dell'Emilia Romagna a quello di 0,7 per il Molise (Tabella 2.3.15).

Tabella 2.3.1. Composizione della spesa farmaceutica totale 2019 per Regione

Regione	Spesa convenzionata lorda[1]		Classe A privato		Classe C con ricetta		Automedicazione (farmacie pubbliche e private)		Strutture pubbliche		Totale^
	€°	%*	€°	%*	€°	%*	€°	%*	€°	%	€°
Piemonte	657	28,6	227	9,9	253	11,0	192	8,4	968	42,1	2297
Valle d'Aosta	17	30,4	4	7,1	7	12,5	7	12,5	21	37,5	56
Lombardia	1793	35,9	294	5,9	548	11,0	442	8,8	1921	38,4	4998
PA Bolzano	59	26,9	9	4,1	20	9,1	24	11,0	107	48,9	219
PA Trento	75	32,9	6	2,6	24	10,5	25	11,0	98	43,0	228
Veneto	668	29,4	131	5,8	253	11,1	216	9,5	1005	44,2	2273
Friuli VG	192	29,0	59	8,9	59	8,9	52	7,9	300	45,3	662
Liguria	253	28,7	53	6,0	117	13,3	86	9,8	372	42,2	881
Emilia R.	579	26,6	82	3,8	244	11,2	192	8,8	1079	49,6	2176
Toscana	538	28,6	78	4,1	208	11,0	165	8,8	894	47,5	1883
Umbria	154	35,4	5	1,1	29	6,7	23	5,3	224	51,5	435
Marche	260	34,9	13	1,7	51	6,9	41	5,5	379	50,9	744
Lazio	1085	35,4	127	4,1	322	10,5	254	8,3	1276	41,6	3064
Abruzzo	242	35,0	21	3,0	63	9,1	48	6,9	317	45,9	691
Molise	52	34,4	7	4,6	12	7,9	9	6,0	71	47,0	151
Campania	1067	34,7	122	4,0	291	9,5	207	6,7	1389	45,2	3076
Puglia	747	33,7	139	6,3	184	8,3	134	6,0	1014	45,7	2218
Basilicata	103	35,0	9	3,1	23	7,8	16	5,4	143	48,6	294
Calabria	363	36,7	25	2,5	82	8,3	58	5,9	460	46,6	988
Sicilia	849	36,8	103	4,5	188	8,1	144	6,2	1023	44,3	2307
Sardegna	282	32,9	29	3,4	88	10,3	58	6,8	399	46,6	856
Italia	**10034**	**32,9**	**1544**	**5,1**	**3066**	**10,1**	**2392**	**7,8**	**13461**	**44,1**	**30497**

[1] La spesa si riferisce ai farmaci di Classe A-SSN e ai farmaci di classe C (25 milioni di euro) rimborsati dal SSN
° Milioni di euro
* Calcolata sul totale della spesa regionale
^ Calcolata non includendo la spesa per l'ossigeno e gli esercizi commerciali

Tabella 2.3.2. Spesa e consumi dei farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata nel 2019

Regione	Ricette *(migliaia)*	Confezioni *(migliaia)*	Spesa lorda *(milioni)*	Sconto *(milioni)*	Compartecipazione[1] *(milioni)*	Spesa netta[2] *(milioni)*
Piemonte	40.645	74.921	658	44	67	547
Valle d'Aosta	915	1.906	17	1	3	13
Lombardia	77.612	164.441	1.796	144	274	1.377
PA Bolzano	2.860	6.151	59	4	10	44
PA Trento	4.457	8.953	75	5	10	60
Veneto	33.837	74.968	669	45	129	495
Friuli VG	10.960	22.084	192	13	19	160
Liguria	14.635	26.822	254	17	45	192
Emilia R.	38.906	75.730	580	36	69	476
Toscana	35.150	64.471	541	37	73	431
Umbria	10.489	18.013	154	11	21	123
Marche	16.228	29.204	260	19	31	210
Lazio	61.931	115.269	1.090	86	169	835
Abruzzo	14.849	26.212	246	17	36	193
Molise	3.311	5.946	53	3	9	40
Campania	60.767	114.167	1.077	81	211	785
Puglia	43.575	82.946	751	57	134	559
Basilicata	6.299	11.269	103	7	19	77
Calabria	22.206	39.893	364	24	58	283
Sicilia	53.178	91.699	868	71	165	632
Sardegna	17.534	30.412	282	20	29	233
Italia	**570.345**	**1.085.477**	**10.089**	**743**	**1.582**	**7.765**

[1] Comprende la compartecipazione per confezione, per ricetta e sugli equivalenti
[2] La spesa netta è ottenuta sottraendo alla spesa lorda lo sconto e il ticket a carico dei pazienti
La spesa è inclusiva dell'ossigeno.
Fonte: Agenzia Italiana del Farmaco DCR (Distinte Contabili Riepilogative)

Tabella 2.3.3. Spesa farmaceutica convenzionata 2019 (popolazione pesata)

Regione	Spesa netta pro capite		Spesa lorda pro capite		Compartecipazione del cittadino[1]				
	€	Δ% 19-18	€	Δ% 19-18	pro capite €	%[2]	Δ% 19-18	ticket fisso[3] (%)	quota prezzo di riferimento[3] (%)
Piemonte*	119,4	-0,5	143,6	-0,9	14,6	10,1	-4,1	0,6	99,4
Valle d'Aosta*	102,3	0,1	135,7	-0,7	24,9	18,4	-2,3	46,8	53,2
Lombardia*	137,4	2,2	135,7	-0,7	27,3	9,8	-1,3	47,7	52,3
PA Bolzano*	88,2	-2,7	117,9	-1,9	21,0	17,8	-1,5	41,9	58,1
PA Trento*	111,8	-0,7	140,3	-0,2	19,1	13,6	0,6	32,0	68,0
Veneto*	100,3	-1,7	135,5	-1,5	26,1	19,2	-1,2	45,8	54,2
Friuli VG	123,3	-1,0	148,4	-1,3	14,9	10,1	-1,7	0,0	100,0
Liguria*	111,4	-0,4	147,3	-0,6	26,1	17,7	-0,2	41,2	58,8
Emilia R.*	104,3	2,6	127,2	-0,4	15,0	11,8	-15,5	5,0	95,0
Toscana*	110,3	-1,6	138,5	-1,8	18,6	13,4	-2,3	26,3	73,7
Umbria*	132,9	-0,3	167,2	0,2	22,7	13,6	-0,2	12,5	87,5
Marche	133,3	-1,5	164,7	-1,6	19,6	11,9	-0,9	0,0	100,0
Lazio*	144,2	0,0	188,3	-0,2	29,3	15,5	-0,1	13,4	86,6
Abruzzo*	144,6	-6,2	183,9	-5,9	26,7	14,5	-0,8	21,0	79,0
Molise*	127,4	1,3	167,6	1,0	30,1	17,9	1,2	27,4	72,6
Campania*	147,2	-0,5	201,9	-0,6	39,6	19,6	0,4	36,0	64,0
Puglia*	141,6	-0,9	190,2	-0,8	34,0	17,9	0,0	34,0	66,0
Basilicata*	136,1	1,2	182,6	1,4	33,7	18,5	1,9	33,5	66,5
Calabria*	149,6	0,5	192,9	0,6	30,8	16,0	3,1	17,4	82,6
Sicilia*	131,4	1,4	180,4	0,9	34,3	19,0	-0,9	27,6	72,4
Sardegna	138,4	-2,6	167,5	-2,9	17,4	10,4	-2,5	0,0	100,0
Italia	**128,7**	**0,0**	**167,2**	**-0,3**	**26,2**	**15,7**	**-1,5**	**29,0**	**71,0**
Nord	118,9	0,8	167,7	-0,8	22,1	12,2	-3,3	35,3	64,7
Centro	131,1	-0,7	167,7	-0,8	24,1	14,4	-0,9	15,1	84,9
Sud e Isole	141,0	-0,6	188,3	-0,6	33,3	17,7	0,0	29,3	70,7

[1] Comprende la compartecipazione per confezione, per ricetta e quota eccedente il prezzo di riferimento dei medicinali a brevetto scaduto
[2] Percentuale calcolata sulla spesa lorda
[3] Percentuale calcolata sulla compartecipazione totale
* Regioni con ticket in vigore nel corso del 2019
Nota: la spesa è inclusiva dell'ossigeno.

Fonte: Agenzia Italiana del Farmaco DCR (Distinte Contabili Riepilogative)

Tabella 2.3.4. Spesa e consumi (Tabella) in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN 2019 (popolazione pesata) e variabilità regionale della spesa pro capite (Figura)

Regione	Spesa lorda pro capite	Scostamento % dalla media nazionale	Confezioni pro capite	DDD/1000 ab *die*
Piemonte	143,37	-13,4	16,3	922,8
Valle d'Aosta	135,42	-18,2	14,8	824,8
Lombardia	175,44	6,0	16,3	923,8
PA Bolzano	117,76	-28,8	12,4	720,2
PA Trento	139,72	-15,6	16,8	911,5
Veneto	134,77	-18,6	15,1	881,0
Friuli VG	147,80	-10,7	17,0	956,3
Liguria	146,92	-11,2	15,6	867,0
Emilia R.	126,86	-23,3	16,6	935,7
Toscana	137,42	-17,0	16,4	962,9
Umbria	167,05	0,9	19,5	1.106,3
Marche	164,46	-0,6	18,5	1.012,6
Lazio	187,05	13,0	19,9	1.068,5
Abruzzo	180,76	9,2	19,6	1.030,8
Molise	166,16	0,4	18,8	995,2
Campania	199,87	20,8	21,3	1.102,2
Puglia	188,94	14,2	21,0	1.093,6
Basilicata	181,88	9,9	19,9	1.038,1
Calabria	191,81	15,9	21,1	1.085,5
Sicilia	176,34	6,6	19,0	1.052,6
Sardegna	167,30	1,1	18,0	994,6
Italia	**165,49**	**-**	**17,9**	**987,7**
Nord	150,44	-9,1	16,1	911,9
Centro	166,71	0,7	18,6	1.030,3
Sud e Isole	186,15	12,5	20,2	1.069,5

Nota: la spesa non è inclusiva dell'ossigeno

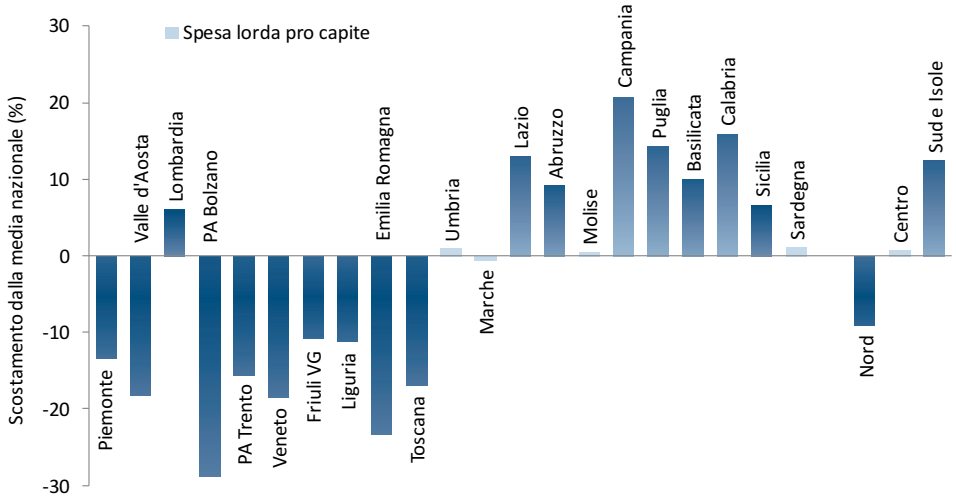


Tabella 2.3.5. Spesa farmaceutica pro capite territoriale (pubblica e privata) 2019 (popolazione pesata) (Tabella). Scostamento percentuale dalla media nazionale (Figura)

Regione	Spesa territoriale^ classe A-SSN pro capite	Spesa privata pro capite (A, C, SOP e OTC)	Spesa farmaceutica territoriale pro capite
Piemonte	221,0	146,8	367,9
Valle d'Aosta	195,6	134,8	330,3
Lombardia	225,9	128,1	354,0
PA Bolzano	171,6	107,0	278,7
PA Trento	192,4	103,2	295,5
Veneto	194,1	121,4	315,5
Friuli VG	209,4	131,5	340,9
Liguria	221,2	149,1	370,3
Emilia R.	198,4	113,4	311,9
Toscana	207,4	115,2	322,6
Umbria	239,0	60,8	299,8
Marche	240,8	66,4	307,2
Lazio	265,3	121,5	386,8
Abruzzo	260,1	98,4	358,5
Molise	257,5	90,4	347,9
Campania	282,3	116,2	398,5
Puglia	278,5	115,8	394,2
Basilicata	274,3	84,9	359,2
Calabria	278,3	87,8	366,1
Sicilia	254,6	90,5	345,1
Sardegna	252,0	103,9	355,9
Italia	**237,2**	**116,0**	**353,2**
Nord	212,4	128,2	340,6
Centro	241,6	107,8	349,4
Sud e Isole	269,8	103,7	373,5

^ Spesa lorda convenzionata di fascia A, al netto della fascia C rimborsata, a cui è stata aggiunta la spesa per la distribuzione diretta e per conto di fascia A. Non è inclusiva dell'ossigeno.

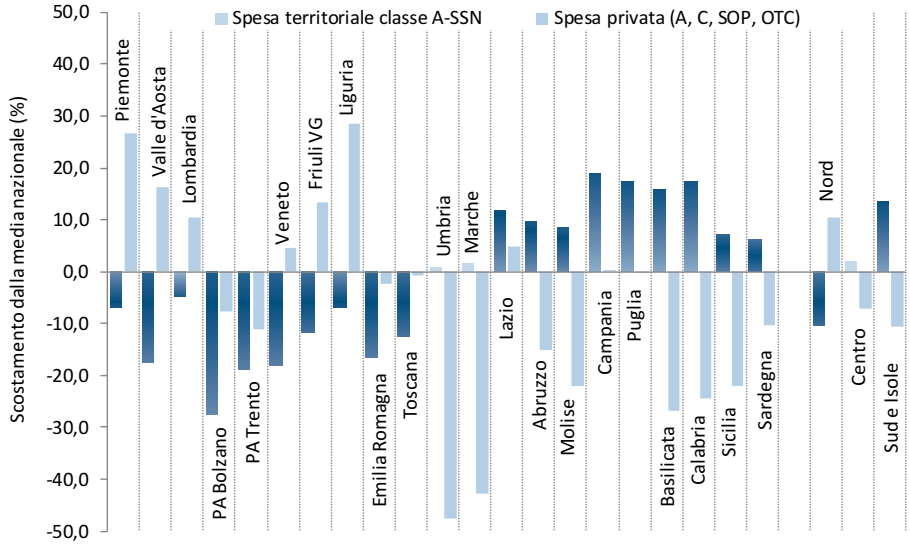


Tabella 2.3.6. Effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica in regime di assistenza convenzionata regionale di classe A-SSN: confronto 2019-2018

Regione	Spesa lorda 2019 *(milioni)*	Δ% 2019-2018				Δ% costo medio DDD
		spesa	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	657,0	-1,5	1,6	-1,0	-2,1	-3,0
Valle d'Aosta	17,5	-1,1	0,7	-3,6	1,9	-1,7
Lombardia	1758,6	0,7	0,5	-1,6	1,8	0,2
PA Bolzano	58,6	-1,5	0,4	-0,9	-1,0	-1,9
PA Trento	74,4	0,1	1,0	-1,9	0,9	-0,9
Veneto	665,6	-1,6	1,4	0,2	-3,1	-3,0
Friuli VG	191,3	-1,5	-1,3	1,7	-1,8	-0,2
Liguria	252,8	-1,4	1,0	-1,8	-0,7	-2,4
Emilia R.	578,3	-0,4	0,9	4,4	-5,5	-1,3
Toscana	537,3	-2,2	-0,7	0,3	-1,9	-1,6
Umbria	154,3	-0,1	0,7	1,3	-2,1	-0,8
Marche	259,5	-2,1	-0,3	-1,9	0,1	-1,8
Lazio	1082,6	-0,4	1,0	-1,4	0,1	-1,3
Abruzzo	241,4	-6,2	0,2	-6,4	0,0	-6,4
Molise	52,4	0,1	2,0	-2,5	0,7	-1,8
Campania	1066,2	-0,9	2,0	-1,8	-1,0	-2,8
Puglia	746,0	-1,1	1,6	-1,5	-1,2	-2,7
Basilicata	102,7	0,8	1,2	-0,7	0,3	-0,4
Calabria	362,2	0,3	1,0	2,2	-2,8	-0,7
Sicilia	848,2	0,3	2,1	-2,0	0,3	-1,8
Sardegna	281,9	-2,8	-1,1	4,0	-5,5	-1,7
Italia	**9988,9**	**-0,8**	**0,9**	**-0,8**	**-1,0**	**-1,7**

Nota: la spesa è al netto della fascia C rimborsata, dei vaccini e dell'ossigeno

Tabella 2.3.7. Distribuzione regionale per I livello ATC della spesa convenzionata lorda pro capite (su popolazione pesata) per i farmaci di classe A-SSN: anno 2019

Regione	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V	Totale
Piemonte	26,2	4,2	42,2	1,2	5,5	4,0	9,1	4,1	4,3	23,2	0,2	14,7	4,3	0,0	143,4
V. d'Aosta	26,2	3,0	36,6	1,0	5,7	4,1	8,4	3,4	4,7	22,3	0,2	15,8	3,9	0,1	135,4
Lombardia	37,5	14,3	44,6	1,1	5,9	4,5	10,0	6,3	4,2	27,1	0,3	15,8	3,3	0,4	175,4
PA Bolzano	18,7	6,1	32,3	0,9	4,0	4,0	5,7	3,4	3,4	23,7	0,2	12,6	2,8	0,0	117,8
PA Trento	28,2	5,4	37,6	1,6	5,2	3,7	9,2	4,5	4,3	21,6	0,3	15,1	3,0	0,1	139,7
Veneto	23,9	3,6	43,6	1,2	5,0	3,0	8,0	4,1	4,0	20,9	0,3	13,6	3,5	0,0	134,8
Friuli VG	27,4	6,1	44,6	1,3	4,9	3,8	7,4	4,8	4,6	24,1	0,3	13,9	4,5	0,1	147,8
Liguria	30,2	2,5	41,1	1,2	5,7	3,4	8,9	4,3	4,4	24,1	0,1	16,7	4,2	0,0	146,9
Emilia R.	21,9	3,5	43,2	1,1	5,5	2,5	8,3	1,4	3,9	17,8	0,3	13,0	4,6	0,0	126,9
Toscana	23,7	4,1	40,9	1,2	5,2	4,0	10,0	0,5	4,2	21,9	0,3	16,4	5,0	0,0	137,4
Umbria	32,0	4,5	51	1,2	6,4	4,3	12,9	4,2	5,0	24,7	0,3	15,8	4,7	0,1	167,1
Marche	29,4	3,4	50,4	1,1	7,0	4,8	14,0	4,1	5,8	23,2	0,3	15,6	5,5	0,0	164,5
Lazio	34,9	12,0	52,4	1,3	6,0	5,6	15,4	4,3	6,6	24,2	0,2	19,9	4,1	0,1	187,1
Abruzzo	33,9	9,5	49,4	1,3	5,9	5,1	15,9	4,6	6,8	27,2	0,2	15,8	5,0	0,2	180,8
Molise	31,2	7,9	50,7	1,2	5,7	3,4	14,8	4,6	6,1	23,7	0,1	13,4	3,2	0,1	166,2
Campania	44,4	8,4	56,4	1,7	6,2	4,1	20,2	4,4	6,8	20,9	0,2	22,7	3,5	0,1	199,9
Puglia	37,2	10,3	53,9	1,4	6,1	4,5	17,1	4,4	8,0	24,1	0,1	18,4	3,5	0,0	188,9
Basilicata	39,9	10,0	50,6	1,3	6,4	4,5	14,5	4,0	7,0	20,9	0,1	18,6	3,8	0,2	181,9
Calabria	39,2	10,5	54,1	1,5	6,1	4,0	19,4	4,7	7,9	22,5	0,2	17,4	3,8	0,5	191,8
Sicilia	36,4	6,8	53,2	1,4	5,9	4,4	15,3	4,1	6,7	21,7	0,2	17,0	3,3	0,1	176,3
Sardegna	33,6	4,4	46,6	1,5	5,8	3,2	12,2	4,9	7,1	26,2	0,2	18,0	3,5	0,1	167,3
Italia	**32,6**	**7,9**	**47,6**	**1,3**	**5,8**	**4,1**	**12,5**	**4,2**	**5,4**	**23,2**	**0,2**	**16,7**	**3,9**	**0,1**	**165,5**
Nord	29,3	7,6	43,2	1,2	5,5	3,7	9,0	4,5	4,2	23,4	0,3	14,7	3,8	0,2	150,4
Centro	30,4	7,8	48,3	1,2	5,9	4,9	13,3	3,0	5,6	23,4	0,2	17,9	4,6	0,1	166,7
Sud e Isole	38,6	8,4	53,3	1,5	6,0	4,2	17,1	4,4	7,1	22,8	0,2	18,9	3,6	0,1	186,2

Nota: la spesa non è inclusiva dell'ossigeno.

Tabella 2.3.8. Distribuzione regionale per I livello ATC delle DDD/1000 abitanti *die* (su popolazione pesata) in regime di assistenza convenzionata per i farmaci di classe A-SSN: anno 2019

Regione	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V	Totale
Piemonte	134,5	84,3	443,0	3,9	40,5	34,3	13,0	6,4	32,2	71,8	0,9	34,9	23,1	0,0	922,8
V. d'Aosta	137,5	67,4	375,8	3,5	38,6	29,3	12,9	5,5	34,1	61,8	0,9	38,1	19,4	0,1	824,8
Lombardia	153,1	79,0	449,3	3,3	38,8	25,9	14,0	8,6	27,1	68,8	1,1	37,7	17,1	0,3	923,8
PA Bolzano	91,6	60,0	350,5	3,1	29,7	28,7	8,9	5,7	23,6	72,8	0,7	28,8	16,1	0,0	720,2
PA Trento	142,6	101,5	409,6	5,0	38,5	40,6	14,1	6,8	30,7	63,9	1,1	40,3	16,6	0,0	911,5
Veneto	128,8	58,3	462,5	3,9	37,1	30,0	12,3	6,7	27,5	60,6	1,0	33,5	18,7	0,0	881,0
Friuli VG	136,7	87,9	481,4	4,4	36,3	36,4	12,4	7,7	34,4	58,6	1,1	34,9	23,9	0,1	956,3
Liguria	148,9	57,8	406,4	3,7	42,3	21,3	11,8	6,4	28,8	77,1	0,5	41,2	20,8	0,0	867,0
Emilia R.	117,3	93,6	470,9	3,9	40,5	39,4	13,5	2,9	29,3	63,9	1,0	34,4	25,1	0,0	935,7
Toscana	125,5	95,5	460,4	4,3	40,3	39,4	14,8	1,3	32,5	81,3	1,2	39,9	26,5	0,0	962,9
Umbria	144,7	89,7	572,8	4,1	46,3	44,9	19,2	6,6	37,1	76,9	1,2	38,4	24,5	0,1	1106,3
Marche	134,3	89,8	489,2	3,6	50,4	41,7	18,5	6,1	42,3	69,8	1,0	35,9	29,9	0,1	1012,6
Lazio	164,8	110,9	491,7	4,8	44,8	43,6	19,3	6,5	44,4	64,7	0,9	49,7	22,3	0,1	1068,5
Abruzzo	155,1	108,9	462,3	4,8	43,3	42,2	21,1	6,4	48,3	71,5	0,8	39,4	26,6	0,2	1030,8
Molise	151,6	106,8	462,8	4,8	39,2	44,2	19,0	6,0	44,6	64,9	0,5	34,4	16,4	0,1	995,2
Campania	198,1	82,4	523,2	7,2	45,8	33,1	23,1	5,9	46,1	57,7	0,8	60,8	18,0	0,1	1102,2
Puglia	173,2	110,4	501,2	4,8	46,1	44,2	21,4	6,4	54,5	62,7	0,5	48,9	19,2	0,1	1093,6
Basilicata	174,8	100,7	470,1	5,3	47,5	41,5	19,4	5,6	48,2	59,0	0,5	45,0	20,3	0,2	1038,1
Calabria	182,4	110,3	496,2	5,8	43,2	38,0	21,8	6,9	51,5	66,0	0,8	42,6	19,7	0,3	1085,5
Sicilia	175,9	87,7	512,2	5,8	43,3	35,3	20,0	6,0	44,2	59,7	0,8	44,3	17,4	0,1	1052,6
Sardegna	159,9	85,2	449,0	5,1	42,3	42,5	15,1	7,7	46,6	75,2	1,0	45,4	19,5	0,1	994,6
Italia	**153,1**	**88,2**	**474,3**	**4,6**	**41,8**	**35,4**	**16,6**	**6,2**	**37,4**	**66,5**	**0,9**	**41,9**	**20,7**	**0,1**	**987,7**
Nord	137,7	77,7	450,1	3,7	39,0	30,7	13,2	6,7	28,8	67,0	1,0	35,9	20,2	0,1	911,9
Centro	146,7	101,6	487,5	4,4	44,2	42,1	17,8	4,8	39,8	71,6	1,0	43,9	24,8	0,1	1030,3
Sud e Isole	178,8	94,8	500,8	5,8	44,5	38,1	20,9	6,3	48,0	62,5	0,7	49,1	19,0	0,1	1069,5

Nota: la spesa non è inclusiva dell'ossigeno.

Tabella 2.3.9. Ranghi regionali 2019 dei primi 30 principi attivi per spesa in regime di assistenza convenzionata di farmaci in classe A-SSN

Rango	Principio attivo	Pie	VdA	Lom	Bol	Tre	Ven	FVG	Lig	Emi	Tos	Umb	Mar	Laz	Abr	Mol	Cam	Pug	Bas	Cal	Sic	Sar
1	colecalciferolo	1	1	1	2	1	2	1	2	3	7	2	2	3	1	1	1	1	1	1	2	6
2	pantoprazolo	2	2	2	1	6	4	3	1	2	2	1	1	1	2	3	2	2	2	3	4	4
3	atorvastatina	3	5	4	3	4	1	2	3	1	1	3	3	2	4	4	3	3	3	4	1	1
4	amoxicillina/ acido clavulanico	5	9	8	10	5	8	9	8	7	3	4	4	4	3	5	5	4	5	5	5	9
5	lansoprazolo	18	6	25	48	2	3	10	4	4	8	16	6	6	6	2	11	5	7	14	7	2
6	bisoprololo	8	17	12	8	8	6	5	6	6	9	11	7	9	7	6	9	6	8	7	6	13
7	omeprazolo	10	24	11	72	22	20	20	11	30	18	9	44	11	10	7	4	13	6	2	3	3
8	beclometasone/ formoterolo	4	4	9	5	7	7	12	5	8	4	6	8	10	21	22	10	12	10	17	15	7
9	esomeprazolo	6	3	5	9	3	13	8	10	12	21	10	12	15	8	16	6	11	4	8	23	14
10	fluticasone furoato/ vilanterolo	7	7	10	40	13	11	19	7	14	5	8	5	12	9	13	12	9	14	12	12	12
11	ramipril	9	13	16	11	12	5	6	17	5	6	5	22	14	19	24	17	26	18	19	18	16
12	omega 3	35	16	26	73	24	19	23	20	18	28	15	15	7	13	18	8	7	17	9	14	11
13	mesalazina	12	18	21	24	14	10	15	9	10	10	14	10	16	15	27	20	8	12	16	10	23
14	salmeterolo/fluticasone	16	12	13	12	9	9	13	12	13	11	18	16	17	18	23	22	24	13	21	16	10
15	enoxaparina	57	211	3	4	452	49	7	264	244	192	255	434	5	14	144	13	16	167	29	24	249
16	insulina lispro	27	19	24	37	33	12	27	48	157	12	12	42	39	24	10	15	14	9	11	9	5
17	amlodipina	19	30	20	27	21	15	17	24	11	13	7	13	25	31	25	24	30	38	34	25	37
18	simvastatina	28	32	27	17	15	16	24	41	9	14	19	17	24	35	17	27	20	24	35	17	26
19	levetiracetam	14	20	19	7	11	14	14	14	88	332	20	9	21	11	28	18	22	15	15	19	20
20	insulina aspart	11	15	33	13	25	28	35	32	183	27	13	26	18	23	29	14	33	30	13	8	8
21	metformina	24	22	37	39	28	21	22	35	20	16	24	29	20	25	21	28	18	20	20	13	28
22	olmesartan medoxomil	38	26	31	22	27	30	21	13	35	46	26	25	23	17	11	16	15	19	18	11	21
23	nebivololo	20	27	34	56	46	24	30	25	22	24	17	18	33	29	20	19	21	22	28	22	38
24	rifaximina	17	25	43	159	51	31	48	26	15	22	22	19	22	32	52	21	19	16	26	47	19
25	fentanil	26	23	28	29	26	32	4	21	31	20	42	31	35	22	9	46	34	47	36	28	15
26	budesonide/formoterolo	34	33	29	15	20	18	32	22	16	26	58	35	37	43	36	25	37	33	38	34	22
27	tiotropio	13	8	30	14	19	34	26	23	36	17	43	45	26	52	80	26	32	34	37	44	41
28	ceftriaxone	70	124	94	316	191	134	245	45	58	25	28	14	19	12	8	7	17	21	6	36	73
29	letrozolo	15	35	22	18	10	17	18	15	177	271	39	23	40	26	15	31	29	25	41	31	30
30	rosuvastatina	31	39	23	23	23	29	25	36	26	37	40	28	31	37	43	49	35	28	32	76	17

Tabella 2.3.10. Ranghi regionali 2019 dei primi 30 principi attivi per consumo in regime di assistenza convenzionata di farmaci in classe A-SSN

Rango	Principio attivo	Pie	VdA	Lom	Bol	Tre	Ven	FVG	Lig	Emi	Tos	Umb	Mar	Laz	Abr	Mol	Cam	Pug	Bas	Cal	Sic	Sar
1	ramipril	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	3	1	2	2	1	3	2	1	1	3
2	atorvastatina	3	3	2	2	3	2	2	2	3	2	3	2	3	3	3	2	2	3	3	2	2
3	acido acetilsalicilico	2	2	4	3	2	4	3	4	2	3	2	1	2	1	1	3	1	1	2	3	1
4	amlodipina	4	6	3	7	7	5	4	6	4	4	5	4	6	4	7	6	8	8	7	7	7
5	furosemide	5	8	6	6	4	3	5	9	6	5	4	5	7	5	4	12	4	7	6	4	4
6	pantoprazolo	6	7	5	4	11	10	7	3	8	9	6	6	5	8	10	4	6	6	9	11	11
7	metformina	7	4	7	11	9	6	8	7	7	7	8	8	8	6	8	7	5	4	5	5	8
8	levotiroxina	8	9	12	5	6	9	6	20	5	8	7	7	4	7	5	11	7	5	8	8	5
9	omeprazolo	12	21	10	60	18	19	18	14	35	18	10	35	10	9	9	5	16	9	4	6	6
10	nebivololo	9	11	11	26	19	11	12	10	13	10	9	9	11	10	11	9	9	10	11	10	15
11	lansoprazolo	26	12	24	57	5	7	16	5	9	14	30	12	9	13	6	15	10	14	19	13	9
12	esomeprazolo	13	5	8	14	8	17	14	13	21	24	16	20	18	11	21	8	18	11	12	20	14
13	simvastatina	17	19	15	12	13	13	15	25	10	11	13	11	17	19	14	16	13	17	21	12	16
14	colecalciferolo	16	13	13	9	12	8	11	12	18	15	25	17	20	15	22	13	14	18	22	25	12
15	olmesartan medoxomil	28	15	16	16	17	20	13	8	29	29	14	14	13	12	13	10	11	12	10	9	13
16	rosuvastatina	10	17	9	10	10	16	9	16	15	21	22	10	12	17	23	18	17	15	14	31	10
17	bisoprololo	22	28	17	13	14	15	10	11	14	20	31	15	23	18	18	19	20	26	18	17	20
18	tamsulosina	11	14	18	15	20	22	17	15	16	17	11	19	27	23	20	25	29	24	27	27	19
19	valsartan	27	24	19	30	28	30	23	28	12	12	17	16	25	20	31	26	24	13	20	16	28
20	cianocobalamina	21	27	21	80	45	59	28	34	11	6	12	39	22	36	42	33	31	33	17	44	39
21	lercanidipina	18	10	22	8	32	12	26	30	20	31	24	21	24	29	32	23	37	50	33	24	31
22	telmisartan	19	37	25	25	16	34	24	31	32	35	15	30	16	25	19	24	28	34	16	23	21
23	olmesartan medoxomil/ idroclorotiazide	38	25	28	21	25	27	19	19	44	48	42	24	28	22	25	14	15	16	13	22	17
24	enalapril	15	20	14	52	30	23	20	43	31	19	34	62	34	48	37	31	60	42	41	19	58
25	candesartan	29	77	38	18	39	36	31	18	30	26	23	22	26	21	12	22	12	28	26	18	23
26	irbesartan	34	22	29	56	65	40	37	22	33	28	18	29	15	33	15	28	26	29	28	15	48
27	alfuzosina	43	49	36	78	41	26	49	26	37	36	51	23	21	24	40	17	19	21	24	14	22
28	dutasteride	36	33	27	34	23	24	30	23	36	33	20	18	29	27	30	32	25	23	31	32	29
29	atenololo	14	16	20	20	22	18	33	27	34	37	19	42	30	44	49	30	50	43	44	52	32
30	sertralina	20	30	26	23	24	21	36	21	17	16	28	31	47	30	45	62	57	51	34	48	25

Tabella 2.3.11. Spesa e consumi per farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (Tabella) 2019 e variabilità regionale della spesa pro capite (Figura)

Regione	Spesa pro capite	Scostamento % dalla media nazionale	Confezioni pro capite	DDD/1000 ab *die*
Piemonte	207,09	-5,4	5,2	179,0
Valle d'Aosta	161,73	-26,1	5,1	174,3
Lombardia	188,41	-13,9	3,7	109,0
PA Bolzano	212,07	-3,1	6,2	178,0
PA Trento	182,94	-16,4	4,9	176,5
Veneto	201,42	-8,0	6,7	211,6
Friuli VG	229,55	4,8	5,8	185,0
Liguria	213,75	-2,4	5,7	193,7
Emilia R.	233,37	6,6	7,9	315,9
Toscana	225,74	3,1	5,4	203,1
Umbria	241,40	10,3	5,6	207,8
Marche	237,38	8,4	6,2	236,2
Lazio	217,28	-0,8	4,0	128,6
Abruzzo	233,83	6,8	4,4	138,8
Molise	220,78	0,8	3,3	112,9
Campania	255,68	16,8	3,7	144,3
Puglia	249,31	13,9	4,3	144,5
Basilicata	246,83	12,7	4,0	140,4
Calabria	236,28	7,9	4,0	135,9
Sicilia	205,22	-6,3	3,8	129,7
Sardegna	231,03	5,5	5,0	156,2
Italia	**218,94**	**-**	**4,9**	**166,7**
Nord	204,57	-6,6	5,4	183,0
Centro	224,42	2,5	4,8	172,4
Sud e Isole	236,00	7,8	4,0	140,1

Fonte: elaborazione OsMed su dati NSIS relativi alla Tracciabilità del Farmaco – DM 15 luglio

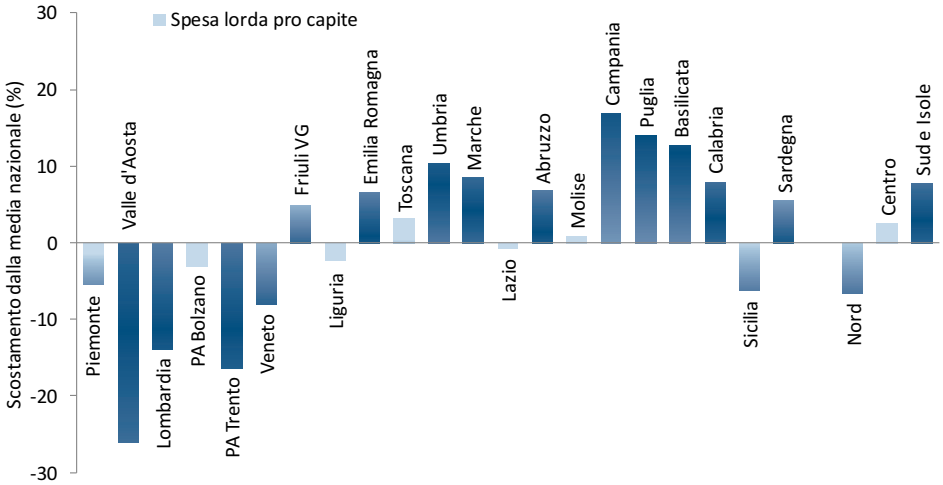
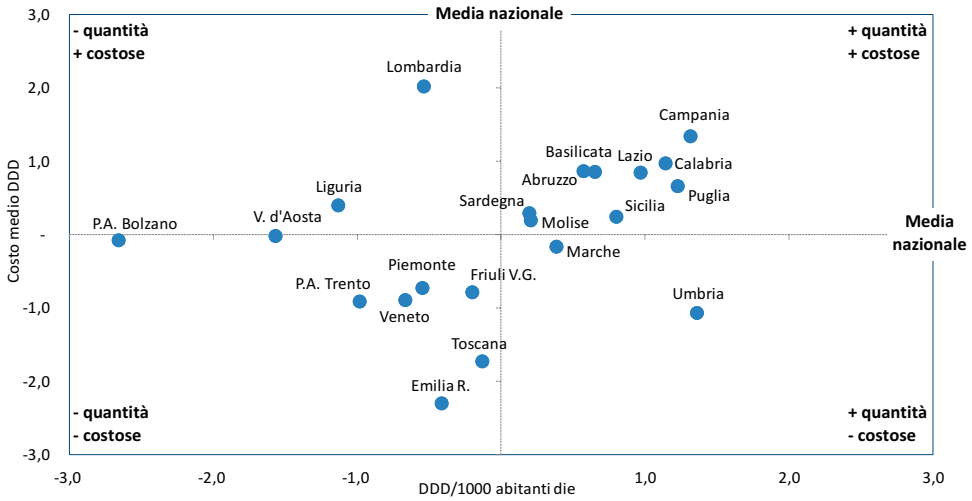


Tabella 2.3.12. Variabilità regionale dei consumi farmaceutici in regime di assistenza convenzionata 2019 per quantità, costo medio di giornata di terapia e spesa e variazione rispetto all'anno precedente dei valori standardizzati rispetto alla media nazionale (Tabella e Figura)

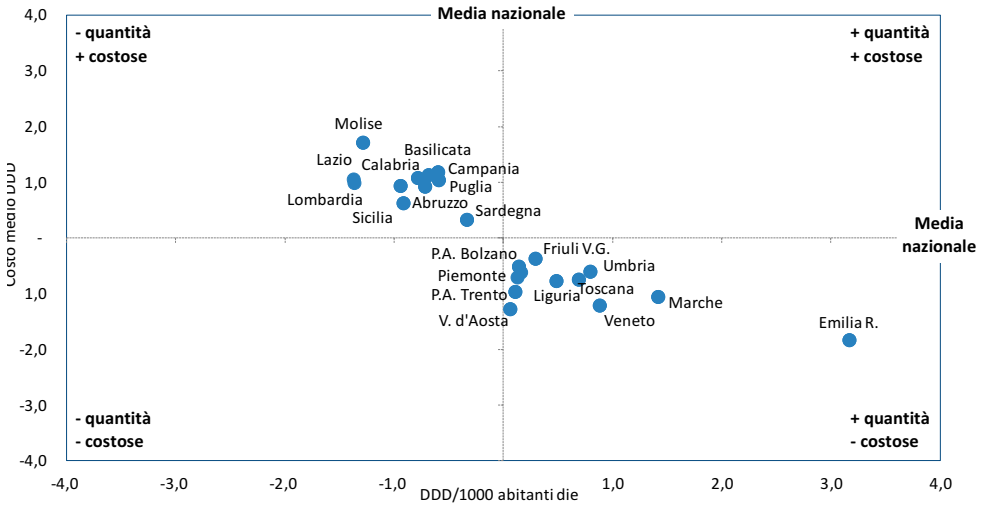
Regione	Scostamento % dalla media nazionale			Rango spesa
	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa lorda pro capite	
Campania	12	8	20	1
Calabria	10	5	16	2
Puglia	11	3	14	3
Lazio	8	4	13	4
Basilicata	5	4	9	5
Abruzzo	4	4	9	6
Lombardia	-6	15	8	7
Sicilia	7	0	6	8
Sardegna	1	0	1	9
Umbria	12	-10	1	10
Molise	1	-1	0	11
Marche	3	-3	-1	12
Friuli Venezia Giulia	-3	-8	-11	13
Liguria	-12	1	-12	14
Piemonte	-7	-8	-14	15
PA Trento	-8	-9	-16	16
Toscana	-3	-15	-17	17
Valle d'Aosta	-17	-2	-19	18
Veneto	-11	-9	-19	19
Emilia Romagna	-5	-19	-24	20
PA Bolzano	-27	-3	-29	21



Variazione rispetto all'anno precedente visibile se la variazione dei valori standardizzati è superiore al 5%

Tabella 2.3.13. Variabilità regionale dei consumi dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche 2019 per quantità, costo medio di giornata di terapia e spesa e variazione rispetto all'anno precedente dei valori standardizzati rispetto alla media nazionale (Tabella e Figura)

Regione	Scostamento % dalla media nazionale			Rango spesa
	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa lorda pro capite	
Campania	-13	35	17	1
Puglia	-13	31	14	2
Basilicata	-16	34	13	3
Umbria	25	-12	10	4
Marche	42	-23	8	5
Calabria	-18	32	8	6
Abruzzo	-17	28	7	7
Emilia Romagna	89	-44	7	8
Sardegna	-6	13	6	9
Friuli Venezia Giulia	11	-6	5	10
Toscana	22	-15	3	11
Molise	-32	49	1	12
Lazio	-23	29	-1	13
Liguria	16	-16	-2	14
PA Bolzano	7	-9	-3	15
Piemonte	7	-12	-5	16
Sicilia	-22	20	-6	17
Veneto	27	-28	-8	18
Lombardia	-35	32	-14	19
PA Trento	6	-21	-16	20
Valle d'Aosta	5	-29	-26	21



Variazione rispetto all'anno precedente visibile se la variazione dei valori standardizzati è superiore al 5%

Tabella 2.3.14. Distribuzione regionale per I livello ATC della spesa pro capite (su popolazione pesata) dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche 2019

Regione	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V	Totale
Piemonte	14,3	25,1	5,1	1,0	1,4	4,6	43,9	87,9	3,5	7,1	0,1	4,4	3,2	5,5	207,1
Val d'Aosta	8,4	26,3	3,4	0,7	1,8	4,5	28,9	68,4	1,2	7,2	0,0	3,4	1,1	6,4	161,7
Lombardia	10,9	20,4	3,5	0,6	1,4	3,6	51,8	77,3	3,7	4,7	0,0	2,9	3,0	4,5	188,4
PA Bolzano	11,8	19,0	3,6	1,1	1,6	4,9	35,5	108,5	5,2	8,0	0,0	4,3	3,7	4,9	212,1
PA Trento	19,1	22,9	4,4	0,8	1,7	4,2	38,3	71,8	2,8	6,4	0,0	2,8	3,4	4,3	182,9
Veneto	16,2	24,5	4,2	1,0	1,2	5,2	40,1	86,7	4,1	7,4	0,0	3,2	2,9	4,7	201,4
Friuli VG	14,7	27,8	4,9	0,9	1,3	4,6	42,0	109	3,5	6,6	0,1	3,7	4,1	6,4	229,5
Liguria	12,3	30,5	5,0	0,7	1,1	4,2	40,6	96,5	3,2	7,9	0,0	3,7	3,7	4,5	213,8
Emilia R.	17,7	28,2	4,8	1,1	1,8	5,6	48,8	99,2	3,2	9,5	0,1	4,7	2,5	6,2	233,4
Toscana	11,1	28,8	5,4	0,9	1,7	5,8	48,2	99,7	2,1	9,1	0,0	3,9	3,1	5,8	225,7
Umbria	17,3	32,7	5,1	0,8	1,2	4,7	44,4	110,6	2,9	7,7	0,0	4,0	3,9	6,1	241,4
Marche	15,3	30,3	5,9	1,0	1,6	5,1	40,3	110,7	5,2	8,8	0,0	3,8	3,3	6	237,4
Lazio	15,5	30,2	5,0	0,6	1,9	4,4	43,9	93,9	4,6	7,0	0,0	3,0	2,7	4,6	217,3
Abruzzo	17,5	34,8	5,2	0,7	1,4	6,0	31,4	112,1	3,1	8,6	0,0	3,9	3,6	5,6	233,8
Molise	14,4	30,4	5,0	0,7	1,6	6,8	28,2	111,7	2,9	7,6	0,0	2,4	4,5	4,6	220,8
Campania	21,8	36,9	7,9	1,1	1,8	5,5	44,1	115,3	2,8	7,3	0,0	4,1	2,9	4,3	255,7
Puglia	17,8	33,6	6,3	0,9	1,7	5,1	41,9	112,8	3,6	9,1	0,0	5,0	4,2	7,4	249,3
Basilicata	17,0	32,8	7,6	0,7	1,8	3,5	34,7	116,2	1,5	8,8	0,0	8,7	4,1	9,2	246,8
Calabria	20,2	38,8	6,6	0,9	2,1	6,0	29,4	104,9	3,0	8,5	0,0	5,7	2,6	7,7	236,3
Sicilia	16,5	27,2	5,0	0,7	1,3	4,2	39,5	86,9	3,3	6,5	0,0	4,5	2,9	6,9	205,2
Sardegna	14,5	27,4	4,8	0,7	1,2	4,1	40,3	108,5	3,0	7,6	0,0	2,5	3,1	13,2	231,0
Italia	**15,4**	**28,2**	**5,1**	**0,8**	**1,5**	**4,7**	**43,7**	**95,9**	**3,5**	**7,3**	**0,0**	**3,9**	**3,1**	**5,7**	**218,9**
Nord	13,9	24,1	4,3	0,8	1,4	4,5	46,2	87,2	3,6	6,7	0,0	3,6	3,0	5,1	204,6
Centro	14,2	29,9	5,3	0,8	1,7	4,9	44,9	99,2	3,7	8,0	0,0	3,5	3,0	5,3	224,4
Sud e Isole	18,4	32,9	6,2	0,9	1,6	5,0	39,5	106,1	3,1	7,7	0,0	4,5	3,3	6,9	236,0

Tabella 2.3.15. Distribuzione regionale per I livello ATC delle DDD/1000 abitanti *die* (su popolazione pesata) dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche 2019

Regione	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V	Totale
Piemonte	31,6	49,3	21,4	7,9	2,3	5,7	6,4	9,6	5,2	29,2	0,1	2,8	2,9	4,6	179,0
Val d'Aosta	24,6	51,7	16,1	10,2	5,3	6,1	5,7	7,7	4,1	31,5	0,0	4,6	2,0	4,7	174,3
Lombardia	16,8	24,7	10,6	6,2	1,8	3,2	7,2	7,2	4,8	18,5	0,0	2,1	2,6	3,4	109,0
Bolzano	36,4	30,5	22,1	7,8	2,1	6,7	5,8	11,2	8,3	35,2	0,0	3,5	3,5	4,8	178,0
Trento	35,0	41,8	21,8	10,3	3,0	5,1	5,5	9,3	4,8	27,6	0,0	2,8	2,9	6,5	176,5
Veneto	39,1	49,3	24,3	15,8	1,8	5,4	7,2	9,5	5,0	43,1	0,0	3,3	3,3	4,3	211,6
Friuli VG	32,3	44,9	19,5	11,0	2,0	6,4	6,5	11,2	4,8	34,2	0,0	3,4	3,1	5,7	185,0
Liguria	28,3	64,2	20,4	7,8	1,4	6,0	6,3	10,1	5,4	33,8	0,0	3,0	3,3	3,7	193,7
Emilia R.	50,1	77,5	60,8	11,1	9,7	10,1	9,7	13,7	6,0	46,7	0,1	8,1	6,4	5,8	315,9
Toscana	29,0	65,7	20,9	8,5	4,4	6,6	6,9	14,5	4,0	32,6	0,0	3,6	3,4	2,9	203,1
Umbria	30,2	64,1	21,9	18,3	1,7	6,6	6,0	10,4	3,7	35,3	0,0	2,3	3,6	3,6	207,8
Marche	26,0	119,2	16,3	9,3	2,1	6,4	5,9	11,9	6,0	24,1	0,0	1,8	2,8	4,3	236,2
Lazio	24,2	35,9	12,4	5,9	1,2	4,0	6,1	9,9	5,2	19,0	0,0	1,3	1,8	1,7	128,6
Abruzzo	29,3	33,9	13,9	7,7	0,9	6,7	5,1	11,1	6,5	17,4	0,0	1,6	2,8	1,9	138,8
Molise	24,9	35,2	6,6	3,3	0,7	5,1	3,2	9,5	6,1	13,0	0,0	0,7	2,6	1,9	112,9
Campania	29,3	51,4	10,7	4,3	0,9	4,7	4,4	11,1	4,8	18,2	0,0	1,4	1,5	1,6	144,3
Puglia	31,9	38,5	12,6	8,9	1,7	6,0	5,1	10,9	4,7	17,8	0,0	1,4	3,0	2,1	144,5
Basilicata	26,8	40,2	11,6	8,7	1,1	5,6	4,4	10,9	3,6	20,7	0,0	2,3	2,4	2,0	140,4
Calabria	31,0	42,4	11,6	7,4	1,1	4,7	3,7	9,4	4,5	16,2	0,0	0,9	1,3	1,8	135,9
Sicilia	25,2	41,1	12,8	5,7	1,2	3,9	5,0	9,6	3,9	17,3	0,0	1,2	1,2	1,4	129,7
Sardegna	28,6	49,1	11,0	8,5	1,0	5,0	6,0	11,9	5,2	22,4	0,0	1,3	2,4	3,8	156,2
Italia	**29,2**	**47,4**	**18,6**	**8,2**	**2,4**	**5,3**	**6,3**	**10,3**	**4,9**	**25,7**	**0,0**	**2,6**	**2,8**	**3,2**	**166,7**
Nord	30,6	45,4	24,3	9,4	3,2	5,5	7,3	9,5	5,2	31,3	0,0	3,6	3,5	4,4	183,0
Centro	26,4	58,3	16,3	8,1	2,4	5,4	6,3	11,7	4,8	25,2	0,0	2,2	2,6	2,6	172,4
Sud e Isole	28,8	43,5	11,9	6,5	1,2	5,0	4,8	10,6	4,7	18,0	0,0	1,3	1,9	1,9	140,1

Tabella 2.3.16. Ranghi regionali 2019 dei primi trenta principi attivi per spesa per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche

	Principio attivo	Pie	VdA	Lom	Bol	Tre	Ven	FVG	Lig	Emi	Tos	Umb	Mar	Laz	Abr	Mol	Cam	Pug	Bas	Cal	Sic	Sar
1	sofosbuvir/velpatasvir	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1
2	pembrolizumab	2	2	2	1	6	4	4	2	2	2	2	2	2	1	29	3	2	8	9	5	8
3	nivolumab	4	8	5	3	10	3	6	3	3	3	4	4	3	5	4	2	4	5	4	2	3
4	lenalidomide	3	14	3	4	4	2	2	4	4	4	3	3	6	8	3	6	3	7	6	4	7
5	bevacizumab	11	11	10	6	3	9	8	11	6	5	14	5	5	9	7	4	5	3	5	13	6
6	octocog alfa	29	3	20	10	5	28	102	22	15	29	105	18	4	4	32	5	8	21	3	3	23
7	daratumumab	7	0	7	8	15	6	12	10	7	13	15	25	8	29	35	14	13	16	37	14	18
8	rivaroxaban	8	9	13	17	21	5	10	8	9	7	7	6	11	12	17	17	12	10	15	12	10
9	apixaban	5	5	12	149	2	7	13	6	11	11	5	14	9	15	33	13	14	23	23	17	15
10	pertuzumab	17	4	19	7	33	12	11	13	8	9	17	16	17	14	23	7	10	9	14	33	12
11	fingolimod	9	6	16	13	8	13	28	9	27	24	23	17	13	6	8	11	7	22	19	20	4
12	adalimumab	31	85	27	21	45	26	5	26	37	41	6	9	18	3	6	9	6	6	2	22	33
13	dimetilfumarato	16	15	25	14	23	8	14	17	19	6	12	13	12	11	14	32	25	19	27	19	5
14	trastuzumab	18	12	21	18	38	19	20	24	17	36	11	12	7	10	16	8	17	4	11	34	17
15	ibrutinib	12	88	14	5	12	11	16	7	16	10	8	15	15	18	30	31	9	17	26	26	36
16	palbociclib	24	13	22	15	41	14	9	14	12	20	20	10	22	13	26	10	23	48	21	9	11
17	glecaprevir/pibrentasvir	13	20	6	53	17	15	21	36	5	22	30	42	27	38	65	16	35	28	130	43	14
18	etanercept	33	41	33	38	63	23	7	25	24	27	9	11	14	7	15	15	20	12	8	15	9
19	eculizumab	6	10	18	11	18	29	17	33	10	17	32	27	45	20	2	34	34	20	29	39	21
20	vaccino meningococcico gruppo b	38	17	17	25	16	17	31	35	25	35	31	32	16	28	53	28	22	73	38	10	28
21	rituximab	15	66	26	19	13	27	24	15	23	15	13	22	21	26	67	27	58	14	43	38	24
22	abiraterone	28	7	31	9	52	31	34	19	28	21	37	19	51	16	24	20	16	24	20	23	19
23	emtricitabina/rilpivirina/tenofovir alafenamide	14	19	9	77	11	21	142	5	18	12	25	45	20	61	133	95	67	98	176	100	44
24	secukinumab	10	45	53	20	56	30	35	31	26	23	36	20	50	17	11	19	11	25	10	25	29
25	nusinersen	25	0	15	12	30	10	18	62	32	106	38	8	10	102	41	54	31	126	53	29	45
26	ustekinumab	20	96	55	26	32	37	38	40	52	42	22	21	24	27	31	12	18	11	24	7	81
27	vaccino pneumococcico saccaridico coniugato adsorbito	163	31	23	22	19	22	19	39	21	30	55	33	19	45	54	21	30	49	40	11	41
28	insulina glargine	26	22	44	52	20	18	29	42	29	40	18	44	40	25	21	24	49	38	22	16	25
29	natalizumab	19	65	46	23	26	16	32	16	22	59	60	68	31	32	28	52	51	124	47	8	16
30	dolutegravir	27	166	8	24	53	20	48	38	13	26	44	65	23	145	277	148	107	210	197	70	38

2.4 Distribuzione diretta e per conto

Nel 2019 la spesa per i farmaci dispensati attraverso le modalità alternative di erogazione, ovvero la distribuzione diretta e per conto di fascia A, H e C, è stata pari a 8.239,9 milioni di euro, rappresentata a livello nazionale per il 76,6% dalla spesa della distribuzione diretta e per il restante 23,4% dalla distribuzione per conto. Tale composizione osservata a livello nazionale sottende un'ampia variabilità regionale, legata alle differenze organizzative dei sistemi sanitari regionali (Tabella 2.4.1). La distribuzione diretta presenta la maggior incidenza in Emilia Romagna (90,7%) e Sardegna (88,5%) e la minore in Calabria (61,7%) e Lazio (64,3%). I farmaci di classe A rappresentano la principale quota di spesa (53,4%), seguiti dai farmaci di classe H (45,7%), mentre i farmaci di classe C rappresentano una quota residuale (0,9%; Tabella 2.4.2). Le Regioni che presentano, in valori assoluti, la spesa pro capite più elevata sono l'Umbria (174,6 euro) e la Sardegna (172,7 euro), mentre la PA di Trento (89,2 euro) e la Val d'Aosta (100,1 euro) quelli più bassi (Tabella 2.4.2). L'Emilia Romagna evidenzia i maggiori consumi dei farmaci erogati in distribuzione diretta (DD), ma allo stesso tempo un minor costo medio per DDD; al contrario il Molise mostra consumi al di sotto della media nazionale, ma con il costo medio per DDD più elevato (Figura 2.4.1).
Analizzando l'andamento regionale del canale della distribuzione per conto (DPC), si rileva che la Calabria, con 55,1 euro pro capite, è la regione con la spesa più elevata e l'Emilia Romagna (13,1 euro) quella con il valore minore (Tabella 2.4.1). Sempre la Calabria insieme a Molise, Puglia e Basilicata sono le Regioni con un consumo e un costo medio per DDD superiori alla media nazionale (Figura 2.4.2). Un terzo delle confezioni dispensate attraverso questo canale ha un costo inferiore ai 10 euro (31,4%), sebbene sia evidente una profonda variabilità regionale. La fascia di prezzo tra 30 e 50 euro rappresenta un ulteriore 30% delle confezioni, con una minore variabilità. Per quanto riguarda il costo del servizio invece, l'unica regione che mostra un valore pari a zero, indipendentemente dal costo del farmaco, è il Piemonte, mentre Marche, Lazio e Basilicata mostrano i costi maggiori. Nel complesso, a livello nazionale, è evidente un aumento del costo del servizio direttamente proporzionale alla fascia di prezzo del farmaco.
I primi tre farmaci a maggior spesa, tra quelli erogati in DD sono rappresentati dal sofosbuvir/velpatasvir (342,3 milioni di euro), indicato nel trattamento dell'infezione da virus dell'epatite C, dalla lenalidomide (261,9 milioni di euro) e dal lenoctogoc alfa (254,6 milioni di euro). L'adalimumab presenta la maggiore riduzione di spesa (-48,9%) e di costo medio per DDD (-54%) rispetto al 2018 determinato dalla scadenza brevettuale della molecola. Nella lista dei primi 30 principi attivi per maggior spesa, vi sono principalmente molecole per il trattamento dell'epatite C, dell'infezione da HIV, quelle appartenenti alla categoria degli antineoplastici, degli immunosoppressori ed immunomodulatori e dei fattori della coagulazione (Tabella 2.4.5).
Tra i primi farmaci a maggior spesa in DPC sono presenti i nuovi anticoagulanti orali (NAO), rispettivamente il rivaroxaban (156,0 milioni di euro), l'apixaban (144,6 milioni) e il dabigatran (93,7 milioni); per questi farmaci si registra una riduzione del costo medio per DDD rispetto al 2018 (Tabella 2.4.6).
L'elevata variabilità regionale è riscontrabile anche attraverso la distribuzione dei ranghi dei primi 30 principi attivi a maggior spesa in DD e DPC (Tabelle 2.4.7 e 2.4.8).

Tabella 2.4.1. Composizione della spesa regionale 2019 per medicinali erogati in distribuzione diretta (DD) e in distribuzione per conto (DPC)

Regione	Spesa pro capite			Δ % 19-18	Inc % DD	Inc % DPC
	DD	DPC	Totale			
Piemonte	104,8	28,8	133,6	1,2	78,4	21,6
Valle d'Aosta	75,5	24,6	100,1	2,7	75,4	24,6
Lombardia	84,1	23,2	107,3	9,3	78,4	21,6
PA Bolzano	93,1	21,6	114,7	4,2	81,2	18,8
PA Trento	59,9	28,5	88,4	7,0	67,8	32,2
Veneto	91,1	24,4	115,5	5,3	78,9	21,1
Friuli VG	101,1	33,2	134,3	8,1	75,3	24,7
Liguria	106,1	28,6	134,7	-2,4	78,8	21,2
Emilia R.	127,8	13,1	140,9	0,4	90,7	9,3
Toscana	103,6	31,0	134,6	1,6	77,0	23,0
Umbria	127,7	40,3	168,0	2,9	76,0	24,0
Marche	114,8	35,5	150,3	5,3	76,4	23,6
Lazio	89,7	49,8	139,5	-1,3	64,3	35,7
Abruzzo	123,8	31,7	155,5	7,7	79,6	20,4
Molise	111,6	51,4	163,0	9,2	68,5	31,5
Campania	111,8	44,9	156,7	3,5	71,3	28,7
Puglia	124,4	42,3	166,7	5,0	74,6	25,4
Basilicata	127,7	35,9	163,6	2,1	78,1	21,9
Calabria	88,6	55,1	143,7	-9,6	61,7	38,3
Sicilia	115,1	27,7	142,8	-2,7	80,6	19,4
Sardegna	152,6	19,8	172,4	-11,4	88,5	11,5
Italia	**104,7**	**31,9**	**136,6**	**1,9**	**76,6**	**23,4**

Nota: dati consolidati al 16 aprile 2019, relativi a medicinali con AIC

Tabella 2.4.2. Composizione per classe di rimborsabilità della spesa regionale 2019 per medicinali erogati in distribuzione diretta (DD) e per conto (DPC)*

Regione	Spesa pro capite				Inc % A	Inc % C	Inc % H
	Classe A	Classe C	Classe H	Totale			
Piemonte	79,5	1,3	54,6	135,4	58,7	1,0	40,3
Valle d'Aosta	60,2	1,7	38,3	100,1	60,1	1,7	38,2
Lombardia	52,9	0,7	56,1	109,7	48,2	0,6	51,2
PA Bolzano	55,1	3,1	58,5	116,7	47,2	2,7	50,1
PA Trento	53,2	1,8	34,2	89,2	59,6	2,0	38,4
Veneto	60,8	2,8	53,4	117,0	52,0	2,4	45,6
Friuli VG	63,9	2,2	70,5	136,6	46,8	1,6	51,6
Liguria	75,6	0,9	59,5	135,9	55,6	0,7	43,7
Emilia R.	74,0	2,2	67,1	143,3	51,6	1,5	46,9
Toscana	72,3	1,5	63,0	136,8	52,9	1,1	46,0
Umbria	78,5	1,1	94,9	174,6	45,0	0,6	54,4
Marche	78,6	0,5	73,5	152,6	51,5	0,3	48,2
Lazio	80,5	0,8	60,3	141,6	56,9	0,6	42,5
Abruzzo	80,3	1,0	75,2	156,4	51,3	0,6	48,1
Molise	94,5	0,8	70,9	166,1	56,9	0,5	42,6
Campania	85,3	0,7	73,7	159,7	53,4	0,4	46,2
Puglia	94,8	2,2	74,9	172,0	55,1	1,3	43,6
Basilicata	92,4	2,0	69,2	163,5	56,5	1,2	42,3
Calabria	90,3	0,9	56,3	147,4	61,2	0,6	38,2
Sicilia	81,8	0,8	63,7	146,3	55,9	0,5	43,6
Sardegna	85,1	1,5	86,1	172,7	49,3	0,9	49,8
Italia	**74,2**	**1,3**	**63,5**	**139,1**	**53,4**	**0,9**	**45,7**

Nota: dati consolidati al 16 aprile 2019, relativi a medicinali con AIC
* la spesa è al netto dell'ossigeno

Figura 2.4.1. Variabilità regionale per quantità e costo medio DDD dei farmaci erogati in distribuzione diretta (DD)

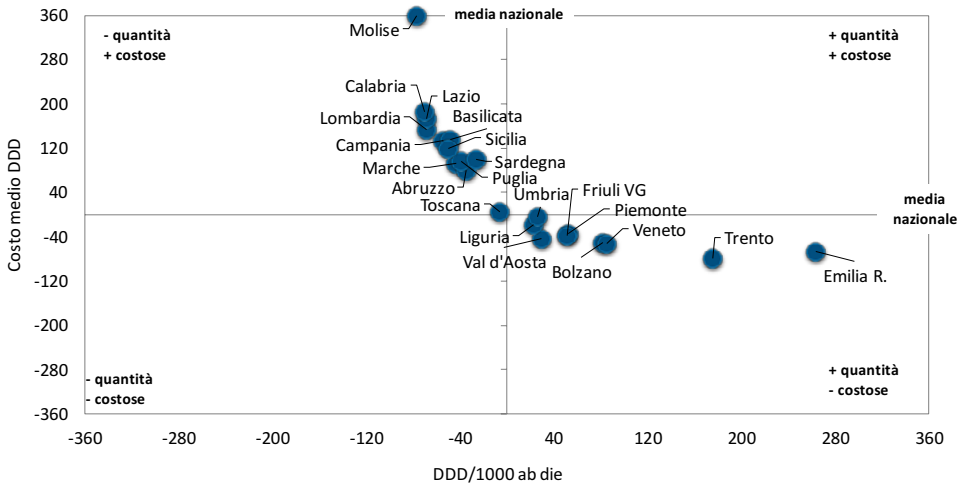


Figura 2.4.2. Variabilità regionale per quantità e costo medio DDD dei farmaci erogati in distribuzione in nome e per conto (DPC)

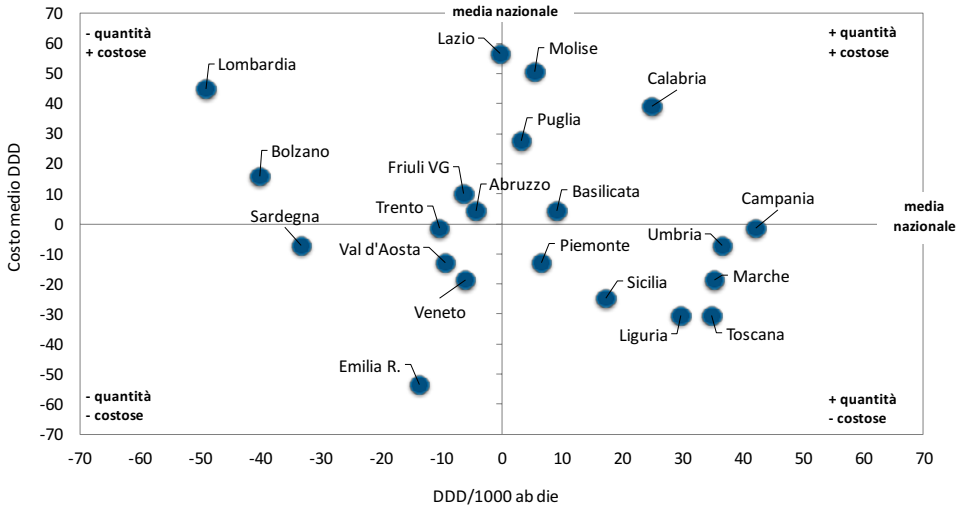


Tabella 2.4.3. Distribuzione (%) del numero di confezioni per fascia di prezzo dei farmaci erogati in distribuzione in nome e per conto (DPC)

Regione	Fascia di prezzo (€)					
	<10 %	10-30 %	30-50 %	50-150 %	150-600 %	>600 %
Piemonte	37,5	11,2	30,7	18,1	2,0	0,4
Valle d'Aosta	42,0	10,3	30,5	15,0	1,8	0,4
Lombardia	1,5	12,9	52,0	27,7	4,9	1,0
PA Bolzano	8,3	13,2	46,9	27,4	4,1	0,1
PA Trento	30,6	18,4	29,9	18,5	2,2	0,4
Veneto	32,3	11,5	35,5	18,7	1,7	0,2
Friuli VG	24,8	14,6	35,7	21,8	2,5	0,6
Liguria	43,2	15,9	25,4	14,2	1,4	-
Emilia R.	51,3	20,7	20,0	7,4	0,5	-
Toscana	45,6	17,5	20,8	14,9	1,2	0,1
Umbria	42,1	9,6	30,0	16,1	1,8	0,3
Marche	31,6	26,0	26,7	14,0	1,4	0,2
Lazio	25,4	12,6	31,2	25,7	3,6	1,5
Abruzzo	11,2	24,6	37,0	23,4	3,4	0,5
Molise	5,6	26,9	26,9	34,6	5,4	0,7
Campania	32,9	17,4	25,8	20,9	2,1	0,8
Puglia	7,3	16,8	30,3	42,2	3,0	0,5
Basilicata	20,7	20,3	33,3	23,0	2,4	0,2
Calabria	14,1	27,1	32,2	22,6	3,1	0,9
Sicilia	47,6	10,6	23,7	16,7	1,2	0,1
Sardegna	44,1	11,6	16,9	25,2	2,0	0,2
Italia	**31,4**	**15,7**	**29,5**	**20,7**	**2,2**	**0,50**

Tabella 2.4.4. Costo (euro) del servizio per confezione ripartito per regione per fascia di prezzo dei farmaci erogati in distribuzione in nome e per conto (DPC)

Regione	Fascia di prezzo (€)					
	<10	**10-30**	**30-50**	**50-150**	**150-600**	**>600**
Piemonte	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Valle d'Aosta	8,21	8,21	8,21	8,22	8,21	8,32
Lombardia	8,77	9,29	9,28	9,22	9,18	8,53
PA Bolzano	7,78	7,77	7,76	7,76	7,76	7,75
PA Trento	5,95	5,95	5,95	5,95	5,95	5,95
Veneto	7,07	7,15	7,36	7,48	7,29	7,42
Friuli VG	7,18	8,38	8,42	8,40	8,35	8,30
Liguria	4,96	4,96	4,96	4,96	4,95	0,00
Emilia R.	4,13	4,15	4,13	4,12	4,23	4,21
Toscana	5,93	5,92	5,92	5,92	5,94	5,91
Umbria	5,58	5,6	5,50	5,64	5,62	5,59
Marche	4,78	5,36	5,73	7,06	13,68	32,61
Lazio	8,07	9,26	11,07	11,40	11,83	15,33
Abruzzo	8,05	8,10	8,11	8,05	8,02	8,01
Molise	5,53	5,61	5,58	5,57	5,34	6,23
Campania	7,52	7,51	7,55	7,53	7,49	7,53
Puglia	7,89	7,88	7,89	7,89	7,89	7,87
Basilicata	12,59	12,62	10,58	10,98	11,70	8,75
Calabria	7,93	7,93	7,93	7,93	7,93	7,93
Sicilia	4,88	4,88	4,88	4,88	4,88	4,88
Sardegna	7,25	7,52	7,87	7,86	7,76	7,77
Italia	**5,57**	**6,55**	**6,93**	**7,25**	**7,80**	**9,77**

Tabella 2.4.5. Primi 30 principi attivi in ordine descrescente di spesa regionale 2019 per i medicinali erogati in distribuzione diretta (DD)

Principio attivo	Spesa *(milioni di euro)*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18	% in DD	% in DPC
sofosbuvir/velpatasvir	342,3	-31,5	302,90	5,8	100	-
lenalidomide	261,9	16,1	134,90	-1,1	100	-
lonoctogoc alfa	254,6	5,3	318,30	0,1	82,1	17,9
adalimumab	149,7	-48,9	14,90	-54,0	100	-
fingolimod	136,4	2,9	52,50	-0,4	99,7	0,3
ibrutinib	131,1	21,5	134,10	-11,1	100	-
etanercept	129,8	-21,9	20,90	-23,2	100	-
glecaprevir/pibrentasvir	128,6	-41,6	124,50	-11,5	100	-
dimetilfumarato	121,1	10,3	30,40	-2,9	93,2	6,8
palbociclib	115,9	>100	80,70	13,8	100	-
abiraterone	100,7	6,9	72,60	-9,3	100	-
emtricitabina/rilpivirina/ tenofovir alafenamide	100,6	37,4	20,10	0,0	100	-
secukinumab	97,9	25,2	31,70	0,0	100	-
ustekinumab	92,0	14,4	21,10	-13,5	100	-
dolutegravir	90,3	35,4	16,40	-0,6	100	-
dolutegravir/abacavir/ lamivudina	85,8	-1,2	21,50	-3,6	100	-
enzalutamide	83,9	25,8	76,60	1,9	100	-
elvitegravir/cobicistat/ emtricitabina/tenofovir alafenamide	81,3	2,3	26,60	-0,4	100	-
ruxolitinib	80,5	22,9	110,60	-3,6	100	-
interferone beta 1a	79,0	-18,8	10,90	-5,2	90,1	9,9
lumacaftor/ivacaftor	73,6	23,5	409,10	3,6	100	-
golimumab	72,5	0,6	28,30	-6,9	100	-
nilotinib	71,9	3,6	131,90	0,4	100	-
dasatinib	64,6	-8,8	121,30	-6,4	100	-
deferasirox	62,4	-10,0	109,60	2,0	76,4	23,6
immunoglobulina umana uso endovenoso	59,3	21,5	311,60	11,0	100	-
nonacog alfa	57,8	12,9	635,70	18,7	89,9	10,1
abatacept	56,5	5,6	50,20	0,4	100	-
emtricitabina/tenofovir alafenamide	55,4	-12,1	11,80	-7,8	100	-
nintedanib	51,1	37,7	122,70	2,3	100	-

Nota: dati consolidati al 16 aprile 2019, relativi a medicinali con AIC

Tabella 2.4.6. Primi 30 principi attivi in ordine descrescente di spesa regionale 2019 per i medicinali erogati in distribuzione in nome e per conto (DPC)

Principio attivo	Spesa *(milioni di euro)*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 19-18	% in DD	% in DPC
rivaroxaban	156,0	12,3	1,8	-5,3	4,0	21,2	5,3	94,7
apixaban	144,6	4,3	2,1	-16,0	3,2	23,1	5,6	94,4
dabigatran	93,7	0,3	2,0	-9,1	2,2	15,8	4,3	95,7
insulina glargine	82,7	-2,8	1,0	0,0	3,7	-2,6	9,1	90,9
lonoctogoc alfa	72,3	2,8	387,3	18,8	0,0	-	82,1	17,9
ranolazina	69,6	11,2	2,9	0,0	1,1	10,0	4,1	95,9
leuprorelina	52,4	2,9	15,1	3,4	0,2	0,0	12,0	88,0
edoxaban	51,3	46,2	2,1	-8,7	1,1	57,1	7,0	93,0
epoetina zeta	51,1	-2,5	1,9	-13,6	1,2	9,1	35,1	64,9
dulaglutide	49,6	79,1	2,3	4,5	1,0	66,7	7,0	93,0
somatropina	45,8	0,0	14,7	-2,0	0,1	0,0	43,5	56,5
ticagrelor	42,9	13,2	2,4	0,0	0,8	14,3	16,8	83,2
triptorelina	42,9	8,3	2,7	0,0	0,7	0,0	9,0	91,0
darbepoetina alfa	42,8	-8,2	6,3	0,0	0,3	0,0	13,8	86,2
liraglutide	40,7	14,0	2,3	-4,2	0,8	14,3	5,2	94,8
sitagliptin/metformina	34,3	1,5	1,2	0,0	1,3	0,0	4,1	95,9
denosumab	33,1	27,3	1,0	0,0	1,4	27,3	37,6	62,4
insulina degludec	31,5	4,3	1,4	0,0	1,0	0,0	6,3	93,7
tacrolimus	31,1	18,3	7,1	2,9	0,2	0,0	35,8	64,2
sitagliptin	29,8	10,4	1,3	-7,1	1,0	11,1	9,2	90,8
octreotide	29,4	-2,6	19,1	0,0	0,1	0,0	39,1	60,9
enoxaparina	28,6	-16,9	0,6	-25,0	2,0	5,3	40,3	59,7
lanreotide	27,5	9,6	19,5	-0,5	0,1	0,0	22,2	77,8
linagliptin	25,4	17,1	1,2	0,0	1,0	25,0	7,0	93,0
sacubitril/valsartan	21,8	83,2	4,2	0,0	0,2	100,0	35,4	64,6
everolimus	21,1	19,9	18,8	1,6	0,1	-	27,7	72,3
cinacalcet	20,0	1,5	12,8	0,8	0,1	0,0	32,4	67,6
deferasirox	19,7	>100	112,5	4,3	0,0	-	76,4	23,6
follitropina alfa da dna ricombinante	19,4	-9,3	21,3	-3,6	0,0	-	20,4	79,6
insulina degludec/liraglutide	18,8	>100	4,1	5,1	0,2	100,0	5,7	94,3

Tabella 2.4.7. Ranghi regionali 2019 per costo medio DDD dei 30 principi attivi a maggiore spesa erogati in distribuzione diretta (DD)

Rango	Principio attivo	Pie	VdA	Lom	Bol	Tre	Ven	FVG	Lig	Emi	Tos	Umb	Mar	Laz	Abr	Mol	Cam	Pug	Bas	Cal	Sic	Sar
1	sofosbuvir/velpatasvir	1	1	9	29	2	14	9	1	14	8	18	1	1	3	1	2	6	1	1	1	1
2	lenalidomide	3	8	2	1	1	1	2	2	2	1	1	2	2	4	2	3	2	4	5	3	6
3	simoctocg alfa	2	2	1	6	-	2	115	3	1	2	2	3	281	1	97	1	1	2	35	2	5
4	adalimumab	15	39	13	4	13	8	3	12	10	17	3	5	6	2	3	4	3	3	2	7	19
5	fingolimod	4	3	11	5	3	5	13	6	11	14	12	9	5	5	7	7	4	13	7	16	3
6	ibrutinib	7	52	10	2	7	4	8	5	5	4	5	7	7	8	15	15	5	10	12	12	25
7	etanercept	16	22	17	16	25	9	4	15	8	11	4	4	3	6	6	9	8	5	3	6	7
8	glecaprevir/pibrentasvir	6	11	4	17	8	6	11	14	3	10	14	19	9	20	4	8	18	12	49	24	11
9	dimetilfumarato	9	7	15	7	10	3	6	10	9	3	6	8	4	7	10	178	13	11	17	15	4
10	palbociclib	13	6	14	8	30	7	5	7	6	13	10	6	11	10	237	5	26	30	13	8	13
11	abiraterone	12	4	18	3	24	13	15	8	16	12	22	10	24	18	8	10	10	14	10	13	15
12	emtricitabina/rilpivirina/ tenofovir alafenamide	8	9	5	30	5	10	65	4	7	5	17	16	8	33	51	41	36	52	74	56	31
13	secukinumab	5	24	28	9	23	12	17	18	12	16	21	11	26	9	9	11	7	15	6	17	21
14	ustekinumab	11	45	37	13	12	18	18	22	39	24	11	13	13	16	16	6	12	6	11	5	50
15	dolutegravir	10	77	6	11	16	11	19	20	4	15	28	29	10	69	113	69	56	105	81	37	28
16	dolutegravir/abacavir/ lamivudina	23	87	3	10	11	23	38	21	17	22	27	30	23	67	66	37	50	81	91	38	49
17	enzalutamide	14	35	22	15	4	15	7	19	13	9	9	14	28	21	31	18	19	19	24	21	41
18	elvitegravir/cobicistat/ emtricitabina/tenofovir alafenamide	18	71	7	55	9	51	52	11	52	6	7	17	14	19	33	25	31	44	56	33	34
19	ruxolitinib	24	49	21	35	36	16	37	13	28	26	15	21	21	25	12	12	9	43	21	14	57
20	interferone beta 1a	17	40	30	18	20	19	10	29	22	21	16	18	18	24	23	203	11	7	23	9	8
21	lumacaftor/ivacaftor	20	15	19	12	6	17	14	23	15	25	23	22	46	27	60	24	24	9	29	18	42
22	golimumab	43	42	24	14	22	30	16	33	47	20	13	12	19	14	17	17	15	26	16	27	22
23	nilotinib	28	32	33	28	18	24	22	17	24	27	20	20	12	39	30	14	23	21	8	22	40
24	dasatinib	29	14	34	40	27	26	23	35	56	30	57	26	17	28	5	20	17	20	27	23	35
25	deferasirox	22	37	110	60	70	33	40	62	32	42	576	54	76	63	123	42	34	17	4	4	2
26	immunoglobulina umana uso endovenoso	26	82	60	139	77	25	100	24	20	7	35	39	15	35	40	31	20	39	30	35	136
27	nonacog alfa	25	-	20	-	-	36	108	9	26	19	70	41	-	12	-	26	14	79	-	34	238
28	abatacept	41	66	27	25	42	29	26	45	83	28	36	27	42	38	13	16	25	35	20	41	26
29	emtricitabina/tenofovir alafenamide	21	27	16	37	37	31	21	32	57	33	61	28	33	64	56	77	53	72	90	31	33
30	nintedanib	33	26	42	34	43	43	36	26	41	38	19	23	22	13	76	29	33	31	37	81	44

Tabella 2.4.8. Ranghi regionali 2019 per costo medio DDD dei 30 principi attivi a maggiore spesa erogati in distribuzione in nome e per conto (DPC)

Rango	Principio attivo	Pie	VdA	Lom	Bol	Tre	Ven	FVG	Lig	Emi	Tos	Umb	Mar	Laz	Abr	Mol	Cam	Pug	Bas	Cal	Sic	Sar
1	rivaroxaban	70	43	35	31	57	185	59	49	66	83	61	56	65	51	37	71	52	80	56	54	63
2	apixaban	58	57	47	30	59	127	60	39	36	57	84	72	60	71	52	58	50	45	64	61	52
3	dabigatran	96	66	43	40	56	178	80	73	41	72	78	81	73	58	48	87	45	58	65	75	59
4	insulina glargine	80	48	51	44	83	202	79	57	56	91	88	60	83	64	66	89	72	53	80	53	57
5	simoctocg alfa	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	2	2	-	-	1	-	-
6	ranolazina	65	39	38	35	77	167	67	44	-	75	75	52	71	55	61	81	61	48	73	47	45
7	leuprorelina	16	7	15	11	27	1	30	10	15	26	25	16	32	16	17	28	14	17	26	15	12
8	edoxaban	48	60	-	29	46	90	48	40	60	44	60	73	93	50	49	62	47	71	50	63	58
9	epoetina zeta	26	21	14	20	11	19	22	6	3	11	11	9	22	9	11	19	10	10	21	8	6
10	dulaglutide	77	44	-	41	89	207	81	55	-	86	87	62	81	65	60	90	60	56	81	56	47
11	somatropina	-	3	2	2	3	-	6	2	1	2	5	2	8	-	5	4	-	2	7	-	-
12	ticagrelor	86	51	56	47	91	225	88	60	58	94	91	66	86	67	70	95	71	61	84		56
13	triptorelina	53	37	34	43	66	154	72	42	50	65	69	42	66	53	58	70	49	43	59	40	41
14	darbepoetina alfa	9	9	9	9	18	17	17	7	18	14	14	8	18	8	13	16	11	6	17	13	3
15	liraglutide	115	86	57	73	129	371	116	87	87	128	118	98	113	89	86	132	104	98	108	90	79
16	sitagliptin/metformina	82	49	41	53	96	376	117	75	88	129	105	58	114	62	57	129	58	82	78	87	80
17	denosumab	124	-	63	-	153	516	136	107	-	155	139	-	136	97	114	141	125	117	127	-	95
18	insulina degludec	129	92	-	83	144	456	127	99	-	146	130	109	126	100	101	145	115	111	118	104	88
19	tacrolimus	14	13	18	12	19	25	21	11	13	18	31	13	24	11	19	25	13	12	23	12	7
20	sitagliptin	64	32	26	32	76	168	66	38	76	53	51	35	68	34	43	72	35	49	49	48	42
21	octreotide	7	12	10	8	25	11	25	12	10	6	9	4	12	5	24	10	5	15	10	4	9
22	enoxaparina	75	63	-	81	61	81	-	64	35	56	90	39	123	60	65	77	105	51	53	76	37
23	lanreotide	8	4	11	6	23	13	15	22	2	12	20	10	19	6	21	17	12	14	22	7	11
24	linagliptin	133	97	-	87	149	492	133	104	105	150	135	111	133	107	106	151	121	114	123	110	91
25	sacubitril/valsartan	47	24	-	25	55	123	53	31	-	51	54	-	55	-	46	61	-	37	54	-	29
26	everolimus	24	10	16	14	36	35	33	17	21	28	32	18	29	18	26	34	24	18	33	17	13
27	cinacalcet	34	27	22	15	34	52	41	25	19	37	33	25	37	25	27	44	28	22	39	22	19
28	deferasirox	-	-	3	-	7	-	7	-	-	-	3	-	9	-	-	6	3	-	-	-	2
29	follitropina alfa da dna ricombinante	3	5	7	3	5	6	12	3	5	3	6	3	10	4	9	8	2	3	8	3	15
30	insulina degludec/ liraglutide	94	64	-	57	107	269	97	71	-	108	101	79	96	76	118	115	65	67	91	73	-

2.5 Assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale

Nel 2019 la spesa totale pro capite dei medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera e ambulatoriale è stata pari a 160,63 euro, con un incremento del 9,8% rispetto al 2018. L'analisi della composizione per classe di rimborsabilità evidenzia una spesa pro capite di 24,35 euro per farmaci di classe A (15,2%), di 15,41 euro per farmaci di classe C (9,6%) e di 120,88 euro (75,2%) per farmaci di classe H (Tabella 2.5.1). I dati sottolineano una marcata variabilità regionale in particolare per i farmaci di classe A, con un valore minimo di spesa pro capite in Val d'Aosta (12,68 euro) e uno massimo in Sardegna (42,78 euro). Particolarmente interessante è il dato di spesa elevato per la classe H delle regioni Umbria (139,45 euro) e Puglia (138,10 euro) (Tabella 2.5.1).

Tabella 2.5.1. Composizione per classe di rimborsabilità della spesa regionale 2019 per medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale

Regione	Spesa pro capite				Δ % 19-18	Inc % A	Inc % C	Inc % H
	Classe A	Classe C	Classe H	Totale				
Piemonte	12,99	13,12	112,59	138,70	8,0	9,4	9,5	81,1
Valle d'Aosta	12,68	14,66	83,02	110,36	10,5	11,5	13,3	75,2
Lombardia	24,95	13,27	108,37	146,59	12,3	17,0	9,0	74,0
PA Bolzano	23,85	21,66	129,44	174,95	11,9	13,6	12,4	74,0
PA Trento	32,93	18,54	92,15	143,61	8,4	22,9	12,9	64,2
Veneto	24,96	18,38	109,35	152,69	12,3	16,3	12,0	71,7
Friuli VG	35,66	18,53	135,73	189,91	16,4	18,8	9,8	71,4
Liguria	16,08	13,65	122,57	152,30	1,7	10,6	9,0	80,4
Emilia R.	24,14	19,23	128,24	171,61	9,6	14,1	11,2	74,7
Toscana	27,10	15,65	126,78	169,53	11,6	16,0	9,2	74,8
Umbria	31,06	16,01	139,45	186,53	6,2	16,7	8,6	74,7
Marche	20,65	18,08	135,72	174,45	5,9	11,8	10,4	77,8
Lazio	16,27	14,41	120,92	151,60	4,5	10,7	9,5	79,8
Abruzzo	22,86	15,31	131,64	169,81	7,5	13,5	9,0	77,5
Molise	37,23	11,57	121,99	170,80	14,2	21,8	6,8	71,4
Campania	33,16	14,21	138,67	186,03	15,1	17,8	7,6	74,6
Puglia	27,85	16,51	138,10	182,46	6,6	15,3	9,0	75,7
Basilicata	27,15	18,00	134,40	179,54	9,7	15,1	10,0	74,9
Calabria	38,19	15,07	122,12	175,37	11,3	21,8	8,6	69,6
Sicilia	14,92	15,09	108,11	138,13	8,4	10,8	10,9	78,3
Sardegna	42,78	14,41	115,09	172,28	12,3	24,8	8,4	66,8
Italia	**24,35**	**15,41**	**120,88**	**160,63**	**9,8**	**15,2**	**9,6**	**75,2**

Nota: dati consolidati al 16 aprile 2019, relativi a medicinali con AIC

Analizzando i primi 30 principi attivi in ordine decrescente di spesa per l'anno 2019, erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera e ambulatoriale (Tabella 2.5.2), è evidente come la maggior parte dei principi attivi a maggior impatto di spesa siano i farmaci oncologici quali ad esempio pembrolizumab, nivolumab e lenalidomide.
La combinazione sofosbuvir/velpatasvir registra la spesa più elevata pari a 428,8 milioni di euro e un'elevata variazione rispetto al 2018.

Tabella 2.5.2. Primi 30 principi attivi in ordine descrescente di spesa 2019 per medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale

ATC I liv	Principio attivo	Spesa *(milioni di euro)*	Δ % 19-18	Inc %*	Cum %	Costo medio DDD	Δ % 19-18
J	sofosbuvir/velpatasvir	428,8	>100	4,4	4,4	373,5	408,2
L	pembrolizumab	281,4	44,8	2,9	7,3	87,8	-9,1
L	nivolumab	272,8	2,3	2,8	10,1	154,2	-11,5
L	lenalidomide	262,8	22,3	2,7	12,8	123,0	2,3
L	bevacizumab	193,6	-0,7	2,0	14,8	74,3	0,1
L	daratumumab	156,3	>100	1,6	16,4	186,4	-0,6
L	pertuzumab	143,3	13,9	1,5	17,9	143,6	0,1
L	trastuzumab	134,9	-45,3	1,4	19,3	30,0	-43,5
L	adalimumab	133,9	-53,6	1,4	20,7	12,7	-59,0
L	ibrutinib	132,0	18,3	1,4	22,1	130,1	-11,7
L	palbociclib	130,5	74,0	1,3	23,4	85,0	3,4
L	etanercept	123,7	-24,5	1,3	24,7	19,6	-25,2
L	eculizumab	111,8	66,9	1,2	25,9	816,5	56,1
J	vaccino meningococcico gruppo b	108,2	-2,3	1,1	27	62,8	2,3
L	rituximab	105,1	-20,7	1,1	28,1	9,3	-21,2
L	abiraterone	104,2	7,9	1,1	29,2	85,4	0,0
J	emtricitabina/rilpivirina/tenofovir alafenamide	103,9	30,4	1,1	30,3	20,0	0,0
L	secukinumab	103,1	26,5	1,1	31,4	31,7	0,0
L	enzalutamide	103,1	26,5	0,8	32,1	31,7	0,0
M	nusinersen	102,2	1,4	1,1	32,5	421,8	1,6
L	ustekinumab	102,2	17,3	1,1	33,6	19,8	-15,7
J	vaccino pneumococcico saccaridico coniugato adsorbito	99,7	3,4	1,0	34,6	49,5	0,2
L	natalizumab	93,2	3,7	1,0	35,6	56,9	0,0
L	elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/ tenofovir alafenamide	93,2	3,7	0,7	35,9	56,9	0,0
J	dolutegravir	91,2	28,8	0,9	36,5	16,4	-0,6
J	dolutegravir/abacavir/lamivudina	86,1	-5,7	0,9	38,3	21,5	-3,2
J	immunoglobulina umana uso endovenoso	85,9	-0,1	0,9	39,2	281,0	5,6
S	aflibercept	85,1	23,3	0,9	40,1	13,2	2,3
L	ruxolitinib	82,7	25,3	0,9	41,0	108,5	1,4
N	paliperidone	79,7	10,5	0,8	42,6	4,9	2,1

Nota: dati consolidati al 16 aprile 2019, relativi a medicinali con AIC
* Calcolato sulla spesa complessiva

2.6 Rimborso di farmaci extra tariffa

Nel 2019 le Regioni che hanno trasmesso volontariamente spesa e consumi di farmaci acquistati da una struttura non direttamente gestita dal SSN e successivamente rimborsati dallo stesso come "extra tariffa"sono rappresentate nella Tabella 2.6.1.
Complessivamente nel 2019 il rimborso di farmaci "extra-tariffa" ammonta a oltre 480 milioni di euro. In particolare la Lombardia e il Lazio sono le Regioni che registrano la maggiore spesa pro capite (rispettivamente di 29,90 e 25,14 euro) e il maggior consumo espresso in DDD/1000 ab *die* (rispettivamente 3,9 e 3,3) (Tabella 2.6.1).
I farmaci antineoplastici e immunomodulatori sono la categoria con la spesa più elevata con 5,47 euro pro capite pari a circa il 70% del totale di spesa, seguiti dai farmaci antimicrobici con 1,23 euro (15% del totale) (Tabelle 2.6.2 e 2.6.3).

Tabella 2.6.1. Distribuzione regionale della spesa e dei consumi per farmaci extra DRG: confronto 2019-2018

Regione	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18
Lombardia	29,90	9	3,9	9
Veneto	3,39	15	0,6	28
Liguria	8,58	-22	3,2	-1
Lazio	25,14	14	3,3	7
Molise	6,51	100	0,3	64
Campania	0,38	-8	0,1	-34

Tabella 2.6.2. Distribuzione per I livello ATC della spesa e dei consumi per farmaci extra DRG: confronto 2019-2018

ATC I Livello	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18
A	0,20	-54	0,04	-63
B	0,16	-37	0,09	-55
C	0,12	-43	0,05	-54
D	-	-	-	-
G	0,01	-51	0,01	0
H	0,03	-51	0,02	0
J	1,23	-55	0,21	-48
L	5,47	-48	0,44	-45
M	0,09	-53	0,14	-55
N	0,19	216	0,05	-48
P	-	-	-	-
R	0,08	-53	0,01	0
S	0,31	-55	0,07	-33
V	0,06	-59	0,02	0

Tabella 2.6.3. Primi venti principi attivi per spesa di farmaci extra DRG: confronto 2019-2018

Principio attivo	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
palbociclib	0,22	62	0,01	50	85,93	9
pertuzumab	0,22	108	0,00	107	143,43	0
trastuzumab	0,20	-58	0,02	-30	34,15	-40
fingolimod	0,20	26	0,01	26	54,88	0
bevacizumab	0,20	-42	0,01	-45	82,60	6
lenalidomide	0,20	>100	0,00	>100	129,29	-3
ustekinumab	0,18	>100	0,03	>100	17,56	-17
aflibercept	0,17	-2	0,03	-2	13,19	0
emtricitabina/rilpivirina/ tenofovir alafenamide	0,17	17	0,02	17	19,95	0
nivolumab	0,16	15	0,00	18	178,58	-3
immunoglobulina umana uso endovenoso	0,16	18	0,00	16	244,38	2
dolutegravir	0,16	22	0,03	23	16,39	-1
dimetilfumarato	0,15	33	0,01	33	33,48	0
enzalutamide	0,14	67	0,00	66	87,06	0

2.7 Consumo di farmaci a carico del cittadino

Nel 2019 la spesa per farmaci di classe C si è attestata a oltre 5,7 miliardi di euro, di cui il 53,6% (3 miliardi) è relativo a farmaci con ricetta e il 46,4% (2,7 miliardi) a farmaci di automedicazione (SOP e OTC), comprensivi di quelli erogati negli esercizi commerciali.
L'aumento del 6,6% rispetto all'anno precedente della spesa dei farmaci di classe C con ricetta è stato determinato principalmente da un incremento dei prezzi (+4,4%), da un aumento delle quantità (+2,8%) e da un effetto mix stabile (Figura 2.7.1).
A livello regionale si rileva una marcata variabilità della spesa e dei consumi che può essere spiegata sia da un diverso atteggiamento di medici e pazienti nel ricorso a questi farmaci sia da differenze di reddito tra le Regioni. Ad esempio, per i farmaci di classe C, la spesa pro capite della Liguria è più che doppia rispetto a quella dell'Umbria (68,1 euro vs 31,3) e al Nord si spende quasi il 15% in più rispetto al Sud. I maggiori incrementi nei consumi sono stati registrati nelle Marche (+16,9%), nel Lazio (+9,2%) e in Abruzzo (+8,8%), mentre si osservano le riduzioni maggiori in Sicilia (-1,8%), in Umbria e nella PA di Bolzano (-1,7%; Tabella e Figura 2.7.4).
Le benzodiazepine sono la categoria a maggior acquisto, rappresentando il 18,2% della spesa e circa il 26% delle DDD della classe C con ricetta (Tabella 2.7.1). Il consumo negli ultimi quattro anni è leggermente incrementato attestandosi nel 2019 a 49,8 DDD. Le benzodiazepine ad effetto ansiolitico e quelle ad effetto ipnotico rappresentano oltre il 90% del consumo della categoria e si collocano al primo e al quinto posto in termini di spesa tra le categorie di classe C (le prime in aumento del 2,5% rispetto al 2018 e le seconde del 7%).
Il paracetamolo, con 188 milioni di euro, è il principio attivo con la spesa più elevata e rappresenta il 6,1% del totale. Questo farmaco, utilizzato prevalentemente in ambito pediatrico per la sua azione analgesica e antipiretica, è in aumento del 17,8% rispetto all'anno precedente.
Alprazolam, lorazepam e tadalafil sono gli altri principi attivi che hanno una spesa superiore ai 100 milioni di euro, con una variazione rispetto al 2018, rispettivamente, del +5,5%, -0,8% e +2,6% (Tabella 2.7.2).
Lormetazepam (13,8 DDD), lorazepam (9,9 DDD) e alprazolam (9,2 DDD) sono i tre principi attivi più prescritti, mentre zolpidem si conferma quello con l'incremento più elevato rispetto al 2018 (+7%) (Tabelle 2.7.9a e 2.7.9c). Inoltre, tra i primi venti farmaci a maggior spesa di classe C con ricetta (Tabella 2.7.2) compaiono numerosi principi attivi appartenenti a questa classe: alprazolam, lorazepam, lormetazepam, zolpidem, bromazepam, delorazepam e triazolam.
Osservando i dati relativi ai consumi regionali, si nota una marcata variabilità delle quantità consumate di benzodiazepine, che variano da un massimo di 78,6 DDD della Liguria a 27,2 DDD della Basilicata. Inoltre, si riscontra che le Regioni del Sud, con l'eccezione della Sardegna, mostrano un consumo di benzodiazepine inferiore alla media nazionale e che Marche, Lazio, Abruzzo e Puglia sono le Regioni con l'incremento più elevato rispetto all'anno precedente (Tabella 2.7.9b e Figura 2.7.9c).
Al secondo posto con una spesa di 256 milioni di euro si trovano i contraccettivi con un consumo in costante aumento negli ultimi cinque anni. Le associazioni fisse estro-progestiniche rappresentano quasi il 70% delle dosi della categoria. È possibile notare un

aumento dei consumi per i contraccettivi di emergenza (+13,8%) e per i progestinici (+12,6%).
I primi principi attivi a maggior spesa pro capite sono le associazioni fisse estro-progestiniche: drospirenone/etinilestradiolo (2,27 euro pro capite; -0,1% rispetto al 2018); dienogest/etinilestradiolo (1,12 euro; +17,6% rispetto al 2018); dienogest/estradiolo (1,04 euro; +15,9% rispetto al 2018); gestodene/etinilestradiolo (1,04 euro; -5,1% rispetto al 2018). È possibile notare al secondo posto l'associazione etinilestradiolo/etonogestrel, formulata come dispositivo intrauterino.
L'analisi regionale mostra un'estrema variabilità, con le Regioni del Sud che presentano un consumo inferiore alla media nazionale, ad eccezione della Sardegna (Tabella 2.7.10a e seguenti).
I farmaci usati nella disfunzione erettile con 231 milioni di euro sono la terza categoria a maggior acquisto, il cui consumo è passato da 2,9 DDD del 2014 a 3,7 DDD del 2019 (Tabella 2.7.11a). Il tadalafil, commercializzato successivamente al sildenafil, è stato nel 2019 la sostanza a maggior spesa (3,73 euro pro capite), seguita dal sildenafil con 3,12 euro (Tabella 2.7.11c). La Basilicata, con 2,1 DDD, è tra le Regioni italiane che registrano il consumo più basso, mentre il più elevato di osserva in Liguria e in Toscana (4,9 DDD). Marche, Abruzzo e Molise fanno rilevare gli incrementi di consumo più elevati compresi tra il 34,9% e il 16,7% (Tabella 2.7.11b).
La classe dei farmaci comprendenti FANS e antipiretici (Tabella e Figura 2.7.12a) mostra un andamento dei consumi pressochè stabile negli anni tra il 2014 e il 2019, registrando un valore di 18,4 DDD/1000 ab *die* nell'ultimo anno, in diminuzione del 5,2% rispetto all'anno precedente. La molecola che presenta la maggior spesa pro capite e il maggior consumo è rappresentata dal paracetamolo, per il quale si osservano valori rispettivamente di 4,88 euro e 7,9 DDD/1000 ab *die*, seguito dall'ibuprofene che presenta una spesa pro capite di 2,32 euro e un consumo di 2,4 DDD/1000 ab *die* (Tabella 2.7.12c).
L'analisi regionale mostra il consumo maggiore in Valle d'Aosta (26,2 DDD), Liguria (21,3 DDD) e Veneto (21,2 DDD) e uno minore nelle Marche (11,5 DDD), in Sicilia (12,2 DDD) e in Molise (13,6 DDD) (Tabella 2.7.12c e Figure 2.7.12c e 2.7.12d).
Tra i farmaci di automedicazione, diclofenac (in aumento dell'8,9% rispetto al 2018) rappresenta il primo principio attivo per spesa, seguito da un altro antiinfiammatorio non steroideo (ibuprofene con 160,6 milioni di euro) (Tabella 2.7.3). Per i farmaci SOP e OTC, Umbria e Marche (24,4 euro e 26,2 euro pro capite) sono le Regioni con la spesa minore mentre in Valle d'Aosta e Liguria si registrano i valori più elevati (rispettivamente 51,1 e 49,9 euro; Tabella 2.7.4).
Tra i farmaci di fascia A acquistati privatamente dal cittadino, l'amoxicillina in associazione all'acido clavulanico e il pantoprazolo risultano quelli a maggior spesa con, rispettivamente 49,4 e 48,8 milioni di euro, seguiti dall'antiinfiammatorio non steroideo ketoprofene (47,2 milioni di euro). Tra i primi venti a maggior spesa compaiono, inoltre, altri tre inibitori di pompa protonica: lansoprazolo, omeprazolo ed esomeprazolo (Tabella 2.7.6). Da un'analisi della ripartizione dei consumi dei farmaci di classe A per fascia di prezzo, emerge che la maggior parte dell'acquisto privato è concentrato sui farmaci con un prezzo compreso tra i 3 e i 6 euro (33,7%) e tra i 6 e 10 euro (20,8%). È tuttavia osservabile un'ampia variabilità regionale nella distribuzione dei consumi, soprattutto per la fascia di prezzo maggiore di 30

euro, con una percentuale massima in Friuli Venezia Giulia (12,8%) e una minima in Sicilia (0,9%) (Tabella 2.7.7).
Nel 2019 la spesa dei farmaci di automedicazione erogati dagli esercizi commerciali è stata pari a 259,4 milioni di euro, con una riduzione del 2,6% rispetto al 2018. La spesa pro capite più elevata è stata registrata in Sardegna (8,3 euro pro capite) e in Emilia Romagna (6,8 euro pro capite), mentre nella PA di Bolzano e in Friuli Venezia Giulia si osservano i valori meno elevati, (rispettivamente 0,5 e 2,8 euro pro capite). I farmaci maggiormente erogati dagli esercizi commerciali in termini di spesa sono il diclofenac (0,38 euro pro capite), l'ibuprofene (0,30 euro) e il paracetamolo (0,23 euro) (Tabelle 2.7.8a e 2.7.8b).

Figura 2.7.1. Andamento della spesa farmaceutica territoriale nel periodo 2012-2019 per i farmaci di classe C con ricetta: effetto consumi, prezzi e mix

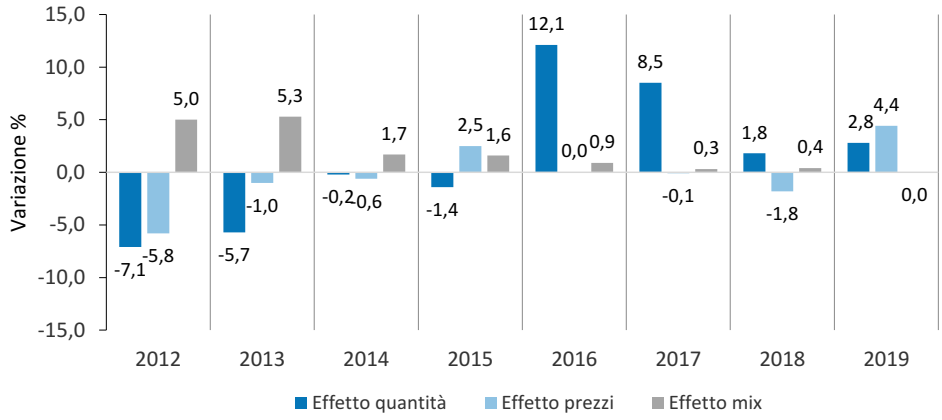


Tabella 2.7.1. Prime venti categorie terapeutiche di classe C con ricetta a maggiore spesa nel 2019

ATC	Sottogruppo	DDD/1000 ab *die*	Spesa *(milioni)*	%*	Δ% 19-18
N	Derivati benzodiazepinici (ansiolitici)	25,3	366,1	11,9	2,3
G	Farmaci usati nella disfunzione erettile	1,8	231,1	7,5	5,5
G	Associazioni fisse estro-progestiniche	19,4	203,0	6,6	7,4
N	Anilidi	5,8	197,4	6,4	17,6
N	Derivati benzodiazepinici	19,6	130,7	4,3	7,0
D	Corticosteroidi attivi, associazioni con antibiotici	4,5	85,2	2,8	8,7
S	Corticosteroidi antimicrobici in associazione	3,2	73,9	2,4	14,8
R	Corticosteroidi	4,8	65,8	2,1	8,6
M	Altri miorilassanti ad azione centrale	1,1	62,2	2,0	8,2
R	Mucolitici	5,6	61,3	2,0	5,7
N	Analoghi delle benzodiazepine	4,9	60,6	2,0	9,0
A	Lassativi ad azione osmotica	1,7	58,9	1,9	6,9
N	Altri psicostimolanti e nootropi	1,2	55,3	1,8	10,6
N	Preparati antivertigine	2,7	48,0	1,6	2,6
M	Bifosfonati	0,0	47,2	1,5	4,0
B	Eparinici	2,0	45,2	1,5	2,5
M	Altri miorilassanti ad azione periferica	0,0	39,1	1,3	2,6
G	Preparati sequenziali estro-progestinici	3,4	39,0	1,3	13,0
S	Antibiotici	2,5	36,8	1,2	16,5
D	Altri antibiotici per uso topico	3,2	36,2	1,2	5,5

* calcolata sul totale della spesa

Tabella 2.7.2. Primi venti principi attivi di classe C con ricetta a maggiore spesa nel 2019

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab *die*	Spesa *(milioni)*	%*	Δ% 19-18
N	paracetamolo	5,5	188,0	6,1	17,8
N	alprazolam	9,2	116,8	3,8	5,5
N	lorazepam	9,9	110,2	3,6	-0,8
G	tadalafil	0,9	109,7	3,6	2,6
G	sildenafil	0,7	92,4	3,0	21,1
D	gentamicina/betametasone	3,9	72,0	2,3	7,3
N	lormetazepam	13,8	58,2	1,9	9,6
N	zolpidem	4,7	58,0	1,9	9,4
N	bromazepam	1,4	50,1	1,6	5,3
R	acetilcisteina	4,6	49,8	1,6	5,5
N	delorazepam	2,3	42,7	1,4	-1,4
M	tiocolchicoside	0,5	42,4	1,4	9,6
M	acido clodronico/lidocaina	0,0	41,5	1,4	68,7
N	triazolam	3,4	41,1	1,3	6,8
N	levoacetilcarnitina	0,8	39,9	1,3	13,0
A	macrogol 3350/potassio cloruro/sodio cloruro	1,2	37,3	1,2	617,3
G	drospirenone/etinilestradiolo	2,9	36,8	1,2	-45,4
S	desametasone/tobramicina	1,6	35,3	1,2	7,0
G	etinilestradiolo/etonogestrel	2,4	34,7	1,1	5,2
G	dienogest/etinilestradiolo	3,1	34,6	1,1	18,1

* calcolata sul totale della spesa

Tabella 2.7.3. Primi venti principi attivi di automedicazione (SOP e OTC) a maggiore spesa nel 2019

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab *die*	Spesa *(milioni)*	%*	Δ % 19-18	% SOP	% OTC
M	diclofenac	12,3	213,0	8,9	11,5	4,3	95,7
M	ibuprofene	4,0	160,6	6,7	-5,4	17,6	82,4
G	probiotico	2,8	142,2	5,9	-4,2	8,5	91,5
N	paracetamolo	2,5	106,7	4,5	-12,6	92,0	8,0
R	flurbiprofene	3,9	100,3	4,2	-3,4	0,0	100
M	ketoprofene	1,6	60,6	2,5	4,5	0,0	100
C	diosmina/esperidina	2,8	57,3	2,4	-	100	0,0
S	nafazolina	11,6	55,3	2,3	-4,2	2,9	97,1
N	acido acetilsalicilico/acido ascorbico	1,1	46,1	1,9	-1,7	0,1	99,9
R	ambroxolo	0,6	45,3	1,9	-1,5	71,5	28,5
A	glicerolo	5,2	45,1	1,9	-14,7	1,6	98,4
A	loperamide	0,4	36,3	1,5	-3,2	16,5	83,5
R	carbocisteina	2,1	35,9	1,5	-6,0	10,4	89,6
G	clotrimazolo	0,9	31,8	1,3	1,3	7,3	92,7
N	paracetamolo/acido ascorbico/fenilefrina	0,6	28,7	1,2	-7,4	0,0	100
R	iodopovidone	1,8	23,5	1,0	9,8	0,4	99,6
R	destrometorfano/guaiafenesina	0,5	22,0	0,9	-0,9	0,0	100
R	benzidamina	0,6	20,9	0,9	-14,0	0,4	99,6
M	naproxene	1,0	20,8	0,9	-6,3	7,6	92,4
S	acetilcisteina	1,0	20,7	0,9	2,5	3,5	96,5

* calcolata sul totale della spesa

Tabella 2.7.4. Prescrizione farmaceutica territoriale 2019 per i farmaci di classe C con ricetta e automedicazione (Tabella) e scostamento % della spesa lorda dalla media nazionale (Figura)

Regione	Classe C con ricetta				Automedicazione (SOP e OTC)			
	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18
Piemonte	55,3	2,0	220,3	-1,6	41,9	-9,9	128,8	-16,8
Valle d'Aosta	55,4	3,2	257,7	5,1	51,1	-8,9	147,5	-14,9
Lombardia	54,7	4,2	212,3	2,7	44,1	-5,8	128,9	-11,0
PA Bolzano	40,3	2,3	150,3	-1,7	47,9	0,6	134,1	-5,9
PATrento	45,1	2,5	178,5	-0,4	46,2	-5,7	133,9	-11,0
Veneto	51,2	4,9	200,3	2,6	43,7	-5,6	128,5	-10,1
Friuli VG	45,4	4,6	180,6	1,2	40,1	-5,4	121,1	-11,0
Liguria	68,1	8,1	271,6	2,3	49,9	-8,8	156,1	-13,9
Emilia R.	53,5	9,6	205,9	7,4	42,0	-7,7	123,7	-15,7
Toscana	53,1	3,3	229,3	0,6	42,1	-7,5	129,3	-13,2
Umbria	31,3	2,0	104,1	-1,7	24,4	-11,6	71,4	-16,4
Marche	32,1	21,6	113,7	16,9	26,2	-8,7	78,8	-15,8
Lazio	55,6	13,0	194,2	9,2	43,9	2,1	133,3	-4,2
Abruzzo	46,9	13,0	156,9	8,8	35,7	-4,5	105,9	-12,0
Molise	39,6	9,7	157,0	0,9	28,5	-6,6	87,0	-11,8
Campania	54,5	11,7	183,1	1,1	38,9	-0,8	119,5	-8,3
Puglia	46,6	12,6	168,4	7,7	34,0	-2,0	98,6	-7,9
Basilicata	40,4	6,9	154,1	3,7	27,8	-11,7	81,7	-16,1
Calabria	43,5	5,3	181,9	-0,3	30,9	-9,9	91,7	-16,7
Sicilia	39,1	1,3	133,0	-1,8	30,0	-5,4	90,6	-11,8
Sardegna	52,5	5,2	223,3	2,0	34,5	-14,6	98,5	-19,4
Italia	**50,8**	**6,9**	**192,4**	**3,0**	**39,6**	**-5,5**	**118,4**	**-11,6**
Nord	53,9	4,9	211,1	2,4	43,7	-6,6	129,5	-12,8
Centro	49,9	9,7	188,2	5,7	39,6	-2,9	120,3	-9,1
Sud e Isole	46,8	8,1	168,3	2,2	33,9	-5,0	101,4	-11,3

* sono inclusi i farmaci classificati in C-Non Negoziata

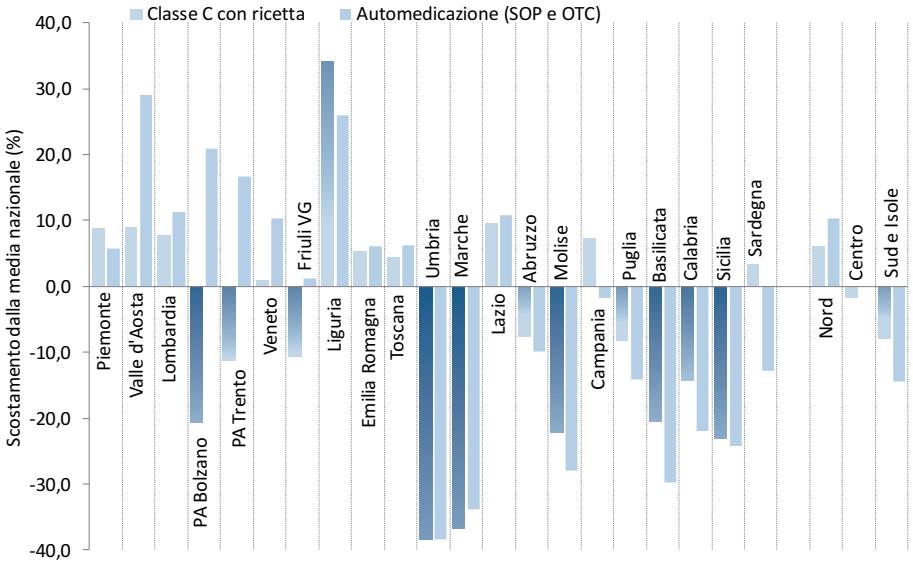


Tabella 2.7.5. Spesa e consumo per i farmaci di classe A acquistati privatamente dal cittadino (Tabella) e scostamento % della spesa lorda dalla media nazionale (Figura)

Regioni	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18
Piemonte	49,6	-22,3	192,6	-3,4
Valle d'Aosta	28,2	-67,9	196,8	-22,3
Lombardia	29,3	39,5	207,3	33,8
PA Bolzano	18,8	2,2	132,1	0,5
PATrento	11,8	-2,5	71,7	-3,6
Veneto	26,5	13,2	186,6	14,9
Friuli VG	45,9	15,6	118,8	18,8
Liguria	31,0	-37,6	237,7	2,6
Emilia R.	17,9	32,6	100,4	44,3
Toscana	20,0	-2,4	127,3	-3,2
Umbria	5,0	13,6	12,7	-0,8
Marche	8,1	47,3	20,4	23,6
Lazio	22,0	73,2	130,7	79,0
Abruzzo	15,8	83,7	91,6	82,5
Molise	22,3	-3,9	113,0	11,2
Campania	22,8	10,7	159,7	8,7
Puglia	35,2	95,6	121,1	88,3
Basilicata	16,8	35,5	117,4	26,8
Calabria	13,4	30,1	77,4	9,5
Sicilia	21,4	5,9	45,3	-8,1
Sardegna	17,0	27,8	103,3	22,7
Italia	**25,6**	**13,8**	**139,5**	**21,5**
Nord	30,6	2,3	177,9	18,3
Centro	18,3	34,6	106,4	33,2
Sud e Isole	22,9	31,6	105,3	23,0

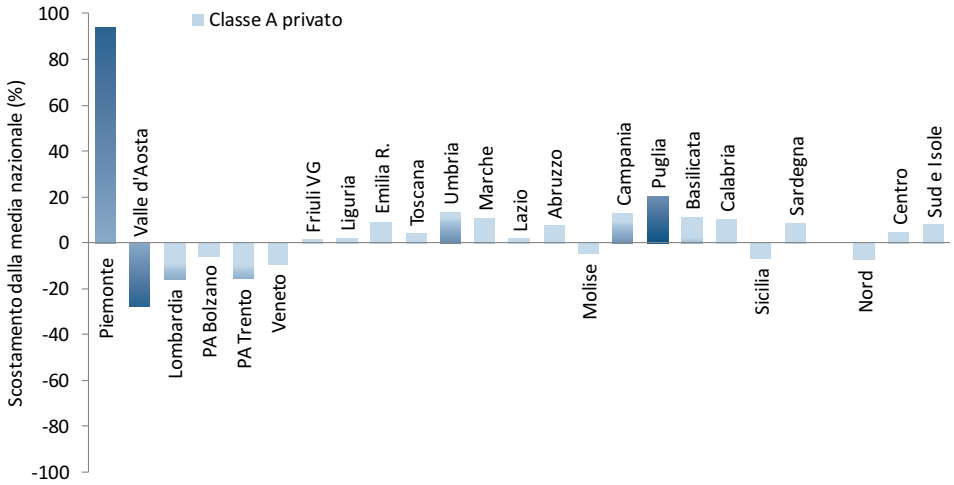


Tabella 2.7.6. Primi venti principi attivi di classe A acquistati privatamente dal cittadino in ordine decrescente di spesa nel 2019

ATC I	Principio attivo	DDD/1000 ab *die*	Spesa *(milioni)*	%*	% acquisto privato**
J	amoxicillina/acido clavulanico	1,6	49,4	3,4	21,4
A	pantoprazolo	4,5	48,8	3,3	15,3
M	ketoprofene	8,1	47,2	3,2	71,0
A	lansoprazolo	2,8	29,8	2,0	16,3
A	omeprazolo	3,3	28,7	2,0	17,5
A	esomeprazolo	2,6	25,8	1,8	15,8
M	ibuprofene	2,7	25,6	1,7	59,0
B	acido acetilsalicilico	13,5	22,5	1,5	97,5
M	diclofenac	2,4	21,5	1,5	37,8
R	beclometasone	1,0	20,6	1,4	32,2
A	colecalciferolo	1,8	20,0	1,4	6,6
B	rivaroxaban	0,2	18,1	1,2	10,3
B	apixaban	0,2	17,8	1,2	9,9
R	betametasone	1,8	16,7	1,1	45,0
R	cetirizina	2,5	16,2	1,1	50,3
H	levotiroxina	6,6	15,4	1,1	19,7
A	insulina glargine	0,3	14,6	1,0	12,0
C	rosuvastatina	2,4	14,6	1,0	16,2
C	omega 3	0,5	14,2	1,0	11,0

* calcolata sul totale della spesa dei farmaci di classe A acquistati privatamente dal cittadino
** calcolata sul totale della spesa (convenzionata, acquisto privato e acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche) del principio attivo

Tabella 2.7.7. Ripartizione dei consumi dei farmaci di classe A acquistati privatamente dal cittadino per fascia di prezzo nel 2019

Regioni	<2 € %	2-3 € %	3-6 € %	6-10 € %	10-30 € %	>30 € %
Piemonte	7,5	11,3	31,2	28,0	14,8	7,2
Valle d'Aosta	9,9	19,8	31,4	23,2	14,6	1,1
Lombardia	11,3	21,2	32,4	21,1	12,1	1,9
PA Bolzano	8,3	17,7	35,3	24,4	12,6	1,7
PA Trento	12,6	10,5	35,2	24,9	15,0	1,9
Veneto	11,8	21,9	32,0	20,6	11,5	2,1
Friuli VG	5,7	9,2	32,0	26,7	13,7	12,8
Liguria	11,7	20,3	33,4	21,3	12,3	0,9
Emilia R.	8,6	10,8	38,5	25,1	14,6	2,4
Toscana	12,0	18,0	36,9	19,1	12,0	2,0
Umbria	16,9	5,3	45,9	18,2	7,7	5,9
Marche	11,3	2,4	38,3	23,3	12,8	11,9
Lazio	10,9	16,6	34,6	21,8	13,9	2,2
Abruzzo	13,2	13,7	37,9	21,9	11,4	1,9
Molise	9,5	13,2	36,2	23,3	14,1	3,7
Campania	12,9	27,5	33,1	16,2	8,2	2,1
Puglia	11,6	14,4	35,7	18,8	12,4	7,2
Basilicata	9,8	21,9	36,5	19,8	11,0	1,0
Calabria	10,0	25,8	40,6	14,5	7,0	2,2
Sicilia	9,3	17,3	30,4	10,3	31,8	0,9
Sardegna	12,7	14,2	33,7	22,5	15,1	1,8
Italia	**10,9**	**18,5**	**33,7**	**20,8**	**13,1**	**3,0**

Tabella 2.7.8a. Spesa e consumo dei farmaci di automedicazione erogati dagli esercizi commerciali per regione nell'anno 2019 e scostamento % dalla media nazionale (Figura)

Regione	**Spesa** *(milioni)*	**Spesa pro capite**	**DDD/1000 ab *die***
Piemonte	19,6	4,3	13,4
Valle d'Aosta	0,6	4,4	12,1
Lombardia	38,3	3,8	11,7
PA Bolzano	0,3	0,5	1,5
PA Trento	1,9	3,6	10,2
Veneto	19,9	4,0	12,1
Friuli VG	3,6	2,8	8,4
Liguria	10,1	5,9	19,6
Emilia R.	30,8	6,8	21,5
Toscana	18,7	4,8	14,7
Umbria	3,9	4,2	13,4
Marche	7,6	4,8	15,5
Lazio	19,8	3,4	10,8
Abruzzo	7,8	5,9	18,1
Molise	1,2	3,7	11,9
Campania	16,0	3,0	9,5
Puglia	18,7	4,7	14,9
Basilicata	3,4	6,0	17,8
Calabria	9,6	5,1	15,1
Sicilia	13,7	2,8	9,6
Sardegna	14,0	8,3	23,9
Italia	**259,4**	**4,3**	**13,4**

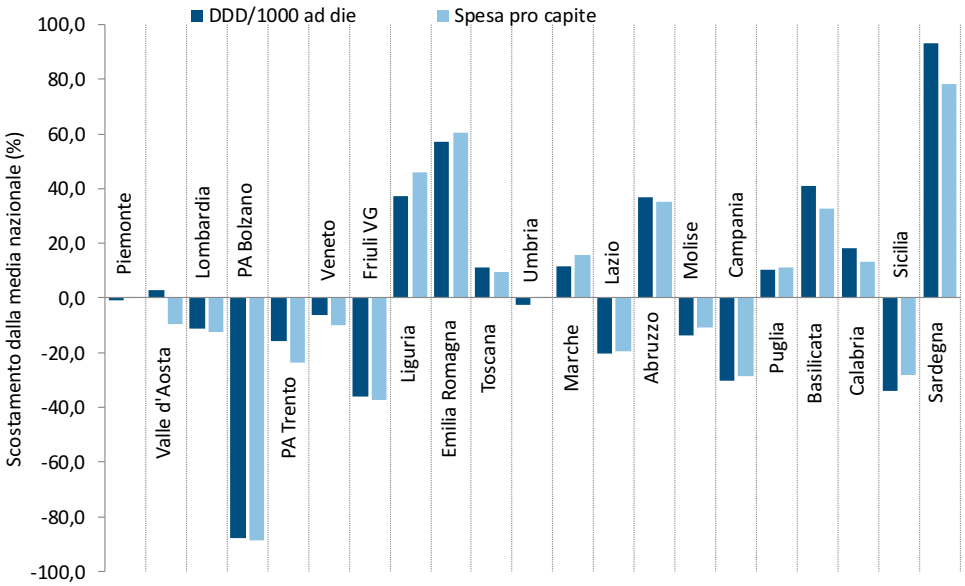


Tabella 2.7.8b. Primi 20 principi attivi di automedicazione erogati dagli esercizi commerciali in ordine decrescente di spesa nel 2019

Principi attivi	Spesa pro capite	Incidenza %	Cum. %	DDD/1000 ab *die*
diclofenac	0,38	9,0	9,0	1,4
ibuprofene	0,30	7,0	15,9	0,5
paracetamolo	0,23	5,3	21,2	0,4
probiotico	0,20	4,7	25,9	0,2
flurbiprofene	0,18	4,3	30,1	0,4
nafazolina	0,15	3,4	33,5	1,8
glicerolo	0,14	3,3	36,9	0,9
ketoprofene	0,14	3,3	40,2	0,2
diosmina/esperidina	0,10	2,4	42,6	0,3
acido acetilsalicilico/acido ascorbico	0,08	1,9	44,4	0,1
loperamide	0,06	1,4	45,8	0,0
oximetazolina	0,05	1,3	47,0	0,3
escina	0,05	1,2	48,2	0,1
bisacodile	0,05	1,2	49,4	0,3
paracetamolo/acido ascorbico/fenilefrina	0,05	1,2	50,6	0,1
destrometorfano/guaiafenesina	0,05	1,1	51,6	0,1
carbocisteina	0,04	1,0	52,7	0,2
benzidamina	0,04	1,0	53,7	0,1
nicotina	0,04	1,0	54,7	0,0
clotrimazolo	0,04	1,0	55,7	0,1

Figura 2.7.9a. Benzodiazepine, andamento temporale del consumo territoriale (2014-2019)

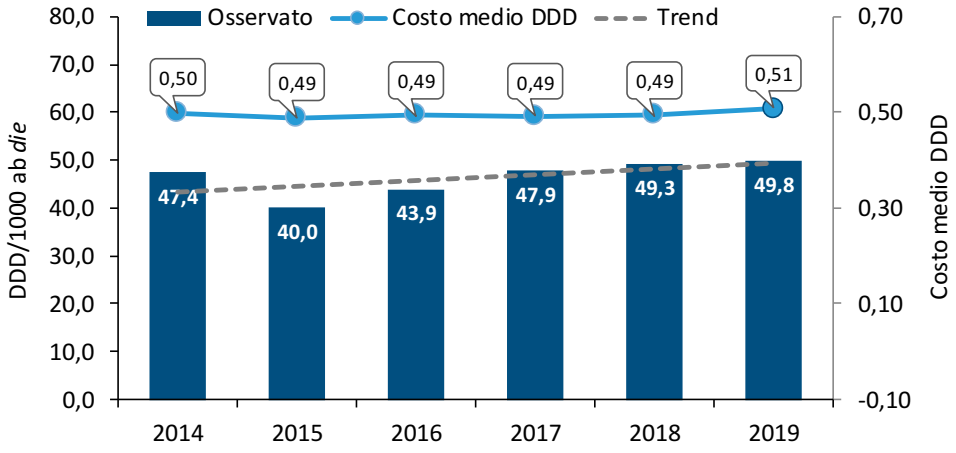


Tabella 2.7.9a. Benzodiazepine, consumo (DDD/1000 ab *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2019

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Ansiolitici	25,2	21,2	23,3	25,0	25,7	25,3	-1,4
Ipnotici	18,5	15,6	17,0	18,6	19,0	19,6	3,3
Sedativi	3,7	3,1	3,6	4,3	4,6	4,9	6,7
Benzodiazepine	**47,4**	**40,0**	**43,9**	**47,9**	**49,3**	**49,8**	**1,2**
alprazolam	8,1	7,0	8,0	8,7	9,2	9,2	0,8
lorazepam	10,8	9,2	9,7	10,2	10,3	9,9	-3,3
lormetazepam	13,1	11,1	11,9	13,0	13,2	13,8	5,2
zolpidem	3,5	3,0	3,5	4,1	4,4	4,7	7,0
bromazepam	1,5	1,2	1,3	1,4	1,4	1,4	0,5
delorazepam	2,2	1,9	2,0	2,3	2,4	2,3	-3,3
triazolam	3,1	2,7	3,0	3,3	3,4	3,4	0,3
diazepam	1,3	1,0	1,1	1,2	1,2	1,2	0,6
brotizolam	1,4	1,1	1,2	1,4	1,4	1,4	-1,0
flurazepam	0,6	0,5	0,6	0,6	0,7	0,6	-1,4

Tabella 2.7.9b. Benzodiazepine, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti *die* territoriali pesate: confronto 2014-2019

Regioni	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Piemonte	67,6	54,5	66,8	66,6	70,2	69,3	-1,2
Valle d'Aosta	68,7	53,9	66,6	67,3	72,5	73,3	1,1
Lombardia	48,8	42,7	45,5	55,6	57,8	59,0	2,2
PA Bolzano	37,9	34,9	35,7	35,5	35,8	34,1	-5,0
PA Trento	62,2	59,4	59,5	59,1	60,2	58,4	-3,0
Veneto	61,9	57,1	56,0	69,9	68,8	70,7	2,8
Friuli VG	60,9	47,6	56,5	60,9	60,7	61,0	0,4
Liguria	82,3	63,7	75,8	74,9	79,1	78,6	-0,6
Emilia R.	51,4	48,2	53,1	55,4	52,8	54,8	3,6
Toscana	45,7	40,6	42,3	44,8	48,3	46,6	-3,5
Umbria	52,2	28,2	31,0	31,3	31,4	29,3	-6,4
Marche	54,4	26,8	29,7	29,9	28,1	31,2	11,2
Lazio	42,9	33,4	36,2	41,0	45,1	48,4	7,4
Abruzzo	39,0	36,1	37,8	37,5	36,6	38,8	5,9
Molise	29,0	24,9	29,7	29,7	30,7	29,5	-3,7
Campania	35,3	31,8	33,8	35,0	35,8	34,9	-2,5
Puglia	28,2	25,0	27,0	27,0	28,7	30,1	5,1
Basilicata	22,6	20,7	26,3	26,5	27,2	27,2	0,3
Calabria	34,6	25,4	31,2	32,1	33,3	32,7	-1,9
Sicilia	28,8	24,4	28,0	30,1	30,8	28,9	-6,1
Sardegna	57,8	50,6	61,5	60,7	62,7	63,2	0,7
Italia	**47,4**	**40,0**	**43,9**	**47,9**	**49,3**	**49,8**	**1,2**

Tabella 2.7.9c. Benzodiazepine, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2019

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18	Costo medio DDD
Ansiolitici	6,07	2,5	25,3	-1,4	0,66
Ipnotici	2,17	7,0	19,6	3,3	0,30
Sedativi	1,00	9,0	4,9	6,7	0,56
Benzodiazepine	**9,24**	**4,2**	**49,8**	**1,2**	**0,51**
alprazolam	1,93	5,5	9,2	0,8	0,57
lorazepam	1,83	-0,6	9,9	-3,3	0,50
lormetazepam	0,96	9,6	13,8	5,2	0,19
zolpidem	0,96	9,4	4,7	7,0	0,56
bromazepam	0,83	5,3	1,4	0,5	1,58
delorazepam	0,71	-1,4	2,3	-3,3	0,85
triazolam	0,68	6,6	3,4	0,3	0,54
diazepam	0,35	4,6	1,2	0,6	0,77
brotizolam	0,31	6,3	1,4	-1,0	0,60
flurazepam	0,14	4,9	0,6	-1,4	0,60

Figura 2.7.9c. Benzodiazepine, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2019 (DDD/1000 ab *die* pesate)

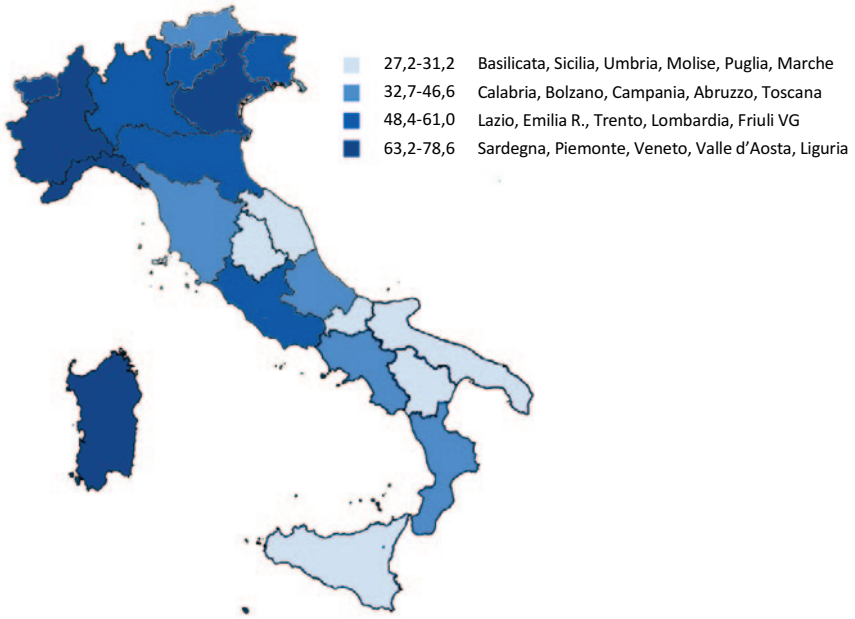
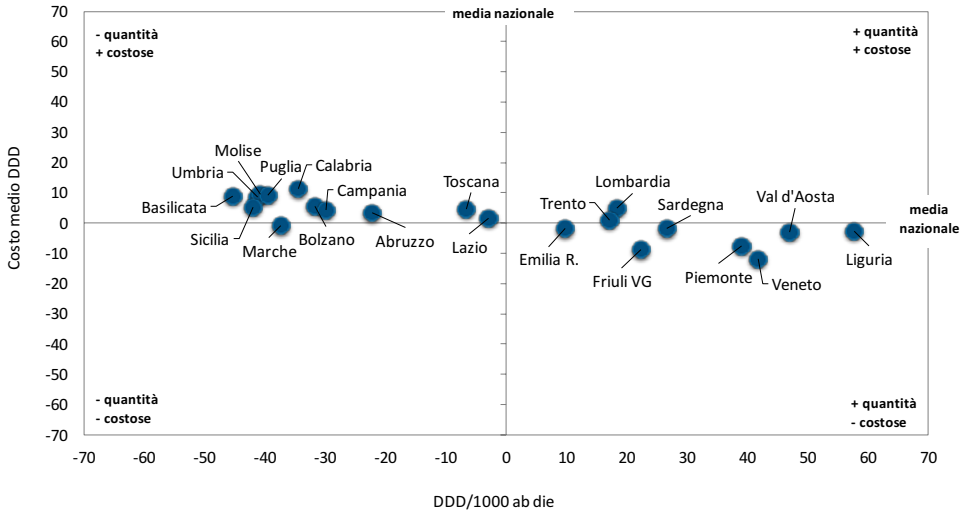


Figura 2.7.9d. Benzodiazepine, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2019 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)



Tutti gli indicatori presentati in questa sezione sono calcolati sulla popolazione femminile

Figura 2.7.10a. Contraccettivi, andamento temporale del consumo territoriale (2014-2019)

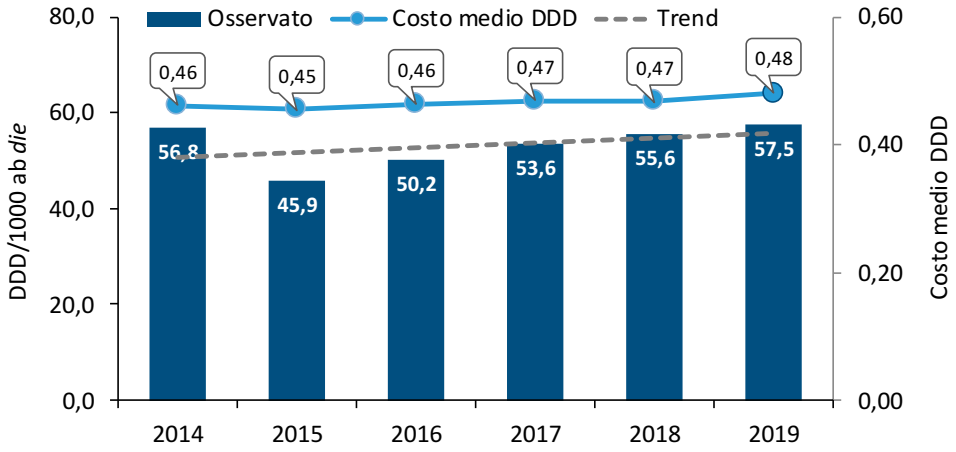


Tabella 2.7.10a. Contraccettivi, consumo (DDD/1000 ab *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2019

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Associazioni fisse estroprogestiniche	42,4	33,2	36,0	37,9	37,8	37,7	-0,2
Contraccettivi di emergenza	6,1	6,0	6,8	7,4	8,6	9,8	13,8
Preparati sequenziali estroprogestinici	6,4	5,1	5,4	5,7	6,2	6,6	6,1
Progestinici	1,8	1,7	2,1	2,6	3,0	3,4	12,6
Contraccettivi	**56,8**	**45,9**	**50,2**	**53,6**	**55,6**	**57,5**	**3,3**
drospirenone/etinilestradiolo	16,3	12,1	12,0	11,8	11,5	11,2	-2,6
etinilestradiolo/etonogestrel	3,7	3,2	3,7	4,1	4,3	4,7	8,0
dienogest/etinilestradiolo	1,7	2,2	3,3	4,3	5,2	6,0	15,3
dienogest/estradiolo	2,7	2,4	2,8	3,4	4,0	4,5	13,5
gestodene/etinilestradiolo	16,1	11,9	12,5	12,1	11,2	10,1	-10,2
levonorgestrel/etinilestradiolo	4,2	3,7	4,5	5,1	5,2	5,4	3,8
estradiolo/nomegestrolo	1,6	1,5	1,9	2,4	2,4	2,8	15,2
desogestrel	1,7	1,6	1,9	2,4	2,8	3,1	13,0
levonorgestrel	2,4	2,7	3,0	3,3	4,2	5,0	19,6
etinilestradiolo/norelgestromina	1,5	1,1	1,2	1,4	1,4	1,3	-3,1

Tabella 2.7.10b. Contraccettivi, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti *die* territoriali pesate: confronto 2014-2019

Regione	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Piemonte	78,0	59,1	72,5	73,0	76,9	78,0	1,4
Valle d'Aosta	95,1	72,1	92,8	96,3	94,8	91,5	-3,4
Lombardia	67,6	55,5	59,9	73,2	80,0	83,1	3,9
PA Bolzano	111,8	106,9	101,1	95,3	94,0	88,9	-5,4
PA Trento	73,1	71,8	69,3	70,8	74,1	76,3	2,9
Veneto	60,8	54,5	51,9	65,2	67,3	69,3	3,1
Friuli VG	61,9	46,7	54,7	60,1	62,0	61,8	-0,3
Liguria	80,3	58,8	73,3	73,8	76,1	78,5	3,1
Emilia R.	66,4	60,7	66,0	70,2	66,5	69,8	4,9
Toscana	62,5	53,8	54,8	59,0	64,3	65,1	1,3
Umbria	54,4	27,6	28,8	27,8	27,9	28,0	0,5
Marche	50,9	23,9	23,6	21,5	20,0	24,6	22,7
Lazio	49,2	35,2	36,0	41,5	46,8	51,5	10,0
Abruzzo	45,2	41,1	41,0	39,4	37,1	40,2	8,5
Molise	33,3	24,4	28,1	27,0	25,7	25,2	-2,0
Campania	31,9	26,7	34,8	25,7	23,8	24,4	2,5
Puglia	38,6	33,0	32,7	31,9	33,0	35,1	6,5
Basilicata	23,7	21,0	26,4	25,7	25,4	25,6	0,7
Calabria	33,0	21,8	27,7	26,3	26,2	26,1	-0,3
Sicilia	33,2	25,7	28,3	28,9	28,1	27,0	-3,9
Sardegna	126,1	104,8	123,0	120,2	118,9	118,2	-0,6
Italia	**56,8**	**45,9**	**50,2**	**53,6**	**55,6**	**57,5**	**3,3**

Tabella 2.7.10c. Contraccettivi, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2019

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18	Costo medio DDD
Associazioni fisse estroprogestiniche	6,55	4,9	37,7	-0,2	0,48
Contraccettivi di emergenza	1,79	6,5	9,8	13,8	0,50
Preparati sequenziali estroprogestinici	1,26	13,2	6,6	6,1	0,53
Progestinici	0,51	12,5	3,4	12,6	0,41
Contraccettivi	**10,10**	**6,5**	**57,5**	**3,3**	**0,48**
drospirenone/etinilestradiolo	2,27	-0,1	11,2	-2,6	0,56
etinilestradiolo/etonogestrel	1,12	4,2	4,7	8,0	0,66
dienogest/etinilestradiolo	1,12	17,6	6,0	15,3	0,51
dienogest/estradiolo	1,04	15,9	4,5	13,5	0,63
gestodene/etinilestradiolo	1,04	-5,1	10,1	-10,2	0,28
levonorgestrel/etinilestradiolo	0,93	11,6	5,4	3,8	0,47
estradiolo/nomegestrolo	0,63	20,8	2,8	15,2	0,62
desogestrel	0,49	12,7	3,1	13,0	0,43
levonorgestrel	0,45	18,6	5,0	19,6	0,24
etinilestradiolo/norelgestromina	0,28	0,9	1,3	-3,1	0,59

Figura 2.7.10c. Contraccettivi, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2019 (DDD/1000 ab *die* pesate)

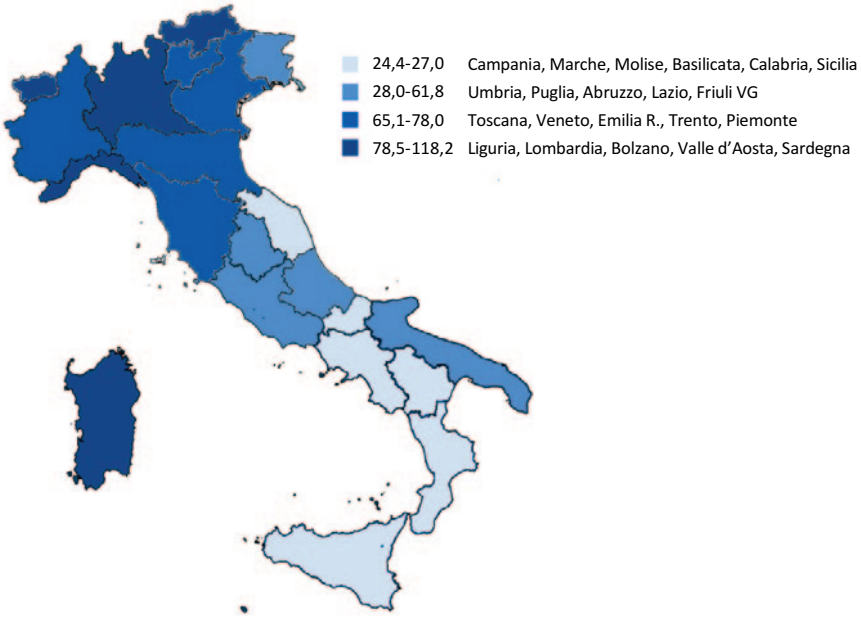
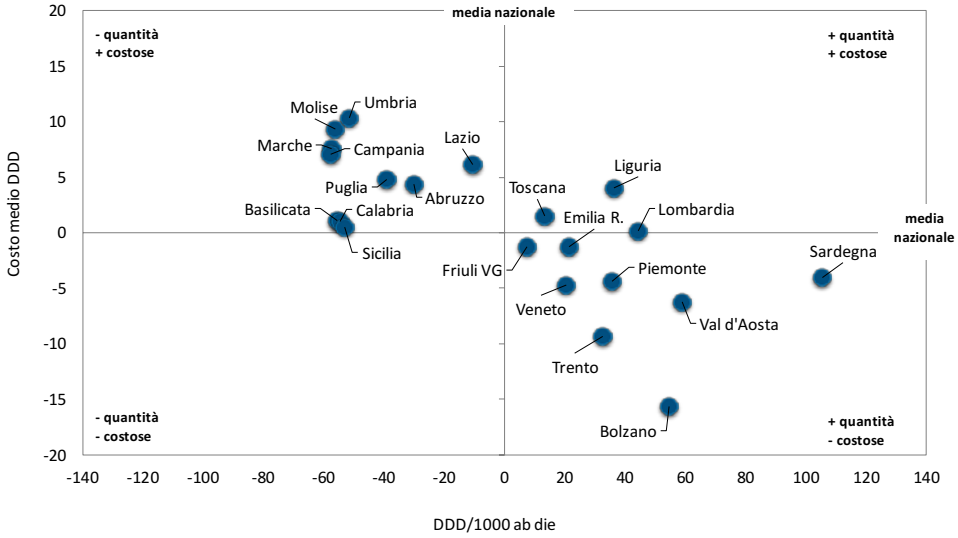


Figura 2.7.10d. Contraccettivi, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2019 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)



Tutti gli indicatori presentati in questa sezione sono calcolati sulla popolazione maschile

Figura 2.7.11a. Farmaci per la disfunzione erettile, andamento temporale del consumo territoriale (2014-2019)

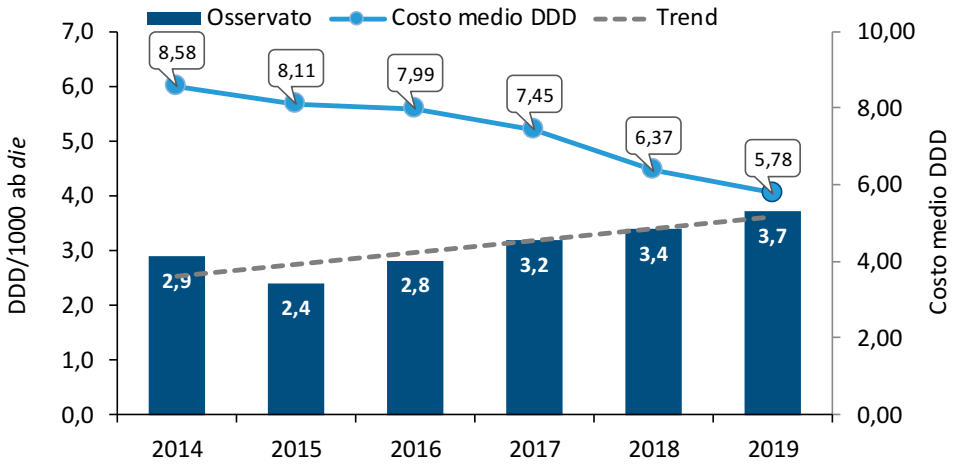


Tabella 2.7.11a. Farmaci per la disfunzione erettile, consumo (DDD/1000 ab *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2019

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Farmaci per la disfunzione erettile	**2,9**	**2,4**	**2,8**	**3,2**	**3,4**	**3,7**	**9,7**
tadalafil	0,6	0,5	0,5	0,6	0,8	0,9	13,3
sildenafil	0,5	0,5	0,6	0,7	0,7	0,7	10,4
vardenafil	0,2	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	-6,3
avanafil	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-12,9
alprostadil	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,1

Tabella 2.7.11b. Farmaci per la disfunzione erettile, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti *die* territoriali pesate: confronto 2014-2019

Regione	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Piemonte	3,3	2,6	3,3	3,3	3,6	3,8	7,0
Valle d'Aosta	2,7	2,1	3,0	2,9	3,3	3,4	2,8
Lombardia	2,6	2,1	2,5	3,1	3,4	3,5	3,7
PA Bolzano	2,5	2,4	2,5	2,4	2,6	2,6	3,2
PA Trento	2,1	2,1	2,1	2,1	2,3	2,4	2,6
Veneto	2,3	2,1	2,2	2,9	3,0	3,3	10,5
Friuli VG	2,4	1,8	2,3	2,6	2,6	2,9	11,3
Liguria	4,4	3,3	4,2	4,5	4,8	4,9	1,8
Emilia R.	3,6	3,3	3,8	4,2	4,1	4,5	9,9
Toscana	4,1	3,5	3,9	4,5	4,8	4,9	2,1
Umbria	3,7	1,9	2,4	2,6	2,6	2,8	6,4
Marche	3,4	1,9	2,2	2,3	2,1	2,8	34,9
Lazio	3,5	2,6	3,0	3,4	4,0	4,5	13,4
Abruzzo	3,1	2,9	3,2	3,4	3,4	4,0	20,4
Molise	2,2	2,1	2,4	2,6	2,7	3,1	16,7
Campania	3,2	2,8	3,4	3,5	3,8	4,3	13,5
Puglia	2,4	2,2	2,5	2,7	2,9	3,4	16,4
Basilicata	1,3	1,4	1,7	1,8	1,9	2,1	12,0
Calabria	1,9	1,4	1,9	2,1	2,1	2,4	14,4
Sicilia	1,9	1,6	2,0	2,5	2,6	2,9	11,9
Sardegna	2,3	1,9	2,6	2,7	2,8	3,1	10,6
Italia	**2,9**	**2,4**	**2,8**	**3,2**	**3,4**	**3,7**	**9,7**

Tabella 2.7.11c. Farmaci per la disfunzione erettile, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2019

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18	Costo medio DDD
Farmaci per la disfunzione erettile	**7,89**	**0,1**	**3,7**	**9,7**	**5,78**
tadalafil	3,73	-1,7	0,9	13,3	5,48
sildenafil	3,12	10,0	0,7	10,4	5,70
vardenafil	0,62	-26,1	0,1	-6,3	7,64
avanafil	0,23	-12,9	0,1	-12,9	5,54
alprostadil	0,14	-3,7	0,0	2,1	24,11

Figura 2.7.11c. Farmaci per la disfunzione erettile, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2019 (DDD/1000 ab *die* pesate)

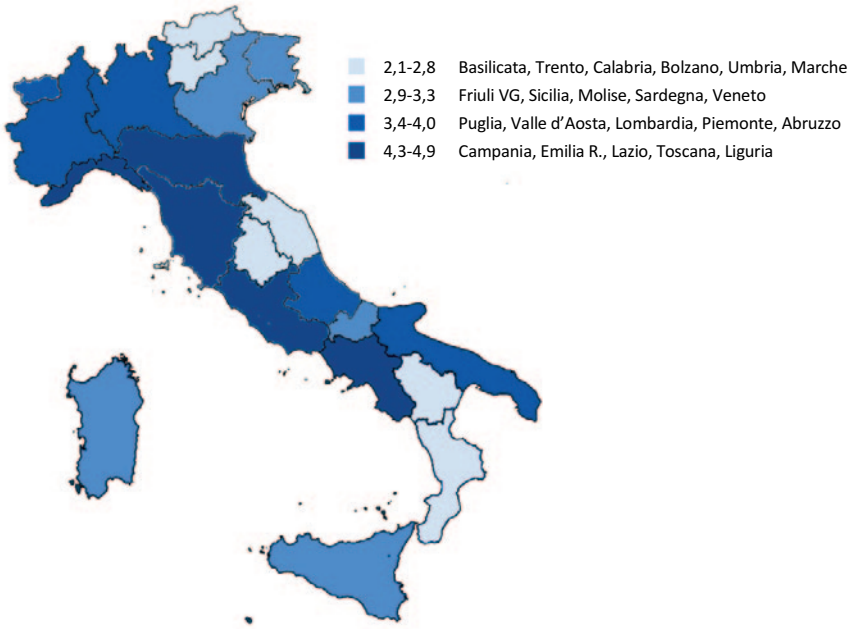


Figura 2.7.11d. Farmaci per la disfunzione erettile, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2019 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

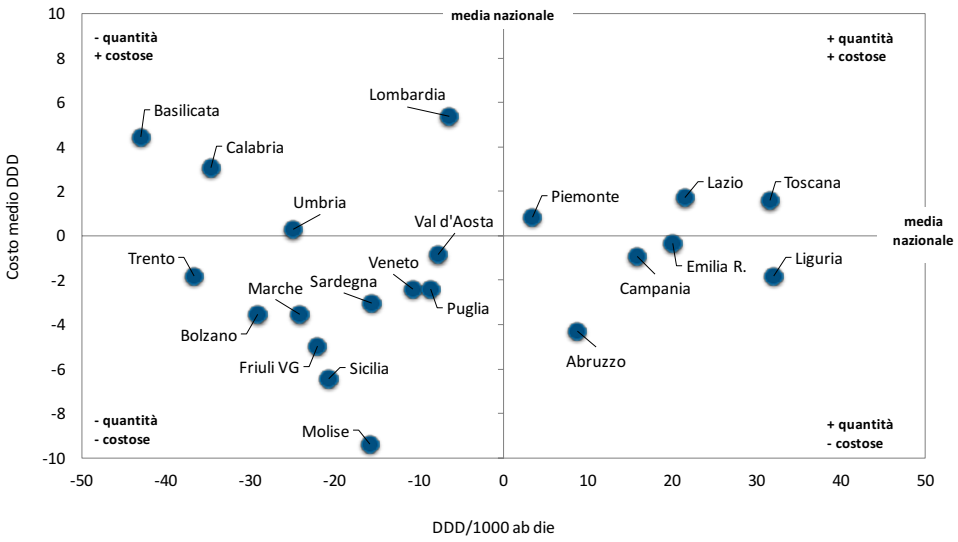


Figura 2.7.12a. FANS e antipiretici, andamento temporale del consumo territoriale (2014-2019)

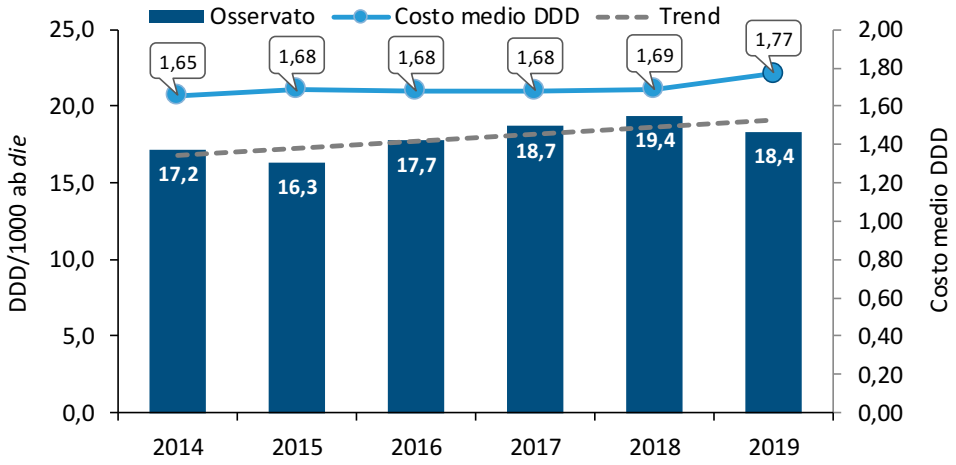


Tabella 2.7.12a. FANS e antipiretici, consumo (DDD/1000 ab *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2019

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Altri antipiretici - anilidi	8,2	7,9	8,8	9,3	10,1	9,9	-1,7
FANS tradizionali	6,5	6,1	6,8	7,2	7,2	6,5	-9,9
Altri antipiretici - acido salicilico e derivati	1,7	1,7	1,6	1,5	1,4	1,3	-7,8
Altri antipiretici - pirazoloni	0,4	0,3	0,3	0,4	0,3	0,3	-7,2
Altri FANS	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2	0,3	11,9
Coxib	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,4
Oxicam	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-15,2
Altri analgesici e antipiretici	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-99,5
FANS e antipiretici	**17,2**	**16,3**	**17,7**	**18,7**	**19,4**	**18,4**	**-5,2**
paracetamolo	6,2	6,1	6,8	7,4	8,0	7,9	-0,7
ibuprofene	2,3	2,2	2,4	2,5	2,6	2,4	-7,9
ketoprofene	0,7	0,8	0,9	1,2	1,2	1,2	-2,9
acido acetilsalicilico/acido ascorbico	1,4	1,4	1,3	1,3	1,2	1,1	-6,5
paracetamolo/acido ascorbico/fenilefrina	0,5	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	-13,1
diclofenac	0,4	0,5	0,6	0,7	0,6	0,6	-15,0
naproxene	0,5	0,6	0,8	0,8	0,8	0,7	-12,4
paracetamolo/pseudoefedrina/difenidramina	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,2	19,0
ketorolac	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	2,9
paracetamolo/caffeina/clorfenamina/ isopropamide	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,4	-11,8

Tabella 2.7.12b. FANS e antipiretici, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti *die* territoriali pesate: confronto 2014-2019

Regione	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Piemonte	20,3	18,8	21,8	22,4	23,3	20,8	-10,7
Valle d'Aosta	26,1	23,5	27,7	28,9	29,4	26,2	-10,8
Lombardia	17,8	17,2	19,1	21,7	22,2	21,0	-5,5
PA Bolzano	20,0	20,6	20,5	20,8	21,3	20,8	-2,3
PA Trento	20,6	21,1	21,3	21,8	22,7	20,4	-9,9
Veneto	20,1	19,8	20,6	23,3	23,6	21,2	-10,2
Friuli VG	19,3	18,3	20,2	21,8	22,2	20,9	-6,1
Liguria	21,1	18,3	21,6	22,0	23,0	21,3	-7,3
Emilia R.	19,5	20,2	20,9	21,5	21,3	20,1	-5,8
Toscana	15,4	15,3	16,1	16,6	17,4	16,3	-6,4
Umbria	20,8	15,3	15,8	15,5	15,6	13,8	-11,4
Marche	17,0	11,8	12,8	12,2	12,6	11,5	-8,3
Lazio	16,9	15,2	16,1	17,5	19,1	19,6	2,7
Abruzzo	15,3	15,5	15,9	15,9	16,6	16,2	-2,6
Molise	12,6	11,8	13,4	13,5	14,3	13,6	-4,9
Campania	17,1	16,3	17,5	16,8	17,6	18,1	2,5
Puglia	15,4	15,0	16,3	15,9	16,7	16,7	0,3
Basilicata	13,9	13,9	16,0	16,0	16,4	15,5	-5,4
Calabria	13,1	11,9	13,8	14,2	14,8	13,7	-8,0
Sicilia	10,6	10,2	11,4	12,1	12,9	12,2	-5,4
Sardegna	15,8	14,9	17,6	18,1	18,9	16,6	-12,3
Italia	**17,2**	**16,3**	**17,7**	**18,7**	**19,4**	**18,4**	**-5,2**

Tabella 2.7.12c. FANS e antipiretici, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2019

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18	Costo medio DDD
Altri antipiretici - anilidi	6,18	3,5	9,9	-1,7	1,70
FANS tradizionali	4,40	-5,5	6,5	-9,9	1,86
Altri antipiretici - acido salicilico e derivati	0,93	-4,4	1,3	-7,8	1,90
Altri antipiretici - pirazoloni	0,25	0,1	0,3	-7,2	2,09
Altri FANS	0,10	13,4	0,3	11,9	1,03
Coxib	0,01	6,5	0,0	3,4	1,10
Oxicam	0,00	-20,4	0,0	-15,2	0,90
Altri analgesici e antipiretici	0,00	-97,9	0,0	-99,5	17,15
FANS e antipiretici	**11,86**	**-0,7**	**18,4**	**-5,2**	**1,77**
paracetamolo	4,88	4,7	7,9	-0,7	1,69
ibuprofene	2,32	-6,7	2,4	-7,9	2,69
ketoprofene	0,84	2,9	1,2	-2,9	1,92
acido acetilsalicilico/acido ascorbico	0,76	-2,8	1,1	-6,5	1,83
paracetamolo/acido ascorbico/fenilefrina	0,48	-10,3	0,6	-13,1	2,31
diclofenac	0,37	-9,4	0,6	-15,0	1,85
naproxene	0,31	-6,6	0,7	-12,4	1,14
paracetamolo/pseudoefedrina/difenidramina	0,19	30,2	0,2	19,0	2,86
ketorolac	0,19	5,0	0,2	2,9	2,40
paracetamolo/caffeina/clorfenamina /isopropamide	0,16	-10,3	0,4	-11,8	1,00

Figura 2.7.12c. FANS e antipiretici, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2019 (DDD/1000 ab *die* pesate)

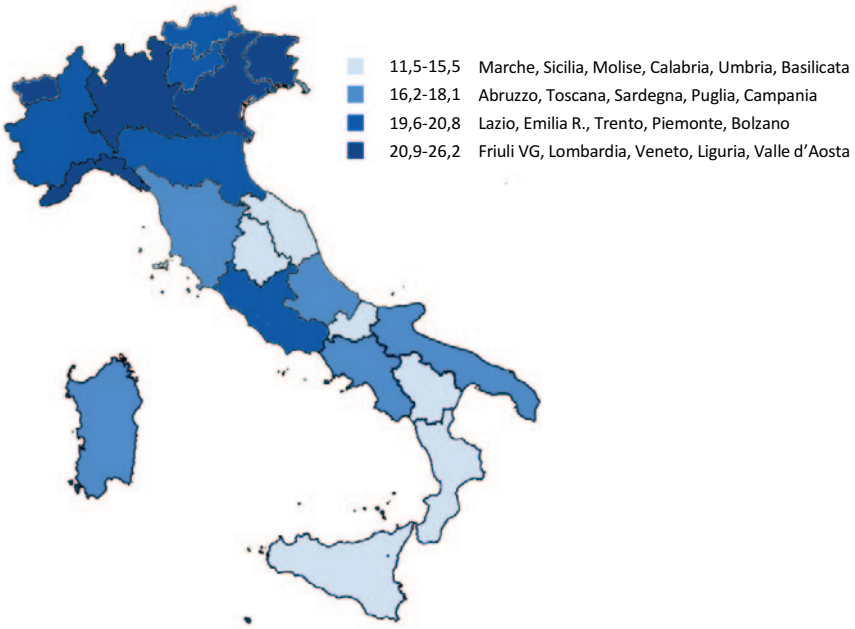
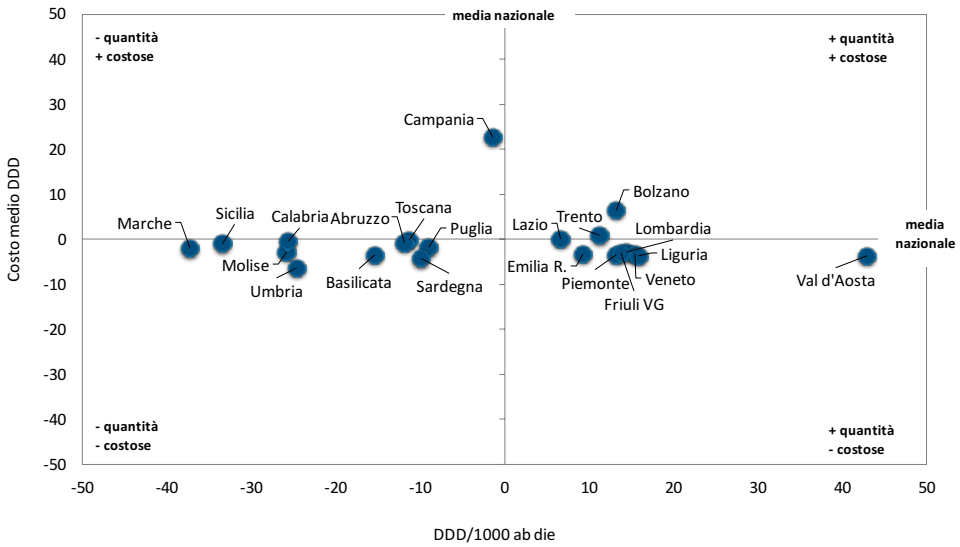


Figura 2.7.12d. FANS e antipiretici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2019 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)



Sezione 3

Consumi e spesa per classe terapeutica

Obiettivo di questa sezione è quello di analizzare l'andamento della spesa farmaceutica pubblica, comprensiva della spesa convenzionata lorda e della spesa dei medicinali acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche, per I livello ATC, per le singole categorie terapeutiche e per principio attivo.

Le Tabelle 3.1 e 3.2 mostrano rispettivamente la spesa e il consumo a carico del SSN per I livello ATC. Nel 2019 la spesa farmaceutica pro capite, sommata nelle sue componenti, è stata di 384,43 euro, con un incremento del 5,6% rispetto al 2018, determinato principalmente dall'aumento della spesa per i medicinali acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche (+10,9%). La classe terapeutica con la maggior spesa pro capite nel canale della convenzionata è rappresentata dai farmaci cardiovascolari (47,58 euro), seguiti dai farmaci gastrointestinali (32,58 euro); entrambe le categorie mostrano una riduzione in confronto all'anno precedente (rispettivamente -2,9% e -1,2%). Per quanto riguarda i farmaci erogati dalle strutture sanitarie pubbliche, invece, la spesa pro capite maggiore è relativa ai farmaci oncologici e immunosoppressori (95,86 euro). Relativamente ai consumi, invece, nel complesso sono state dispensate ogni giorno 1.154,4 dosi, con un incremento dell'1,6%, prodotto da un leggero aumento dei farmaci della convenzionata (+0,9%) e da un più marcato aumento di quelli acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche (+5,9%).

Analizzando la composizione per I livello ATC della spesa farmaceutica pubblica e privata (Tabella 3.3), emerge che gli antineoplastici e immunomodulatori sono la categoria a maggior spesa e incidono per il 20% della spesa farmaceutica totale. Come atteso, per la classe A-SSN i farmaci cardiovascolari hanno la spesa più elevata (2,9 miliardi euro), seguiti dai farmaci gastrointestinali (circa 2 miliardi di euro), mentre antineoplastici e antimicrobici (rispettivamente 5,8 e 2,6 miliardi di euro) rappresentano le due categorie a maggior erogazione attraverso le strutture pubbliche. I farmaci del SNC sono quelli a maggior spesa tra i farmaci di classe C con ricetta (oltre 1 miliardo di euro), mentre, per quanto riguarda SOP e OTC, il gruppo dell'apparato gastrointestinale e del metabolismo (647 milioni di euro) è quello a maggior spesa.

La Tabella 3.4 mostra la composizione del consumo dei medicinali, distinto tra medicinali a carico del SSN e medicinali acquistati dal cittadino, differenziato per classe di rimborsabilità. Complessivamente, in Italia sono state consumate ogni giorno più di 1.604 dosi ogni 1.000 abitanti, di cui il 72% erogate a carico del SSN e il 28% acquistate privatamente dal cittadino (soprattutto di fascia C con ricetta). Approfondendo l'analisi per gruppo terapeutico e classe di rimborsabilità, si osserva tra i farmaci di fascia A acquistati privatamente un numero maggiore di dosi del gruppo cardiovascolare (32,8 DDD) mentre, per quanto riguarda i farmaci SOP e OTC, si riscontrano i maggiori consumi per i farmaci gastrointestinali e respiratori (rispettivamente 31,4 e 22,3 DDD).

Gli antineoplastici e immunomodulatori (101,1 euro pro capite) e i farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo (67,5 euro) registrano i valori di spesa totale più elevata (Figura 3.1), mentre i valori più bassi si osservano per gli antiparassitari (P), con 0,4 euro e per i medicinali della categoria vari (V) con 7,7 euro.

Tabella 3.1 Spesa pro capite SSN per I livello ATC in ordine decrescente di spesa: confronto 2019-2018

I livello ATC	Spesa pro capite A-SSN Assistenza convenzionata (a)	Δ% 19-18	Spesa pro capite Strutture sanitarie pubbliche (b)	Δ% 19-18	Spesa SSN (a+b)	Δ% 19-18
L	4,17	1,7	95,86	7,1	100,03	6,9
J	12,51	-4,3	43,72	24,4	56,23	16,7
C	47,58	-2,9	5,12	11,6	52,71	-1,6
A	32,58	-1,2	15,45	11,3	48,03	2,5
B	7,89	-0,2	28,20	6,4	36,09	4,8
N	23,18	2,9	7,30	5,3	30,49	3,5
R	16,71	3,0	3,87	27,1	20,58	6,8
M	5,43	-4,9	3,47	11,7	8,90	0,9
H	4,11	3,2	4,75	2,7	8,85	2,9
G	5,77	2,3	1,53	-2,7	7,30	1,2
S	3,89	2,3	3,10	10,3	7,00	5,7
V	0,15	-1,1	5,70	6,2	5,84	6,1
D	1,29	14,5	0,84	113,7	2,13	40,0
P	0,23	3,2	0,03	22,4	0,26	5,2
Totale	**165,49**	**-0,6**	**218,94**	**10,9**	**384,43**	**5,6**

A Apparato gastrointestinale e metabolismo
B Sangue e organi emopoietici
C Sistema cardiovascolare
D Dermatologici
G Sistema genito-urinario e ormoni sessuali
H Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali
J Antimicrobici per uso sistemico
L Farmaci antineoplastici e immunomodulatori
M Sistema muscolo-scheletrico
N Sistema nervoso centrale
P Antiparassitari
R Sistema respiratorio
S Organi di senso
V Vari

Tabella 3.2 Consumo (DDD/1000 abitanti *die*) SSN per I livello ATC in ordine decrescente di consumo: confronto 2019-2018

I livello ATC	DDD/1000 ab *die* Assistenza convenzionata (a)	Δ% 19-18	DDD/1000 ab *die* Strutture pubbliche (b)	Δ% 19-18	DDD/1000 ab *die* SSN (a+b)	Δ% 19-18
C	474,3	0,8	18,6	10,2	492,9	1,1
A	153,1	0,3	29,2	0,0	182,2	0,3
B	88,2	1,2	47,4	10,9	135,6	4,4
N	66,5	2,1	25,7	5,9	92,1	3,1
R	41,9	1,7	2,6	4,1	44,4	1,8
G	41,8	2,5	2,4	23,6	44,2	3,5
M	37,4	0,0	4,9	6,7	42,3	0,7
H	35,4	0,8	5,3	1,4	40,7	0,9
S	20,7	1,2	2,8	0,2	23,5	1,1
J	16,6	-3,1	6,3	0,5	22,9	-2,1
L	6,2	2,3	10,3	8,3	16,5	5,9
D	4,6	6,2	8,2	-3,1	12,7	0
V	0,1	-0,7	3,2	1,8	3,3	1,7
P	0,9	2,5	0,0	5,9	1,0	2,6
Totale	**987,7**	**0,9**	**166,7**	**5,9**	**1154,4**	**1,6**

Tabella 3.3. Composizione della spesa farmaceutica 2019 per I livello ATC e classe di rimborsabilità (ordine decrescente per spesa totale)

I livello ATC	Classe A-SSN^		Acquisto privato di classe A		Classe C con ricetta		Automedicazione SOP e OTC		Strutture Pubbliche§		Totale
	€°	%*	€°	%*	€°	%*	€°	%*	€°	%*	€°
L	252	4,1	49	0,8	19	0,3	-	-	5.786	94,8	6.106
A	1.967	48,2	305	7,5	226	5,5	647	15,9	932	22,9	4.077
J	755	20,9	143	4,0	78	2,2	-	-	2.639	73,0	3.615
C	2.872	81,1	186	5,3	41	1,2	134	3,8	309	8,7	3.542
N	1.399	42,2	168	5,1	1.049	31,7	257	7,8	441	13,3	3.314
B	476	19,6	163	6,7	81	3,3	4	0,2	1.702	70,2	2.426
R	1.008	51,4	135	6,9	164	8,4	420	21,4	234	11,9	1.961
M	328	23,4	157	11,2	209	14,9	499	35,6	209	14,9	1.402
G	348	29,3	40	3,4	640	53,9	68	5,7	92	7,7	1.188
S	235	31,6	14	1,9	223	30,0	84	11,3	187	25,2	743
D	78	11,3	26	3,8	263	38,0	275	39,7	50	7,2	692
H	248	38,3	72	11,1	42	6,5	-	-	286	44,1	648
V	9	1,9	83	17,8	29	6,2	-	-	344	74,0	465
P	14	53,8	4	15,4	3	11,5	3	11,5	2	7,7	26
Totale	**9.989**	**33,1**	**1.544**	**5,1**	**3.066**	**10,2**	**2.392**	**7,9**	**13.215**	**43,7**	**30.206**

^ Spesa di fascia A al netto della fascia C rimborsata (18,9 milioni); § Non comprensiva dell'ossigeno; ° Lorda in milioni di euro;

* Calcolata sulla categoria

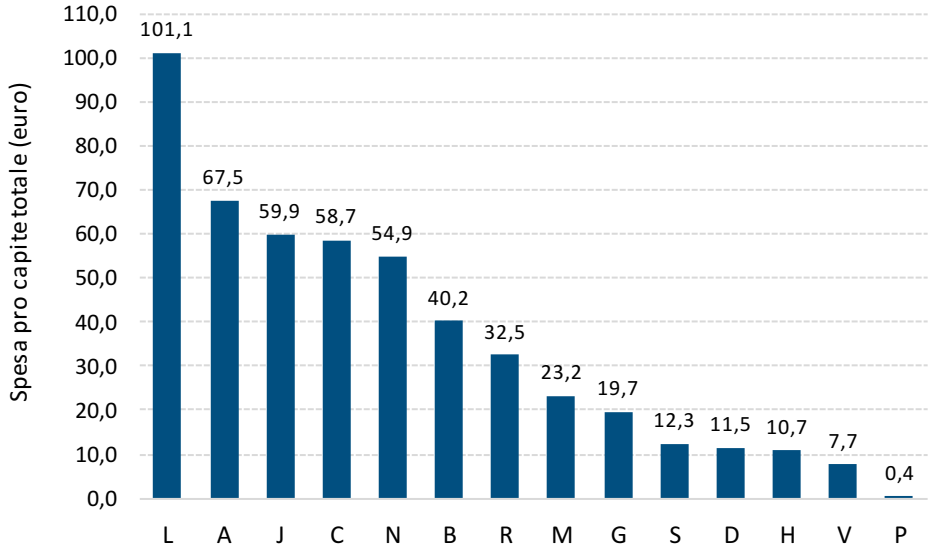
Fonte: OsMed, Tracciabilità del farmaco

Tabella 3.4. Composizione dei consumi (in termini di DDD/1000 abitanti *die*) 2019, per I livello ATC e classe di rimborsabilità (ordine decrescente di consumo)

I livello ATC	Classe A-SSN^		Acquisto privato di classe A		Classe C con ricetta		Automedicazione SOP e OTC		Strutture Pubbliche		Totale
	N.	%*	N.	%*	N.	%*	N.	%*	N.	%*	unità
C	474,3	88,6	32,8	6,1	1,5	0,3	7,9	1,5	18,6	3,5	535,1
A	153,1	62,7	23,3	9,6	7,1	2,9	31,4	12,9	29,2	11,9	244,0
B	88,2	46,4	20,0	10,5	34,4	18,1	0,1	0,1	47,4	24,9	190,2
N	66,5	39,2	6,9	4,1	64,2	37,9	6,3	3,7	25,7	15,1	169,6
R	41,9	46,8	10,3	11,5	12,5	13,9	22,3	24,9	2,6	2,9	89,5
M	37,4	42,5	21,5	24,4	3,2	3,6	21,0	23,8	4,9	5,6	87,9
G	41,8	49,7	3,5	4,2	34,3	40,7	2,1	2,5	2,4	2,8	84,1
H	35,4	66,2	11,0	20,5	1,8	3,4	-	-	5,3	9,9	53,6
D	4,6	9,0	3,4	6,7	17,3	34,4	17,0	33,7	8,2	16,2	50,5
S	20,7	43,4	1,8	3,7	12,4	26,0	10,1	21,1	2,8	5,8	47,7
J	16,6	55,9	4,1	13,8	2,7	9,1	-	-	6,3	21,2	29,7
L	6,2	36,1	0,5	3,1	0,1	0,7	-	-	10,3	60,1	17,1
V	0,1	2,4	0,1	2,7	0,9	20,5	0,0	1,0	3,2	73,4	4,3
P	0,9	78,5	0,2	15,6	0,0	2,3	0,0	1,1	0,0	2,5	1,2
Totale	**987,7**	**61,6**	**139,5**	**8,7**	**192,4**	**12,0**	**118,2**	**7,4**	**166,7**	**10,4**	**1604,5**

* Calcolata sulla categoria
Fonte: OsMed e Tracciabilità del farmaco

Figura 3.1. Spesa farmaceutica totale pro capite 2019 per I livello ATC



La Tabella 3.5 presenta, per ciascuna categoria ATC al I livello, le sostanze che assorbono circa il 75% della spesa in regime di assistenza convenzionata, ordinate per spesa pro capite. Sono inoltre fornite le informazioni sulle dosi prescritte e sul costo medio per giornata di terapia. Per tutti gli indicatori è calcolata la variazione rispetto all'anno precedente.

Tra le sostanze, il ramipril risulta quella a maggior prescrizione (62,5 DDD), mentre il colecalciferolo è quella con la spesa più elevata (4,66 euro pro capite); alti livelli di consumo si osservano anche per l'atorvastatina (46,1 DDD), l'acido acetilsalicilico (indicato come antiaggregante piastrinico: 43,8 DDD), amlodipina (27 DDD), furosemide (24,5 DDD) e pantoprazolo (23 DDD). Ad eccezione dell'immunoglobulina umana antiepatite B (310,27 euro), dell'albumina umana (52,22 euro), dell'ormone paratiroideo (18,03 euro) e del ceftriaxone (11,78 euro), un elevato costo medio per giornata di terapia si riscontra per i farmaci utilizzati per la terapia del dolore: naloxone/ossicodone (7,03 euro), tapentadolo (6,31 euro) e fentanil (5,72 euro).

Tra i farmaci cardiovascolari, la prescrizione di olmesartan da solo o in associazione a idroclorotiazide o amlodipina è aumentata, dal 2018 al 2019, rispettivamente del 27,5%, 9,3% e 24,3%, mentre al contempo, sempre tra gli inibitori dell'angiotensina II, si riduce il consumo di valsartan da solo (-24,5%) e in associazione a idroclorotiazide (-24,7%).

Continua, anche se non è possibile ancora valutare l'impatto della Nota AIFA 96 emanata a fine ottobre 2019, il costante aumento del colecalciferolo (+6,2%); tra gli inibitori di pompa protonica è stabile il consumo di omeprazolo, in riduzione quello di lansoprazolo (-3,4%) e in aumento il consumo di pantoprazolo (+7%) ed esomeprazolo (+6,8%).

Tra i primi cinque farmaci gastrointestinali a maggior spesa si collocano quattro inibitori di pompa protonica (pantoprazolo, lansoprazolo, omeprazolo ed esomeprazolo), con una riduzione della spesa, determinata da un calo dei prezzi dei farmaci equivalenti, e un aumento dei consumi. Come nel 2018, al primo posto si conferma il colecalciferolo, che rappresenta il 14,3% della spesa e l'8,5% delle dosi della categoria. La mesalazina, utilizzata nei pazienti affetti da malattie infiammatorie croniche intestinali (morbo di Crohn e colite ulcerosa) per il suo effetto antinfiammatorio sui tratti della mucosa intestinale interessati dalle lesioni, fa rilevare nel 2019 un aumento di oltre il 5% della spesa e delle dosi e un costo medio stabile rispetto all'anno precedente. Tra i farmaci per il diabete si nota un aumento della metformina (+1,8% delle dosi), mentre tra le insuline diminuisce la lispro (-1,8%) ed è in crescita l'aspart (+1%).

Per i farmaci del SNC, importanti aumenti nel consumo sono rilevabili per vortioxetina (+25,2%), antidepressivo commercializzato da pochi anni e indicato nei soggetti adulti, che ha un costo quasi doppio rispetto alla duloxetina (1,14 vs 0,68 euro) e decisamente superiore a quello della sertalina (0,25 euro), per l'antiepilettico lacosamide (+24,7%) e per la safinamide (16,1%), indicata per il trattamento degli individui affetti dal Morbo di Parkinson nello stadio medio-avanzato.

Analizzando i primi 30 principi attivi per spesa erogati nel canale della convenzionata (Tabella 3.6), ben 19 su 30 appartengono alle categorie del sistema cardiovascolare e dell'apparato gastrointestinale. Ai primi cinque posti si collocano gli stessi farmaci del 2018, con la spesa più alta in termini assoluti per colecalciferolo (281,3 milioni di euro), pantoprazolo (265 milioni), atorvastatina (257,3 milioni), amoxicillina/acido clavulanico

(173,3 milioni) e lansoprazolo (152,1 milioni). Nel complesso i primi 30 principi attivi rappresentano circa il 37% della spesa convenzionata di classe A-SSN. Tra i principi attivi a maggior variazione di spesa (Tabella 3.7) sono rappresentati 9 farmaci del sistema cardiovascolare e 6 del SNC. In particolare, il principio attivo con la maggiore variazione di spesa è l'umeclidinio (+72,9%), indicato come trattamento broncodilatatore di mantenimento per alleviare i sintomi nei pazienti adulti con BPCO, attribuibile esclusivamente a un aumento dei consumi (+74,9%), mentre si riduce dell'1,2% il costo medio per DDD, seguito da calcipotriolo associato al betametasone (+33,2%), il cui aumento di spesa è ancora una volta attribuibile a un importante incremento dei consumi (+28,7%). Considerando, invece, i primi 30 principi attivi per consumo che rappresentano il 51,5% delle dosi di classe A-SSN (Tabella 3.8), ben 17 sono cardiovascolari e 6 gastrointestinali. Il ramipril con 62,5 DDD, pari al 6,3% del totale, è il farmaco a maggior utilizzo, seguito da atorvastatina (46,1 DDD) e acido acetilsalicilico (3,8 DDD).

Tabella 3.5. Spesa e consumi in regime di assistenza convenzionata 2019 di classe A-SSN: principi attivi più prescritti per I livello ATC (fino al 75% della spesa della categoria)

Categoria terapeutica	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	%*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
C - Cardiovascolare	**47,58**		**-2,9**	**474,3**		**0,8**	**0,27**	**-3,6**
atorvastatina	4,26	9,0	3,8	46,1	9,7	4,5	0,25	-0,7
bisoprololo	2,44	5,1	6,0	11,1	2,3	5,9	0,60	0,1
ramipril	2,03	4,3	-0,1	62,5	13,2	1,0	0,09	-1,1
omega 3	1,90	4,0	1,7	4,3	0,9	4,5	1,19	-2,6
amlodipina	1,57	3,3	1,2	27,0	5,7	1,7	0,16	-0,5
simvastatina	1,57	3,3	-5,0	13,2	2,8	-4,9	0,33	-0,1
olmesartan	1,50	3,2	23,7	13,0	2,7	27,5	0,32	-3,0
nebivololo	1,44	3,0	2,8	15,5	3,3	3,2	0,26	-0,5
rosuvastatina	1,25	2,6	-2,4	12,9	2,7	5,5	0,27	-7,5
doxazosin	1,22	2,6	0,9	7,4	1,6	0,8	0,45	0,1
ezetimibe	1,20	2,5	-12,3	4,4	0,9	19,5	0,76	-26,6
ezetimibe/simvastatina	1,11	2,3	-51,6	4,5	1,0	6,4	0,67	-54,5
olmesartan/idroclorotiazide	1,08	2,3	8,6	8,9	1,9	9,3	0,33	-0,6
olmesartan/amlodipina	1,03	2,2	-30,8	6,8	1,4	24,3	0,41	-44,3
barnidipina	0,86	1,8	0,3	4,7	1,0	0,7	0,50	-0,4
perindopril/amlodipina	0,84	1,8	3,5	5,3	1,1	5,9	0,43	-2,2
flecainide acetato	0,81	1,7	7,3	2,7	0,6	8,4	0,83	-1,0
losartan	0,80	1,7	1,2	7,6	1,6	2,0	0,29	-0,8
lercanidipina	0,77	1,6	1,1	9,4	2,0	1,2	0,22	-0,1
valsartan/idroclorotiazide	0,75	1,6	-22,4	6,8	1,4	-24,7	0,30	3,0
furosemide	0,73	1,5	0,3	24,5	5,2	0,1	0,08	0,2
irbesartan	0,71	1,5	5,7	8,7	1,8	5,9	0,22	-0,2
valsartan	0,69	1,5	-18,8	10,0	2,1	-24,5	0,19	7,5
zofenopril	0,66	1,4	8,0	4,5	0,9	7,5	0,41	0,4
zofenopril/idroclorotiazide	0,64	1,4	-1,1	4,1	0,9	-1,0	0,43	0,0
irbesartan/idroclorotiazide	0,64	1,3	-5,4	5,5	1,2	-5,1	0,32	-0,4

segue

continua Tabella 3.5

Categoria terapeutica	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	%*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
nitroglicerina	0,61	1,3	-14,2	5,1	1,1	-14,3	0,33	0,2
ramipril/idroclorotiazide	0,57	1,2	-7,1	6,6	1,4	-5,6	0,24	-1,5
telmisartan	0,55	1,2	5,9	9,1	1,9	4,7	0,17	1,1
carvedilolo	0,55	1,2	-5,9	3,1	0,6	-5,4	0,49	-0,6
telmisartan/idroclorotiazide	0,53	1,1	-4,1	4,2	0,9	-4,4	0,35	0,3
enalapril/lercanidipina	0,51	1,1	2,3	3,5	0,7	4,8	0,40	-2,4
A - Gastrointestinale e metabolismo	**32,58**		**-1,3**	**153,1**		**0,3**	**0,58**	**-1,5**
colecalciferolo	4,66	14,3	3,3	13,0	8,5	6,2	0,98	-2,7
pantoprazolo	4,39	13,5	-2,5	23,0	15,0	7,0	0,52	-8,9
lansoprazolo	2,52	7,7	-7,1	14,0	9,2	-3,4	0,49	-3,9
omeprazolo	2,36	7,2	-5,9	16,4	10,7	-0,1	0,39	-5,8
esomeprazolo	2,27	7,0	-4,4	13,5	8,8	6,8	0,46	-10,4
mesalazina	1,88	5,8	5,2	4,7	3,1	5,5	1,09	-0,3
insulina lispro	1,59	4,9	-5,6	3,4	2,2	-1,8	1,29	-3,9
metformina	1,52	4,7	1,4	22,0	14,4	1,8	0,19	-0,5
insulina aspart	1,46	4,5	0,5	2,9	1,9	1,0	1,39	-0,5
rifaximina	1,40	4,3	0,7	1,8	1,2	0,8	2,08	0,0
sodio alginato/potassio bicarbonato	0,85	2,6	3,1	4,0	2,6	2,9	0,59	0,2
N - Sistema nervoso	**23,18**		**2,9**	**66,5**		**2,1**	**0,96**	**0,8**
levetiracetam	1,55	6,7	3,3	2,1	3,1	5,0	2,04	-1,7
fentanil	1,35	5,8	3,3	0,6	1,0	2,0	5,72	1,3
tapentadolo	1,20	5,2	5,8	0,5	0,8	5,7	6,31	0,1
pregabalin	1,13	4,9	7,8	2,0	3,0	7,9	1,53	-0,1
naloxone/ossicodone	1,01	4,3	-5,7	0,4	0,6	-3,4	7,03	-2,4
paroxetina	1,00	4,3	-2,6	7,7	11,5	-0,6	0,36	-2,0
escitalopram	0,94	4,0	0,2	7,3	11,0	0,9	0,35	-0,7
acido valproico	0,92	4,0	1,2	2,2	3,3	0,3	1,16	0,9
venlafaxina	0,78	3,3	1,3	3,4	5,1	1,7	0,62	-0,5
duloxetina	0,75	3,2	4,2	3,0	4,5	5,2	0,68	-1,0
sertralina	0,73	3,1	3,2	7,9	11,9	3,6	0,25	-0,4
rotigotina	0,70	3,0	-1,9	0,4	0,5	-1,9	5,39	0,0
vortioxetine	0,57	2,4	25,3	1,4	2,1	25,2	1,14	0,0
quetiapina	0,53	2,3	5,7	0,4	0,6	2,8	3,42	2,8
lacosamide	0,53	2,3	21,6	0,3	0,4	24,7	5,38	-2,5
lamotrigina	0,43	1,9	4,9	0,7	1,0	4,8	1,77	0,1
citalopram	0,41	1,7	-2,2	3,9	5,9	-1,9	0,28	-0,3
trazodone	0,38	1,7	3,7	1,1	1,6	3,4	0,99	0,3
pramipexolo	0,38	1,6	-1,5	0,5	0,7	-1,9	2,27	0,4
lidocaina	0,37	1,6	3,9	0,3	0,4	3,9	3,61	0,0
safinamide	0,36	1,5	11,7	0,2	0,3	16,1	4,54	-3,8
levodopa/benserazide	0,34	1,5	9,6	1,0	1,5	9,9	0,93	-0,3
mirtazapina	0,33	1,4	4,2	1,6	2,4	3,7	0,57	0,5
gabapentin	0,33	1,4	3,0	0,4	0,6	2,8	2,14	0,2
paracetamolo/codeina	0,29	1,2	-2,4	1,1	1,7	-2,4	0,71	0,0
topiramato	0,28	1,2	-1,1	0,3	0,5	-0,8	2,41	-0,3

segue

continua Tabella 3.5

Categoria terapeutica	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	%*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
R - Respiratorio	**16,71**		**2,9**	**41,9**		**1,7**	**1,09**	**1,3**
beclometasone/formoterolo	2,34	14,0	4,6	3,6	8,6	4,7	1,79	0,0
fluticasone/vilanterolo	2,13	12,8	13,4	3,4	8,0	13,4	1,74	0,0
salmeterolo/fluticasone	1,81	10,8	-15,2	2,8	6,7	-11,6	1,77	-4,1
budesonide/formoterolo	1,34	8,0	11,6	1,9	4,6	13,4	1,92	-1,6
tiotropio	1,32	7,9	-8,3	2,4	5,7	-8,9	1,52	0,7
beclometasone	0,68	4,1	-8,9	1,9	4,5	-8,4	1,00	-0,5
aclidinio	0,67	4,0	-2,3	1,1	2,7	-2,3	1,61	0,0
umeclidinio	0,63	3,8	72,9	1,1	2,7	74,9	1,56	-1,2
glicopirronio	0,50	3,0	-8,9	0,9	2,2	-8,9	1,51	0,0
montelukast	0,47	2,8	0,8	2,0	4,8	2,2	0,64	-1,3
flunisolide	0,40	2,4	12,2	1,5	3,6	11,4	0,73	0,7
fluticasone	0,39	2,3	-7,7	0,9	2,1	-6,6	1,24	-1,1
J - Antimicrobici	**12,51**		**-4,3**	**16,6**		**-3,1**	**2,06**	**-1,2**
amoxicillina/acido clavulanico	2,87	23,0	0,0	5,8	34,7	-0,1	1,36	0,1
ceftriaxone	1,28	10,2	-0,6	0,3	1,8	-0,9	11,78	0,3
cefixima	0,96	7,6	7,9	1,1	6,7	8,2	2,33	-0,2
fluconazolo	0,79	6,3	-4,6	0,4	2,3	-4,4	5,56	-0,3
claritromicina	0,72	5,7	-1,2	2,1	12,9	0,7	0,92	-1,9
azitromicina	0,68	5,5	1,8	1,3	7,6	1,8	1,47	0,0
ciprofloxacina	0,67	5,3	-23,5	0,7	4,3	-22,6	2,58	-1,2
fosfomicina	0,64	5,1	6,8	0,4	2,3	6,5	4,59	0,3
levofloxacina	0,55	4,4	-29,6	1,0	6,1	-29,8	1,48	0,3
immunoglobulina umana antiepatite B	0,36	2,8	-34,1	0,0	0,0	-32,5	310,27	-2,3
B - Sangue e organi emopoietici	**7,89**		**-0,2**	**88,2**		**1,2**	**0,25**	**-1,5**
enoxaparina	1,77	22,4	-0,3	2,0	2,3	4,9	2,39	-5,0
acido acetilsalicilico	1,15	14,5	0,0	43,8	49,7	0,3	0,07	-0,4
clopidogrel	1,14	14,5	11,8	5,5	6,2	11,6	0,57	0,2
acido folico	0,48	6,1	3,3	6,0	6,9	5,4	0,22	-2,0
edoxaban	0,44	5,6	44,4	0,3	0,3	49,0	4,53	-3,1
nadroparina calcica	0,38	4,9	-30,0	0,4	0,4	-30,0	2,92	0,0
ferroso solfato	0,25	3,2	0,7	2,2	2,5	0,7	0,31	0,0
clopidogrel/acido acetilsalicilico	0,24	3,0	0,3	0,8	0,9	0,3	0,86	0,0
albumina umana	0,23	2,9	2,6	0,0	0,0	1,4	52,22	1,2
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	**5,77**		**2,3**	**41,8**		**2,5**	**0,38**	**-0,3**
tamsulosina	1,07	18,6	2,5	10,2	24,5	2,9	0,29	-0,4
silodosina	1,07	18,5	7,3	5,7	13,6	7,3	0,51	0,0
dutasteride	1,04	18,0	2,1	8,1	19,5	4,4	0,35	-2,2
alfuzosina	0,82	14,1	3,9	8,6	20,6	4,1	0,26	-0,2
finasteride	0,55	9,5	-2,1	2,5	6,0	-1,6	0,59	-0,5
M - Muscolo-scheletrico	**5,43**		**-4,9**	**37,4**		**0,0**	**0,40**	**-4,9**
acido alendronico	0,75	13,8	4,2	3,8	10,2	5,2	0,54	-1,0
febuxostat	0,73	13,4	-24,8	2,1	5,6	4,2	0,95	-27,8
diclofenac	0,58	10,6	1,6	3,9	10,5	1,1	0,40	0,4
etoricoxib	0,54	9,9	2,0	3,1	8,4	3,3	0,47	-1,2
acido alendronico/colecalciferolo	0,47	8,6	-8,7	2,2	5,9	-8,4	0,58	-0,3

segue

continua Tabella 3.5

Categoria terapeutica	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	%*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
risedronato	0,39	7,2	-2,6	2,2	5,9	-1,4	0,49	-1,2
allopurinolo	0,33	6,1	4,5	7,9	21,1	4,1	0,12	0,3
ketoprofene	0,31	5,7	-5,5	3,0	8,0	-5,4	0,28	-0,2
L - Antineoplastici e immunomodulatori	**4,17**		**1,7**	**6,2**		**2,3**	**1,85**	**-0,6**
letrozolo	1,25	30,1	9,6	1,5	24,5	10,0	2,27	-0,4
metotrexato	0,64	15,3	6,2	1,3	20,3	4,8	1,39	1,4
ciclosporina	0,57	13,6	-7,6	0,2	3,0	-6,7	8,22	-0,9
anastrozolo	0,40	9,7	-1,9	0,8	13,0	-0,9	1,38	-1,0
exemestane	0,37	9,0	12,7	0,5	7,4	13,2	2,24	-0,5
H - Ormoni sistemici	**4,11**		**3,2**	**35,4**		**0,8**	**0,32**	**2,3**
teriparatide	1,23	29,9	3,0	0,2	0,5	5,4	18,03	-2,3
levotiroxina	1,04	25,2	7,4	20,8	58,7	2,7	0,14	4,6
prednisone	0,65	15,9	2,5	6,4	18,0	4,9	0,28	-2,3
betametasone	0,32	7,8	0,2	2,1	5,9	0,4	0,42	-0,2
metilprednisolone	0,19	4,6	-13,8	2,9	8,2	-17,1	0,18	4,0
S - Organi di senso	**3,89**		**2,3**	**20,7**		**1,2**	**0,51**	**1,0**
bimatoprost	0,46	11,8	0,3	1,9	9,1	1,1	0,67	-0,9
timololo/bimatoprost	0,45	11,4	1,0	1,4	6,9	1,5	0,85	-0,5
tafluprost	0,44	11,4	10,4	1,4	6,8	10,4	0,86	0,0
brinzolamide/timololo	0,43	11,0	4,4	1,7	8,4	4,4	0,68	0,0
timololo	0,34	8,7	4,6	3,1	14,8	1,2	0,31	3,4
dorzolamide/timololo	0,29	7,4	4,5	2,1	9,9	5,8	0,39	-1,3
travoprost	0,21	5,4	5,0	1,0	5,0	3,9	0,56	1,0
tafluprost/timololo	0,19	4,9	40,3	0,5	2,6	40,3	0,96	0,0
timololo/travoprost	0,19	4,8	-15,3	0,7	3,4	-9,9	0,73	-6,0
D - Dermatologici	**1,29**		**14,5**	**4,6**		**6,2**	**0,78**	**7,8**
calcipotriolo/betametasone	0,80	61,8	33,2	2,4	52,0	28,7	0,92	3,5
diclofenac	0,08	6,2	-1,3	0,1	1,8	0,8	2,60	-2,1
isotretinoina	0,07	5,8	2,4	0,1	3,2	3,2	1,41	-0,8
terbinafina	0,06	4,6	-0,6	0,1	2,5	0,0	1,41	-0,6
clobetasolo	0,06	4,4	-7,1	0,6	12,6	-31,8	0,27	36,3
P - Antiparassitari	**0,23**		**3,2**	**0,9**		**2,5**	**0,67**	**0,6**
idrossiclorochina	0,15	65,6	6,0	0,8	84,2	6,0	0,52	0,0
meflochina	0,03	13,1	-2,3	0,0	0,7	-2,3	13,27	0,0
mebendazolo	0,02	9,4	2,3	0,1	9,8	0,4	0,65	2,0
metronidazolo	0,01	5,1	6,3	0,0	3,3	6,3	1,03	0,0
tinidazolo	0,01	2,6	-0,8	0,0	0,7	-0,8	2,71	0,0
V - Vari	**0,15**		**-1,1**	**0,1**		**-0,7**	**3,78**	**-0,3**
sevelamer	0,05	35,1	4,5	0,0	24,5	4,3	5,42	0,2
polistirene sulfonato	0,03	20,8	0,1	0,0	27,3	0,1	2,88	0,0
ossidrossido sucroferrico	0,02	12,5	3,8	0,0	5,6	9,3	8,44	-5,0
calcio polistirensolfonato	0,01	9,8	7,5	0,0	14,2	7,5	2,62	0,0
deferoxamina	0,01	5,0	2,0	0,0	1,0	20,7	19,64	-15,5

* le percentuali di spesa e di DDD sono calcolate sul totale della categoria ATC

Tabella 3.6. Primi trenta principi attivi per spesa convenzionata di classe A-SSN: confronto 2019-2018

ATC	Principio attivo	Spesa *(milioni)*	%*	Spesa lorda pro capite	Rango 2019	Rango 2018	Costo medio DDD	Δ % 19-18
A	colecalciferolo	281,3	2,8	4,66	1	1	0,98	-2,7
A	pantoprazolo	265,0	2,7	4,39	2	2	0,52	-8,9
C	atorvastatina	257,3	2,6	4,26	3	3	0,25	-0,7
J	amoxicillina/acido clavulanico	173,3	1,7	2,87	4	4	1,36	0,1
A	lansoprazolo	152,1	1,5	2,52	5	5	0,49	-3,9
C	bisoprololo	147,3	1,5	2,44	6	8	0,60	0,1
A	omeprazolo	142,3	1,4	2,36	7	6	0,39	-5,8
R	beclometasone/formoterolo	141,2	1,4	2,34	8	10	1,79	0,0
A	esomeprazolo	136,9	1,4	2,27	9	7	0,46	-10,4
R	fluticasone furoato/vilanterolo	128,7	1,3	2,13	10	13	1,74	0,0
C	ramipril	122,4	1,2	2,03	11	12	0,09	-1,1
C	omega 3	114,4	1,1	1,90	12	14	1,19	-2,6
A	mesalazina	113,7	1,1	1,88	13	15	1,09	-0,3
R	salmeterolo/fluticasone	109,3	1,1	1,81	14	11	1,77	-4,1
B	enoxaparina	106,8	1,1	1,77	15	16	2,39	-5,0
A	insulina lispro	96,1	1,0	1,59	16	17	1,29	-3,9
C	amlodipina	94,8	0,9	1,57	17	19	0,16	-0,5
C	simvastatina	94,7	0,9	1,57	18	18	0,33	-0,1
N	levetiracetam	93,6	0,9	1,55	19	21	2,04	-1,7
A	metformina	91,9	0,9	1,52	20	20	0,19	-0,5
C	olmesartan	90,5	0,9	1,50	21	31	0,32	-3,0
A	insulina aspart	88,2	0,9	1,46	22	23	1,39	-0,5
C	nebivololo	86,9	0,9	1,44	23	25	0,26	-0,5
A	rifaximina	84,7	0,8	1,40	24	26	2,08	0,0
N	fentanil	81,6	0,8	1,35	25	28	5,72	1,3
R	budesonide/formoterolo	81,2	0,8	1,34	26	33	1,92	-1,6
R	tiotropio	79,5	0,8	1,32	27	24	1,52	0,7
J	ceftriaxone	77,0	0,8	1,28	28	29	11,78	0,3
L	letrozolo	75,7	0,8	1,25	29	36	2,27	-0,4
C	rosuvastatina	75,4	0,8	1,25	30	30	0,27	-7,5
	Totale	**3.684,0**	**36,9**					
	Totale spesa classe A-SSN	**9.988,9**						

* Calcolata sul totale della spesa convenzionata

Tabella 3.7. Primi trenta principi attivi* a maggiore variazione di spesa convenzionata rispetto all'anno precedente: confronto 2019-2018

ATC	Principio attivo	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
R	umeclidinio	0,63	72,9	1,1	74,9	1,56	-1,2
D	calcipotriolo/ betametasone	0,80	33,2	2,4	28,7	0,92	3,5
N	vortioxetine	0,57	25,3	1,4	25,2	1,14	0,0
C	olmesartan	1,50	23,7	13,0	27,5	0,32	-3,0
N	lacosamide	0,53	21,6	0,3	24,7	5,38	-2,5
R	fluticasone/vilanterolo	2,13	13,4	3,4	13,4	1,74	0,0
B	clopidogrel	1,14	11,8	5,5	11,6	0,57	0,2
R	budesonide/formoterolo	1,34	11,6	1,9	13,4	1,92	-1,6
L	letrozolo	1,25	9,6	1,5	10,0	2,27	-0,4
C	olmesartan/idroclorotiazide	1,08	8,6	8,9	9,3	0,33	-0,6
C	zofenopril	0,66	8,0	4,5	7,5	0,41	0,4
J	cefixima	0,96	7,9	1,1	8,2	2,33	-0,2
N	pregabalin	1,13	7,8	2,0	7,9	1,53	-0,1
H	levotiroxina	1,04	7,4	20,8	2,7	0,14	4,6
C	flecainide acetato	0,81	7,3	2,7	8,4	0,83	-1,0
G	silodosina	1,07	7,3	5,7	7,3	0,51	0,0
J	fosfomicina	0,64	6,8	0,4	6,5	4,59	0,3
L	metotrexato	0,64	6,2	1,3	4,8	1,39	1,4
C	bisoprololo	2,44	6,0	11,1	5,9	0,60	0,1
C	telmisartan	0,55	5,9	9,1	4,7	0,17	1,1
N	tapentadolo	1,20	5,8	0,5	5,7	6,31	0,1
C	candesartan	0,48	5,7	8,8	6,9	0,15	-1,1
N	quetiapina	0,53	5,7	0,4	2,8	3,42	2,8
C	irbesartan	0,71	5,7	8,7	5,9	0,22	-0,2
A	mesalazina	1,88	5,2	4,7	5,5	1,09	-0,3
R	beclometasone/formoterolo	2,34	4,6	3,6	4,7	1,79	0,0
M	acido alendronico	0,75	4,2	3,8	5,2	0,54	-1,0
N	duloxetina	0,75	4,2	3,0	5,2	0,68	-1,0
G	alfuzosina	0,82	3,9	8,6	4,1	0,26	-0,2
C	atorvastatina	4,26	3,8	46,1	4,5	0,25	-0,7

* Selezionati tra i primi 100 principi attivi a maggior spesa pro capite

Tabella 3.8. Primi trenta principi attivi per consumo in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN: confronto 2019-2018

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab *die*	%*	Rango 2019	Rango 2018	Costo medio DDD	Δ % 19-18
C	ramipril	62,5	6,3	1	1	0,09	-1,1
C	atorvastatina	46,1	4,7	2	2	0,25	-0,7
B	acido acetilsalicilico	43,8	4,4	3	3	0,07	-0,4
C	amlodipina	27,0	2,7	4	4	0,16	-0,5
C	furosemide	24,5	2,5	5	5	0,08	0,2
A	pantoprazolo	23,0	2,3	6	7	0,52	-8,9
A	metformina	22,0	2,2	7	6	0,19	-0,5
H	levotiroxina	20,8	2,1	8	8	0,14	4,6
A	omeprazolo	16,4	1,7	9	9	0,39	-5,8
C	nebivololo	15,5	1,6	10	10	0,26	-0,5
A	lansoprazolo	14,0	1,4	11	11	0,49	-3,9
A	esomeprazolo	13,5	1,4	12	14	0,46	-10,4
C	simvastatina	13,2	1,3	13	12	0,33	-0,1
A	colecalciferolo	13,0	1,3	14	15	0,98	-2,7
C	olmesartan	13,0	1,3	15	18	0,32	-3,0
C	rosuvastatina	12,9	1,3	16	16	0,27	-7,5
C	bisoprololo	11,1	1,1	17	17	0,60	0,1
G	tamsulosina	10,2	1,0	18	19	0,29	-0,4
C	valsartan	10,0	1,0	19	13	0,19	7,5
B	cianocobalamina	9,5	1,0	20	25	0,02	-0,1
C	lercanidipina	9,4	0,9	21	21	0,22	-0,1
C	telmisartan	9,1	0,9	22	23	0,17	1,1
C	olmesartan/idroclorotiazide	8,9	0,9	23	29	0,33	-0,6
C	enalapril	8,8	0,9	24	20	0,15	-1,4
C	candesartan	8,8	0,9	25	27	0,15	-1,1
C	irbesartan	8,7	0,9	26	28	0,22	-0,2
G	alfuzosina	8,6	0,9	27	26	0,26	-0,2
G	dutasteride	8,1	0,8	28	30	0,35	-2,2
C	atenololo	8,0	0,8	29	24	0,13	0,4
N	sertralina	7,9	0,8	30	32	0,25	-0,4
	Totale	**508,5**	**51,5**				
	Totale DDD classe A-SSN	**987,7**					

* Calcolata sul totale del consumo in regime di assistenza convenzionata

Tra le categorie a maggior utilizzo in regime di assistenza convenzionata i farmaci del SNC fanno rilevare un aumento delle quantità dell'1,9%, quelli del sistema genito-urinario del 2,3%, quelli dermatologici del 5,9%, mentre le maggiori riduzioni sono a carico dei farmaci antimicrobici (-3,1%). In media, i prezzi sono diminuiti in misura consistente per i farmaci cardiovascolari (-4,9%) e del sistema muscolo-scheletrico (-4,3%) (Figura 3.2). L'effetto mix (spostamento della prescrizione verso specialità con un costo medio per giornata di terapia più elevato) dei medicinali erogati in convenzionata mostra la maggiore variazione per i farmaci dermatologici (+8,2%), per i preparati ormonali sistemici (+2,9%) e per i farmaci attivi sull'apparato respiratorio (+1,7%). La maggiore riduzione è invece rappresentata dai farmaci gastrointestinali e del metabolismo (-1,3%) e dai farmaci del sangue e organi emopoietici (-1,1%).
A livello di categoria terapeutica, la leggera riduzione della spesa delle statine (-0,6%) è stata determinata da una contrazione dei prezzi (-1,7%) e conseguentemente del mix (-1,1%), controbilanciata da un aumento delle dosi del 2,3%. Sempre tra i farmaci cardiovascolari, si riscontra una marcata contrazione (-29,6%) della spesa per i bloccanti dei recettori dell'angiotensina II e calcio-antagonisti, prodotta unicamente dalla scadenza brevettuale dell'associazione olmesartan/amlodipina, che ha comportato una riduzione dei prezzi (-43,3%), in parte controbilanciata da una crescita dei consumi (+26,8%). Per gli inibitori di pompa protonica, nel 2019 vi è stato uno spostamento della prescrizione verso specialità meno costose (effetto mix: -7,1%) (Tabella 3.9). L'aumento del mix (+11%) delle insuline e analoghi iniettabili ad azione lenta è legato a un maggior ricorso alle associazioni insulina glargine/lixisenatide e insulina degludec/liraglutide, che hanno un costo per giornata di terapia compreso tra 7 e 9 euro (Tabella 3.10).

Figura 3.2. Effetto consumi, prezzi e mix sulla variazione della spesa farmaceutica convenzionata di classe A-SSN per I livello ATC: confronto 2019-2018

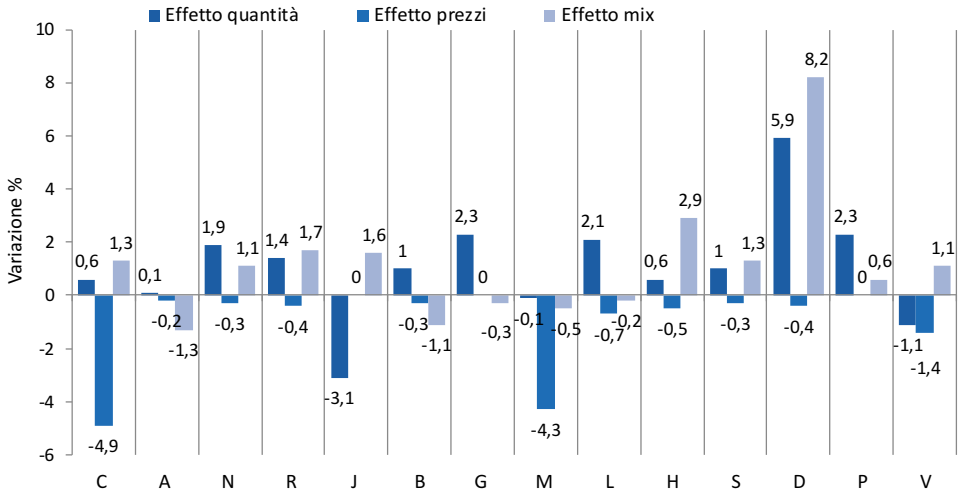


Tabella 3.9 Effetto consumi, prezzi e mix sulla variazione della spesa farmaceutica convenzionata di classe A-SSN: confronto 2019-2018
(per ogni categoria ATC sono stati inclusi i sottogruppi terapeutici in ordine decrescente di spesa, fino al valore di spesa pro capite di 0,10 euro)

ATC I livello Sottogruppi	Spesa lorda pro capite	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 19-18				Δ % Costo medio DDD
			Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
Italia	**165,49**	**987,7**	**-0,5**	**0,7**	**-1,8**	**0,5**	**-1,2**
C - Sistema cardiovascolare	**47,58**	**474,3**	**-3,1**	**0,6**	**-4,9**	**1,3**	**-3,6**
Inibitori della HMG CoA reduttasi	7,86	76,9	-0,6	2,3	-1,7	-1,1	-2,8
Bloccanti dei recettori angiotensina II, non associati	4,76	57,4	4,8	1,8	-0,3	3,3	3,0
Betabloccanti, selettivi	4,50	38,7	3,6	2,0	-0,1	1,7	1,6
Derivati diidropiridinici	4,20	49,7	-1,8	-0,2	0,0	-1,6	-1,6
Bloccanti dei recettori angiotensina II e diuretici	4,03	33,4	-6,6	-7,3	-0,2	0,8	0,7
ACE inibitori non associati	3,87	84,3	-1,0	-0,2	-0,2	-0,7	-0,8
Altre sostanze modificatrici dei lipidi	3,10	8,7	-4,4	11,3	-10,7	-3,8	-14,1
ACE inibitori e diuretici	2,67	20,6	-3,0	-3,6	0,0	0,7	0,7
ACE inibitori e calcio antagonisti	1,71	11,9	3,9	6,7	-0,7	-1,9	-2,6
Inibitori HMG CoA reduttasi c/altri modificatori dei lipidi	1,48	5,9	-37,1	31,3	-52,1	0,1	-52,1
Bloccanti dei recettori alfa-adrenergici	1,22	7,4	0,6	0,6	0,0	0,1	0,1
Bloccanti dei recettori angiotensina II e calcio antagonisti	1,05	7,0	-29,6	26,8	-43,3	-2,1	-44,5
Antiaritmici, classe Ic	1,02	4,6	3,4	0,0	0,0	3,3	3,3
Sulfonamidi, non associate	0,86	25,8	1,3	0,3	0,0	1,0	1,0
Nitrati organici	0,74	7,1	-14,1	-14,1	-0,5	0,4	0,0
Bloccanti dei recettori alfa e beta adrenergici	0,55	3,1	-6,1	-5,6	0,0	-0,5	-0,5
ACE inibitori, altre associazioni	0,54	3,3	21,7	23,0	0,5	-1,5	-1,0
Betabloccanti selettivi e tiazidi	0,54	5,5	-1,3	-0,4	-0,2	-0,8	-0,9
Antagonisti dell'aldosterone	0,52	3,2	3,5	1,9	0,0	1,6	1,6
Fibrati	0,38	2,7	1,0	1,3	0,0	-0,3	-0,3
Antiaritmici, classe III	0,26	2,9	-1,4	-1,5	0,0	0,0	0,0
Agonisti dei recettori dell'imidazolina	0,21	1,5	-5,1	-8,2	0,0	3,3	3,3
Bloccanti dei recettori angiotensina II, altre associazioni	0,20	0,1	78,6	69,7	5,3	0,0	5,3
Altri preparati cardiaci	0,19	0,6	25,7	52,1	-8,9	-9,2	-17,3
Derivati benzotiazepinici	0,19	1,1	-8,0	-7,9	0,0	-0,1	-0,1
Betabloccanti, non selettivi	0,14	1,6	-1,5	-2,1	0,0	0,7	0,7
Derivati fenilalchilaminici	0,14	1,2	-9,1	-8,6	0,0	-0,5	-0,5
Sulfonamidi, non associate	0,13	2,0	43,4	39,2	0,2	2,9	3,0
Betabloccanti selettivi ed altri diuretici	0,13	1,8	-6,6	-6,7	0,0	0,1	0,1
Diuret. ad azione diuret. maggiore ass. a farmaci risparmiatori di potassio	0,12	0,6	1,9	2,1	0,0	-0,2	-0,2

segue

continua Tabella 3.9

ATC I livello Sottogruppi	Spesa lorda *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 19-18				Δ % Costo medio DDD
			Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
A - Apparato gastrointestinale e metabolismo	**32,58**	**153,1**	**-1,5**	**0,1**	**-0,2**	**-1,3**	**-1,5**
Inibitori di pompa protonica	11,89	68,9	-4,9	2,3	0,0	-7,1	-7,1
Vitamina D e analoghi	5,19	15,0	3,9	6,1	0,0	-2,0	-2,0
Insuline ed analoghi iniettabili ad azione rapida	3,65	7,6	-3,7	-2,1	-1,4	-0,3	-1,7
Acido aminosalicilico ed analoghi	1,94	5,0	3,8	3,3	-0,2	0,7	0,5
Biguanidi	1,52	22,0	1,2	1,6	-1,6	1,2	-0,5
Antibiotici	1,52	2,0	0,5	0,7	0,0	-0,2	-0,2
Altri antiulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo	0,89	4,2	2,6	2,4	0,0	0,2	0,2
Insuline ed analoghi iniettabili ad azione lenta	0,76	0,6	15,0	2,8	0,8	11,0	11,9
Acidi biliari e derivati	0,74	2,4	-0,7	3,7	1,2	-5,3	-4,2
Sulfoniluree	0,52	8,2	-5,4	-9,7	0,0	4,8	4,8
Analoghi del recettore GLP-1 (glucagon-like peptide-1)	0,50	0,3	67,7	55,4	0,0	7,9	7,9
Calcio, associazioni con vitamina D e/o altri farmaci	0,40	4,2	-8,4	-8,8	0,0	0,5	0,5
Associazioni fra composti di alluminio, calcio e magnesio	0,38	1,7	-8,4	-8,7	0,0	0,3	0,3
Associazioni di ipoglicemizzanti orali	0,36	1,8	-11,0	-20,2	-2,5	14,3	11,4
Altri ipoglicemizzanti, escluse le insuline	0,30	2,1	-15,0	-16,0	0,0	1,2	1,2
Corticosteroidi ad azione locale	0,29	0,4	0,2	-1,6	0,0	1,8	1,8
Antagonisti dei recettori H2	0,24	1,5	-26,3	-26,6	0,0	0,4	0,4
Preparati a base di enzimi	0,22	0,6	4,1	4,1	0,0	0,0	0,0
Antagonisti della serotonina (5HT3)	0,21	0,0	-0,5	-2,1	0,0	1,6	1,6
Inibitori della dipeptidil peptidasi 4 (DPP-4)	0,19	0,2	6,2	6,5	0,0	-0,3	-0,3
Inibitori dell'alfa-glucosidasi	0,15	0,6	-8,1	-6,9	0,0	-1,3	-1,3
Insuline e analoghi iniet., az. interm. o lunga ass. a rapida	0,14	0,3	-23,4	-22,2	-1,5	0,0	-1,5
Lassativi ad azione osmotica	0,13	1,1	-1,6	-1,2	-0,1	-0,3	-0,4
Calcio	0,11	1,3	-0,3	-0,7	0,0	0,4	0,4
N - Sistema nervoso	**23,18**	**66,5**	**2,7**	**1,9**	**-0,3**	**1,1**	**0,8**
Altri antiepilettici	4,36	5,9	6,3	6,1	-0,5	0,7	0,2
Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina	3,27	28,6	-0,6	0,5	-0,2	-1,0	-1,1
Altri antidepressivi	2,99	10,8	6,2	5,4	0,0	0,8	0,7
Altri oppioidi	1,47	1,1	3,6	0,1	0,0	3,5	3,5
Derivati della fenilpiperidina	1,35	0,6	3,1	1,8	-0,2	1,5	1,3
Alcaloidi naturali dell'oppio	1,26	0,6	-5,1	-2,8	0,0	-2,4	-2,4
Agonisti della dopamina	1,20	1,1	-2,5	-3,5	0,0	1,1	1,1
Agonisti selettivi dei recettori 5HT1	0,98	0,8	0,7	1,3	0,0	-0,6	-0,6
Derivati degli acidi grassi	0,96	2,2	1,4	1,1	0,0	0,3	0,3
Diazepine, ossazepine, tiazepine e ossepine	0,90	1,2	4,4	2,8	-0,2	1,8	1,6
Inibitori della monoaminoossidasi di tipo b	0,75	1,6	6,8	4,6	0,0	2,1	2,1
Dopa e suoi derivati	0,73	2,1	3,6	2,1	-0,2	1,6	1,5

segue

continua Tabella 3.9

ATC I livello Sottogruppi	Spesa lorda *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 19-18				Δ % Costo medio DDD
			Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
Oppioidi in associazione con analgesici non oppioidi	0,69	1,7	2,1	2,8	0,5	-1,2	-0,7
Derivati della carbossamide	0,48	1,8	-2,4	-1,9	0,0	-0,5	-0,5
Amidi	0,37	0,3	3,6	3,6	0,0	0,0	0,0
Altri antipsicotici	0,25	0,4	-1,4	1,3	-2,6	-0,1	-2,7
Derivati dell'oripavina	0,21	0,4	54,2	105,0	0,0	-24,8	-24,8
Inibitori non selettivi della monoamino-ricaptazione	0,17	1,0	-0,4	-0,1	-0,2	-0,2	-0,3
Anticolinesterasici	0,16	0,4	-11,4	-5,3	-2,1	-4,5	-6,5
R - Sistema respiratorio	**16,71**	**41,9**	**2,7**	**1,4**	**-0,4**	**1,7**	**1,3**
Adrenergici associati corticosteroidi o altri, esclusi anticolinergici	8,02	12,5	1,7	2,9	-0,8	-0,3	-1,1
Anticolinergici	3,18	6,1	2,4	1,8	0,0	0,7	0,7
Glicocorticoidi	1,86	5,1	-3,6	-1,3	-0,4	-2,0	-2,3
Associazione adrenergici con anticol. incl. triple associazioni con corticosteroidi	1,41	2,2	38,0	21,8	0,1	13,2	13,3
Agonisti selettivi dei recettori beta2-adrenergici	0,66	3,8	-13,1	-9,1	-0,1	-4,3	-4,4
Altri antiistaminici per uso sistemico	0,64	5,8	2,2	2,5	0,0	-0,3	-0,3
Antagonisti dei recettori leucotrienici	0,47	2,0	0,6	2,0	0,0	-1,3	-1,3
Derivati piperazinici	0,37	3,8	1,6	2,2	0,0	-0,6	-0,6
J - Antimicrobici generali per uso sistemico	**12,51**	**16,6**	**-1,5**	**-3,1**	**0,0**	**1,6**	**-1,2**
Cefalosporine di terza generazione	3,12	2,0	3,6	7,6	0,0	-3,7	-3,7
Associaz.di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	2,99	5,8	0,0	-0,3	0,0	0,3	0,3
Macrolidi	1,49	3,5	-0,7	0,5	-0,5	-0,7	-1,2
Fluorochinoloni	1,43	1,9	-27,0	-27,2	0,0	0,3	0,3
Derivati triazolici	0,99	0,6	-4,9	-5,4	0,0	0,5	0,5
Altri antibatterici	0,65	0,4	7,3	6,3	0,0	0,9	0,9
Nucleosidi e nucleotidi esclusi inibitori transcriptasi inversa	0,62	0,3	2,8	4,0	0,0	-1,2	-1,2
Immunoglobuline specifiche	0,41	0,0	-28,5	-8,1	2,2	-23,9	-22,2
Vaccini influenzali	0,29	0,0	>100	>100	-81,5	>100	0,6
Penicilline ad ampio spettro	0,25	1,2	-1,7	-1,3	0,0	-0,5	-0,5
Cefalosporine di seconda generazione	0,11	0,2	5,1	2,7	0,0	2,3	2,3
Vaccini pneumococcici	0,11	0,0	>100	>100	0,0	-4,0	-3,9
B - Sangue e organi emopoietici	**7,89**	**88,2**	**-0,4**	**1,0**	**-0,3**	**-1,1**	**-1,5**
Antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina	3,07	60,8	2,4	-0,2	-0,1	2,7	2,6
Eparinici	2,33	2,6	-9,8	-5,1	-0,1	-4,8	-5,0
Inibitori diretti del fattore Xa	0,65	0,4	28,2	29,8	-2,9	1,8	-1,2
Acido folico e derivati	0,48	6,0	3,1	5,2	-0,6	-1,5	-2,0
Ferro bivalente, preparati orali	0,36	2,8	0,0	0,2	0,0	-0,3	-0,3
Succedanei del sangue e frazioni proteiche plasmatiche	0,23	0,0	2,4	1,2	0,0	1,2	1,2
Antagonisti della vitamina K	0,16	3,9	-11,0	-10,9	0,0	-0,1	-0,1
Soluzioni che influenzano l'equilibrio elettrolitico	0,16	0,3	0,9	0,2	0,3	0,4	0,8

segue

continua Tabella 3.9

ATC I livello Sottogruppi	Spesa lorda *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 19-18				Δ % Costo medio DDD
			Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
G - Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	**5,77**	**41,8**	**2,1**	**2,3**	**0,0**	**-0,3**	**-0,3**
Antagonisti dei recettori alfa-adrenergici	3,15	26,0	3,7	3,5	0,0	0,2	0,1
Inibitori della testosterone 5-alfa reduttasi	1,58	10,7	0,4	2,7	0,0	-2,3	-2,3
Inibitori della prolattina	0,16	0,1	1,1	-0,1	0,0	1,3	1,2
Gonadotropine	0,13	0,0	-3,9	-7,0	0,2	3,1	3,3
Altri estrogeni	0,12	0,7	3,0	3,4	0,0	-0,3	-0,3
Derivati del pregnene (4)	0,12	1,0	1,1	-3,2	0,0	4,4	4,4
M - Sistema muscolo-scheletrico	**5,43**	**37,4**	**-4,9**	**-0,1**	**-4,3**	**-0,5**	**-4,9**
Bifosfonati	1,34	6,8	1,2	2,0	-0,1	-0,6	-0,8
Preparati inibenti la formazione di acido urico	1,06	10,0	-17,7	3,9	-19,2	-2,0	-20,8
Derivati dell'acido acetico e sostanze correlate	0,78	4,8	-0,7	-0,5	0,0	-0,2	-0,2
Derivati dell'acido propionico	0,72	5,9	-3,7	-3,9	0,0	0,2	0,2
Coxib	0,65	3,8	-0,4	0,7	0,0	-1,0	-1,0
Bifosfonati, associazioni	0,47	2,2	-8,9	-8,6	-0,2	-0,1	-0,3
Altri farmaci antiinfiammatori/ antireumatici non steroidei	0,16	1,9	-5,7	-6,6	0,0	0,9	0,9
Oxicam-derivati	0,12	0,9	1,4	-2,0	0,0	3,5	3,4
L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	**4,17**	**6,2**	**1,4**	**2,1**	**-0,7**	**-0,2**	**-0,6**
Inibitori dell'aromatasi	2,03	2,8	7,4	6,9	0,0	0,5	0,5
Altri immunosoppressori	0,74	1,6	4,6	2,8	0,0	1,8	1,8
Inibitori della calcineurina	0,63	0,2	-8,9	-7,4	0,0	-1,5	-1,5
Altri antineoplastici	0,16	0,3	2,6	3,5	0,0	-0,8	-0,8
Antiandrogeni	0,15	0,3	-5,4	-6,2	-0,6	1,3	0,8
Analoghi dell'acido folico	0,11	0,1	-5,0	-5,0	0,0	0,0	0,0
H - Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali	**4,11**	**35,4**	**3,0**	**0,6**	**-0,5**	**2,9**	**2,3**
Glicocorticoidi	1,39	12,9	-0,9	-2,2	0,0	1,3	1,3
Ormoni paratiroidei ed analoghi	1,23	0,2	2,7	5,1	-2,0	-0,3	-2,3
Ormoni tiroidei	1,07	20,9	7,7	2,5	0,0	5,0	5,0
Vasopressina e analoghi	0,14	0,1	-0,5	-0,8	0,0	0,4	0,4
Somatropina e agonisti della somatropina	0,11	0,0	7,7	6,8	0,0	0,9	0,9
S - Organi di senso	**3,89**	**20,7**	**2,1**	**1,0**	**-0,3**	**1,3**	**1,0**
Sostanze beta-bloccanti	2,24	11,7	2,2	1,2	-0,6	1,5	0,9
Analoghi delle prostaglandine	1,30	5,7	2,3	0,8	0,0	1,5	1,5
Inibitori dell'anidrasi carbonica	0,22	1,4	-0,3	-0,8	0,0	0,6	0,6
D - Dermatologici	**1,29**	**4,6**	**14,1**	**5,9**	**-0,4**	**8,2**	**7,8**
Altri antipsoriasici per uso topico	0,87	2,6	26,7	22,4	0,0	3,5	3,5
P - Farmaci antiparassitari, insetticidi e repellenti	**0,23**	**0,9**	**3,0**	**2,3**	**0,0**	**0,6**	**0,6**
Aminochinoline	0,15	0,8	4,3	2,5	0,0	1,7	1,7
V - Vari	**0,15**	**0,1**	**-1,4**	**-1,1**	**-1,4**	**1,1**	**-0,3**
Farmaci per il trattamento dell'iperkaliemia e dell'iperfosfatemia	0,13	0,1	0,2	0,8	-0,7	0,2	-0,5

I farmaci antineoplastici sono la categoria a maggior spesa con 95,86 euro pro capite (pari a circa il 44% del totale dei farmaci acquistati dalle strutture pubbliche), seguiti dagli antimicrobici con 43,72 euro (+24,4% rispetto al 2018).

Gli anticorpi monoclonali, gli inibitori della tirosin-chinasi e gli immunosoppressori selettivi sono i gruppi con la spesa più elevata tra gli antineoplastici e assorbono circa il 55% della spesa relativa alla categoria; tra gli antimicrobici i trattamenti per HCV e HIV hanno una spesa, rispettivamente, di 15,71 e 7,48 euro pro capite (Tabella 3.10).

Il maggiore incremento di spesa è ravvisabile per i farmaci dermatologici (+113,7%) e quelli del sistema respiratorio (+27,1%), mentre l'unico gruppo che risulta in diminuzione rispetto all'anno precedente (-2,7%) è rappresentato dai farmaci del sistema genito-urinario. Per quanto riguarda i consumi, invece, l'incremento maggiore si registra sempre per i farmaci del sistema genito-urinario (+23,3%) seguiti da quelli dell'apparato cardiovascolare (+9,9%), mentre le uniche riduzioni sono relative ai farmaci gastrointestinali (-0,2%) e dermatologici (-3,3%).

Relativamente al costo medio DDD gli aumenti più elevati sono a carico dei farmaci dermatologici (+120,5%), degli antimicrobici (+23,5%) e dei respiratori (+22,1%). La riduzione maggiore è invece a carico dei farmaci genito-urinari (-21,3%) e in misura nettamente minore degli antineoplastici e immunomodulatori (-1%) e del SNC (-0,6%).

La Tabella 3.11 riporta la spesa e i consumi dei medicinali acquistati direttamente dalle strutture sanitarie, considerando per ogni I livello ATC i principi attivi maggiormente prescritti, che ricomprendono fino al 75% della spesa della categoria.

Daratumumab e ocrelizumab sono, tra gli antineoplastici, le molecole con l'incremento di spesa più rilevante rispetto al 2018; analogamente le associazioni sofosbuvir/velpatasvir, sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir e cobicistat/darunavir/emtricitabina/tenofovir alafenamide lo sono tra gli antimicrobici. Octocog alfa, pur essendo la sostanza a maggior spesa tra i farmaci del sangue e organi emopoietici, fa rilevare una contrazione dell'uso del 4,4%. Ad eccezione degli enzimi e di eptacog, l'ataluren, indicato nella distrofia muscolare di Duchenne, è la molecola con il maggior costo per DDD (1618,86 euro).

Considerando i primi 30 principi attivi a maggiore spesa acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche (Tabella 3.12), ben 19 appartengono agli antineoplastici e 6 agli antimicrobici. Il primo farmaco è rappresentato dall'associazione anti-HCV sofosbuvir/velpatasvir con una spesa di 751,9 milioni e un costo medio di 654,84 euro; va comunque considerato che nella spesa di questi farmaci sono conteggiate anche le note di credito, non presenti nel 2018, in grado di creare differenziali significativi.

Ai primi posti si collocano pembrolizumab e nivolumab, che presentano rispettivamente una spesa di 281,4, e 272,8 milioni di euro e un costo medio DDD di 87,8 e 154,24 euro. Queste due molecole sono indicate per il trattamento di alcuni tumori e agiscono stimolando il sistema immunitario affinché le cellule tumorali vengano distrutte.

Le molecole che hanno riportato la maggiore variazione di rango rispetto al 2018 sono state daratumumab (dal 41° al 7° posto) ed eculizumab (dal 47° al 19° posto). Il primo è indicato nel trattamento del mieloma multiplo e il secondo è utilizzato nei pazienti affetti da emoglobinuria parossistica notturna con storia di precedenti trasfusioni. Nel complesso, i primi 30 principi attivi costituiscono il 36,4% della spesa delle strutture pubbliche.

Tra i primi 30 principi attivi a maggiore variazione di spesa nelle strutture pubbliche (Tabella 3.13), ben 16 appartengono al gruppo degli oncologici e immunosoppressori, 6 al gruppo degli antimicrobici e 5 al gruppo del sangue e organi emopoietici. L'ocrelizumab (anticorpo monoclonale umanizzato usato nella sclerosi multipla) è il farmaco che presenta la maggiore variazione, principalmente legata a un aumento dei consumi.

Tabella 3.10. Spesa e consumi 2019 per i farmaci erogati dalle strutture pubbliche: categorie terapeutiche per I livello ATC *(per ogni categoria ATC al I livello sono stati inclusi i sottogruppi terapeutici in ordine decrescente di spesa, fino al valore di spesa pro capite di 0,1 euro)*

ATC I livello Sottogruppi	Spesa SSN pro capite	%	Δ % 19-18	DDD/ 1000 ab *die*	%	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	**95,86**		**7,1**	**10,3**		**8,0**	**25,52**	**-1,0**
Anticorpi monoclonali	26,02	27,1	7,9	1,2	11,9	9,9	58,33	-1,8
Inibitori della tirosin-chinasi	17,75	18,5	16,2	0,5	4,9	20,5	95,69	-3,6
Immunosoppressori selettivi	11,94	12,5	27,8	1,1	11,0	18,7	28,83	7,7
Altri immunosoppressori	8,35	8,7	19,4	0,4	4,4	12,9	50,86	5,8
Inibitori del fattore di necrosi tumorale alfa (TNFα)	6,91	7,2	-34,2	1,3	12,4	7,1	14,88	-38,6
Inibitori dell'interleuchina	5,81	6,1	31,0	0,6	5,4	37,0	28,86	-4,4
Altri antineoplastici	3,72	3,9	6,1	0,2	2,1	9,8	46,96	-3,4
Interferoni	1,97	2,1	-13,4	0,4	4,2	-10,2	12,39	-3,6
Altri antagonisti ormonali sostanze correlate	1,85	1,9	7,5	0,1	1,2	4,0	39,78	3,4
Analoghi dell'ormone liberatore delle gonadotropine	1,84	1,9	3,7	1,0	10,0	4,2	4,90	-0,5
Analoghi della pirimidina	1,60	1,7	7,7	0,4	4,2	4,9	10,23	2,7
Antiandrogeni	1,49	1,6	24,1	0,6	6,2	-5,4	6,41	31,3
Analoghi dell'acido folico	0,95	1,0	6,1	0,1	0,9	1,8	28,74	4,3
Inibitori della calcineurina	0,88	0,9	3,5	0,4	3,6	4,9	6,43	-1,4
Altri immunostimolanti	0,86	0,9	-29,5	0,1	1,0	1,4	22,51	-30,5
Taxani	0,82	0,9	4,9	0,2	1,7	5,2	12,46	-0,2
Fattori di stimolazione delle colonie	0,67	0,7	-13,4	0,1	0,9	8,2	19,17	-20,0
Antiestrogeni	0,66	0,7	4,3	0,3	2,7	1,9	6,43	2,3
Antracicline sostanze correlate	0,46	0,5	5,5	0,1	1,0	3,4	12,10	2,0
Altri alcaloidi derivati da piante altri prodotti naturali	0,32	0,3	2,5	0,0	0,0	2,4	245,43	0,1
Alcaloidi della vinca ed analoghi	0,26	0,3	17,8	0,0	0,4	10,0	16,20	7,0
J - Antimicrobici generali per uso sistemico	**43,72**		**24,4**	**6,3**		**0,5**	**19,04**	**23,5**
Antivirali per il trattamento delle infezioni da HCV	15,71	35,9	>100	0,1	1,9	-36,7	362,80	>100
Antivirali per il trattamento delle infezioni da HIV, associazioni	7,48	17,1	-2,6	1,3	20,6	-2,0	15,81	-0,7
Altri antivirali	2,46	5,6	22,9	0,4	7,1	20,8	15,10	1,8

segue

continua Tabella 3.10

ATC I livello Sottogruppi	Spesa SSN pro capite	%	Δ % 19-18	DDD/ 1000 ab *die*	%	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
Vaccini meningococcici	2,29	5,2	-2,5	0,1	2,0	-5,7	49,97	3,4
Immunoglobulina umana normale	1,78	4,1	4,0	0,0	0,3	-5,5	307,47	10,1
Vaccini pneumococcici	1,76	4,0	6,1	0,1	1,7	8,3	46,13	-2,0
Vaccini influenzali	1,09	2,5	18,1	0,5	8,1	18,6	5,84	-0,4
Vaccini contro il papillomavirus	1,08	2,5	15,9	0,0	0,7	6,1	69,02	9,2
Vaccini batterici virali in associazione	1,04	2,4	-15,8	0,1	1,7	3,5	27,32	-18,7
Immunoglobuline specifiche	0,73	1,7	26,9	0,0	0,3	16,6	117,19	8,8
Associazioni di penicilline, inclusi inibitori delle beta-lattamasi	0,65	1,5	26,1	0,6	9,1	7,0	3,10	17,8
Derivati triazolici	0,64	1,5	11,6	0,1	1,8	-11,5	15,57	26,2
Vaccini morbillosi	0,61	1,4	-7,3	0,1	0,8	-15,3	31,62	9,4
Altri antimicotici per uso sistemico	0,56	1,3	-29,8	0,0	0,2	10,6	138,07	-36,6
Altri antibatterici	0,54	1,2	-1,3	0,1	1,1	19,8	21,27	-17,6
Antibiotici	0,52	1,2	7,2	0,0	0,2	5,9	98,89	1,3
Cefalosporine di terza generazione	0,46	1,1	28,8	0,3	5,0	0,8	4,09	27,8
Nucleosidi nucleotidi inibitori della transcrittasi inversa	0,46	1,1	-53,7	0,8	13,2	6,2	1,53	-56,4
Vaccini varicellosi zoster	0,41	0,9	44,9	0,0	0,3	6,9	65,62	35,6
Inibitori delle proteasi	0,40	0,9	-42,6	0,1	1,5	-28,2	11,26	-20,0
Antibatterici glicopeptidici	0,34	0,8	-18,6	0,1	0,9	1,5	16,12	-19,8
Vaccini della diarrea da rotavirus	0,31	0,7	8,6	0,0	0,5	21,8	26,85	-10,9
Non-nucleosidi inibitori della transcrittasi inversa	0,30	0,7	-6,6	0,2	2,5	-7,3	5,17	0,8
Altre cefalosporine penemi	0,25	0,6	40,6	0,0	0,1	45,7	180,94	-3,5
Carbapenemi	0,24	0,6	-1,5	0,1	0,8	10,3	13,17	-10,7
Polimixine	0,20	0,5	-2,7	0,0	0,2	-3,1	36,38	0,4
B - Sangue e organi emopoietici	**28,20**		**6,4**	**47,4**		**10,6**	**1,63**	**-4,1**
Fattori della coagulazione del sangue	8,25	29,2	7,6	0,1	0,1	5,9	433,78	1,7
Inibitori diretti del fattore Xa	6,03	21,4	12,6	8,9	18,8	29,3	1,85	-12,9
Altri preparati antianemici	3,03	10,7	-8,2	3,5	7,4	6,1	2,36	-13,5
Antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina	2,39	8,5	3,9	9,5	20,0	0,4	0,69	3,5
Eparinici	1,43	5,1	-23,6	6,6	13,8	-0,9	0,60	-22,9
Inibitori diretti della trombina	1,41	5,0	-4,6	2,4	5,0	10,2	1,64	-13,4
Altrimostatici per uso sistemico	1,24	4,4	42,1	0,0	0,1	20,9	70,86	17,5
Soluzioni che influenzano l'equilibrio elettrolitico	0,90	3,2	21,6	7,5	15,9	21,4	0,33	0,2
Soluzioni nutrizionali parenterali	0,70	2,5	26,8	0,7	1,5	13,1	2,66	12,2
Farmaci utilizzati nell'angioedema ereditario	0,39	1,4	1,0	0,0	0,0	2,2	1650,39	-1,2
Altri antitrombotici	0,37	1,3	9,5	0,5	1,0	3,3	2,15	6,0
Emostatici locali	0,36	1,3	71,6	0,0	0,0	>100	251,03	-14,5
Ferro, preparati parenterali	0,32	1,1	37,5	0,1	0,2	37,2	8,48	0,2
Soluzioni ipertoniche	0,29	1,0	46,5	0,1	0,2	35,5	9,28	8,1
Enzimi	0,26	0,9	-1,5	0,0	0,0	-1,5	812,38	0,0
Succedanei del sangue frazioni proteiche plasmatiche	0,25	0,9	-15,5	0,0	0,1	-20,0	14,06	5,6
Inibitori delle proteasi	0,22	0,8	37,3	0,0	0,0	0,1	55,58	37,2

segue

continua Tabella 3.10

ATC I livello Sottogruppi	Spesa SSN pro capite	%	Δ % 19-18	DDD/ 1000 ab *die*	%	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
A - Apparato gastrointestinale e metabolismo	**15,45**		**11,3**	**29,2**		**-0,2**	**1,45**	**11,3**
Enzimi	4,87	31,5	4,7	0,0	0,0	6,5	1125,96	-1,7
Insuline e analoghi iniettabili ad azione lenta	2,64	17,1	9,2	6,1	20,8	3,8	1,19	5,2
Associazioni di ipoglicemizzanti orali	1,98	12,8	6,5	5,1	17,5	8,9	1,06	-2,1
Analoghi del recettore GLP-1	1,85	12,0	39,4	2,2	7,6	42,2	2,28	-2,0
Inibitori della dipeptidil peptidasi 4 (DPP-4)	1,20	7,8	11,2	2,8	9,4	12,6	1,19	-1,2
Prodotti vari dell'apparato gastrointestinale e metabolismo	0,80	5,2	44,8	0,0	0,0	14,2	161,02	26,8
Inibitori del cotrasportatore SGLT2 (sodio-glucosio tipo 2)	0,59	3,8	34,6	1,3	4,4	35,3	1,28	-0,5
N - Sistema nervoso	**7,30**		**5,3**	**25,7**		**5,7**	**0,78**	**-0,6**
Altri antipsicotici	2,74	37,6	5,8	2,5	9,6	9,7	3,05	-3,5
Farmaci utilizzati nella dipendenza da oppioidi	0,53	7,2	0,0	3,3	12,8	2,0	0,44	-2,0
Dopa e suoi derivati	0,50	6,9	6,2	0,3	1,2	-1,2	4,64	7,5
Diazepine, ossazepine, tiazepine e ossepine	0,43	5,8	-9,1	3,5	13,5	1,2	0,34	-10,2
Altri antiepilettici	0,42	5,8	13,1	1,0	3,8	7,7	1,17	5,0
Altri farmaci del sistema nervoso	0,37	5,1	20,7	0,1	0,3	8,8	13,02	10,9
Idrocarburi alogenati	0,25	3,4	31,1	0,0	0,0	44,8	62,78	-9,5
Amidi	0,20	2,8	-8,1	1,9	7,6	17,7	0,28	-21,9
V - Vari	**5,66**		**6,2**	**3,2**		**1,6**	**4,88**	**4,3**
Sostanze chelanti del ferro	1,55	27,3	5,6	0,1	1,9	3,2	71,43	2,3
Mezzi di contrasto radiol. idrosol., nefrotropici, a bassa osmosi	1,19	21,0	4,9	0,1	2,0	1,8	51,45	3,0
Antidoti	0,80	14,1	16,0	0,1	3,8	44,1	17,91	-19,5
Mezzi di contrasto paramagnetici	0,38	6,7	14,3	0,0	0,7	5,9	46,76	8,0
Altri radiofarmaci diagnostici per rilevazione tumori	0,30	5,3	-0,3	0,0	0,1	-3,2	412,92	3,0
Farmaci per trattamento dell'iperkaliemia iperfosfatemia	0,24	4,2	-9,6	0,2	7,1	3,1	2,91	-12,3
Sostanze disintossicanti per trattamenti citostatici	0,23	4,0	16,6	0,2	7,0	2,8	2,81	13,4
C - Sistema cardiovascolare	**5,12**		**11,6**	**18,6**		**9,9**	**0,75**	**1,3**
Antipertensivi per ipertensione arteriosa polmonare	1,43	28,0	-2,5	0,1	0,4	12,1	48,65	-13,1
Altri preparati cardiaci	1,35	26,3	-8,9	2,2	11,9	-4,1	1,67	-5,0
Altre sostanze modificatrici dei lipidi	0,90	17,6	64,6	0,4	2,1	34,2	6,31	22,6
Bloccanti dei recettori angiotensina II, altre associazioni	0,61	11,8	75,9	0,4	2,2	77,9	4,08	-1,1

segue

continua Tabella 3.10

ATC I livello Sottogruppi	Spesa SSN pro capite	%	Δ % 19-18	DDD/ 1000 ab *die*	%	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
H - Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali	**4,75**		**2,7**	**5,3**		**1,2**	**2,45**	**1,2**
Somatostatina e analoghi	1,54	32,4	3,7	0,2	3,8	4,7	20,74	-0,9
Somatropina agonisti della somatropina	1,35	28,5	-3,3	0,3	5,0	1,3	13,84	-4,5
Altre sostanze antiparatiroide	0,82	17,2	18,2	0,3	6,6	15,6	6,43	2,3
Altri ormoni del lobo anteriore dell'ipofisi ed analoghi	0,42	8,8	4,3	0,0	0,3	4,5	69,35	-0,2
Glicocorticoidi	0,33	7,0	-4,4	4,0	74,7	1,1	0,23	-5,5
Ormoni paratiroideid analoghi	0,22	4,5	-6,6	0,1	0,9	-2,1	11,73	-4,6
R - Sistema respiratorio	**3,87**		**27,1**	**2,6**		**3,9**	**4,15**	**22,1**
Altri preparati per il sistema respiratorio	1,69	43,6	21,6	0,0	0,4	20,3	468,68	1,1
Altri farmaci sistemici per disturbi ostruttivi delle vie respiratorie	1,53	39,6	46,5	0,2	6,1	38,3	26,90	5,9
Mucolitici	0,23	6,0	12,9	0,2	9,4	3,7	2,65	8,9
M - Sistema muscolo-scheletrico	**3,47**		**11,7**	**4,9**		**6,5**	**1,92**	**4,6**
Altri farmaci per le affezioni del sistema muscolo-scheletrico	1,94	56,0	11,9	0,0	1,0	-1,0	106,56	13,0
Altri farmaci che agiscono su struttura ossea mineralizzazione	0,97	27,9	14,7	3,0	61,5	11,0	0,87	3,3
Altri miorilassanti ad azione periferica	0,27	7,7	8,7	0,0	0,1	7,3	126,56	1,2
S - Organi di senso	**3,10**		**10,3**	**2,8**		**0,0**	**3,06**	**10,1**
Sostanze antineovascolarizzazione	2,36	75,9	7,7	0,4	14,9	14,0	15,63	-5,5
Corticosteroidi, non associati	0,40	13,0	14,2	0,2	8,7	17,5	4,60	-2,8
G - Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	**1,53**		**-2,7**	**2,4**		**23,3**	**1,78**	**-21,3**
Gonadotropine	0,96	62,8	-0,4	0,1	5,6	-1,5	20,04	1,1
Farmaci utilizzati nelle disfunzioni erettili	0,20	13,3	-28,0	0,3	10,7	14,0	2,22	-36,9
D - Dermatologici	**0,84**		**113,7**	**8,2**		**-3,3**	**0,28**	**120,5**
Agenti per dermatiti, esclusi i corticosteroidi	0,45	53,9	>100	0,0	0,5	>100	27,81	>100

Tabella 3.11. Spesa e consumi 2019 per farmaci erogati dalle strutture sanitarie pubbliche: principi attivi più prescritti per I livello ATC (fino al 75% della spesa della categoria)

ATC I livello	Spesa pro capite	%*	Δ % 19-18	DDD/ 1000 ab *die*	%*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
L - Antineoplastici e immunomodulatori	**95,86**		**7,1**	**10,3**		**8,0**	**25,52**	**-1,0**
pembrolizumab	4,66	4,9	45,1	0,1	1,4	59,7	87,82	-9,1
nivolumab	4,52	4,7	2,5	0,1	0,8	15,8	154,24	-11,5
lenalidomide	4,35	4,5	22,6	0,1	0,9	19,8	122,97	2,3
bevacizumab	3,21	3,3	-0,5	0,1	1,1	-0,6	74,33	0,1
daratumumab	2,59	2,7	>100	0,0	0,4	>100	186,45	-0,6
pertuzumab	2,37	2,5	14,1	0,0	0,4	14,0	143,60	0,1
fingolimod	2,35	2,5	3,2	0,1	1,1	3,2	54,80	0,0
adalimumab	2,22	2,3	-53,6	0,5	4,7	14,0	12,65	-59,3
dimetilfumarato	2,22	2,3	13,9	0,2	1,8	15,2	33,13	-1,1
trastuzumab	2,20	2,3	-45,6	0,2	2,0	-2,8	29,54	-44,0
ibrutinib	2,19	2,3	18,6	0,0	0,4	34,3	130,10	-11,7
palbociclib	2,16	2,3	74,4	0,1	0,7	68,6	85,01	3,4
etanercept	2,04	2,1	-24,1	0,3	2,8	0,8	19,51	-24,7
eculizumab	1,85	1,9	67,2	0,0	0,1	7,1	816,51	56,1
rituximab	1,73	1,8	-20,4	0,5	5,0	1,5	9,21	-21,5
abiraterone	1,73	1,8	8,0	0,1	0,5	8,0	85,36	0,0
secukinumab	1,71	1,8	26,8	0,1	1,4	26,8	31,69	0,0
ustekinumab	1,69	1,8	17,5	0,2	2,3	39,7	19,77	-15,9
natalizumab	1,54	1,6	3,9	0,1	0,7	3,8	56,94	0,1
enzalutamide	1,44	1,5	25,9	0,0	0,4	25,8	85,64	0,1
interferone beta 1a	1,42	1,5	-14,5	0,4	3,6	-9,5	10,61	-5,5
ruxolitinib	1,37	1,4	25,6	0,0	0,3	23,9	108,52	1,4
nilotinib	1,22	1,3	5,4	0,0	0,2	5,2	131,45	0,2
golimumab	1,20	1,3	-1,9	0,1	1,2	8,3	27,41	-9,4
abatacept	1,08	1,1	3,8	0,1	0,6	2,9	48,73	0,9
dasatinib	1,08	1,1	-11,3	0,0	0,2	-2,0	117,20	-9,5
leuprorelina	1,01	1,1	1,9	0,2	1,8	-1,4	14,74	3,3
azacitidina	0,94	1,0	4,9	0,0	0,1	4,9	351,43	0,0
pemetrexed	0,94	1,0	7,1	0,0	0,3	6,5	97,13	0,5
pirfenidone	0,93	1,0	21,9	0,0	0,4	21,9	64,50	0,0
vedolizumab	0,92	1,0	25,8	0,1	0,7	24,6	36,30	0,9
nintedanib	0,91	0,9	20,1	0,0	0,2	33,7	123,36	-10,2
trastuzumab emtansine	0,90	0,9	9,1	0,0	0,1	9,0	210,96	0,0
dabrafenib	0,85	0,9	14,0	0,0	0,2	14,4	146,15	-0,4
infliximab	0,84	0,9	-32,7	0,3	3,1	3,2	7,17	-34,8
ocrelizumab	0,84	0,9	>100	0,0	0,4	>100	49,80	-2,4
osimertinib	0,81	0,8	20,7	0,0	0,2	84,1	131,79	-34,4
triptorelina	0,81	0,8	6,5	0,8	8,0	6,0	2,68	0,5
teriflunomide	0,81	0,8	15,2	0,1	0,8	15,8	27,17	-0,5
tacrolimus	0,80	0,8	5,1	0,3	3,2	7,0	6,61	-1,8
tocilizumab	0,79	0,8	-2,8	0,1	0,8	2,8	26,71	-5,5
sunitinib	0,77	0,8	-12,3	0,0	0,1	-1,9	166,85	-10,6
pomalidomide	0,76	0,8	21,7	0,0	0,1	19,2	307,37	2,1
imatinib	0,75	0,8	-18,3	0,1	0,9	-0,4	21,76	-18,0
bortezomib	0,71	0,7	-26,6	0,1	1,1	7,1	17,41	-31,4

segue

continua Tabella 3.11

ATC I livello	Spesa pro capite	%*	Δ % 19-18	DDD/ 1000 ab *die*	%*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
J - Antimicrobici	**43,72**		**24,4**	**6,3**		**0,5**	**19,04**	**23,5**
sofosbuvir/velpatasvir	12,46	28,5	>100	0,1	0,8	-33,8	654,84	>100
glecaprevir/pibrentasvir	2,07	4,7	-42,3	0,0	0,8	-34,5	119,50	-11,8
vaccino meningococcico gruppo b	1,79	4,1	-2,2	0,1	1,2	-4,5	62,84	2,4
emtricitabina/rilpivirina/ tenofovir alafenamide	1,72	3,9	30,7	0,2	3,8	30,7	19,96	0,0
vaccino pneumococcico saccaridico coniugato adsorbito	1,65	3,8	3,5	0,1	1,5	3,3	49,50	0,2
dolutegravir	1,51	3,5	29,0	0,3	4,0	29,5	16,42	-0,4
dolutegravir/abacavir/lamivudina	1,43	3,3	-5,4	0,2	2,9	-2,2	21,48	-3,3
elvitegravir/cobicistat/ emtricitabina/tenofovir alafenamide	1,35	3,1	-4,1	0,1	2,2	-4,1	26,55	0,0
vaccino papillomavirus umano (tipi umani 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58)	1,07	2,5	30,1	0,0	0,7	30,1	69,33	0,0
emtricitabina/tenofovir alafenamide	0,91	2,1	-16,9	0,2	3,4	-10,5	11,51	-7,1
vaccino influenzale inattivato	0,83	1,9	33,9	0,4	6,3	32,4	5,74	1,2
sofosbuvir/velpatasvir/ voxilaprevir	0,79	1,8	>100	0,0	0,1	-8,1	649,29	>100
immunoglobulina umana uso endovenoso	0,72	1,6	-10,2	0,0	0,1	-12,8	278,25	3,0
vaccino esavalente	0,71	1,6	0,0	0,1	0,9	0,0	33,46	-
immunoglobulina umana uso endovenoso	0,71	1,6	13,8	0,0	0,1	4,3	283,54	9,1
raltegravir	0,65	1,5	-3,5	0,2	2,9	12,2	9,76	-14,0
darunavir/cobicistat	0,64	1,5	-22,0	0,1	2,3	-22,0	12,25	0,0
cobicistat/darunavir/ emtricitabina/tenofovir alafenamide	0,58	1,3	>100	0,1	1,1	>100	21,84	0,0
vaccino del morbillo della parotite della rosolia e della varicella	0,54	1,2	-2,7	0,0	0,5	-0,8	46,66	-1,9
amfotericina b	0,52	1,2	7,2	0,0	0,2	5,9	98,89	1,3
piperacillina/tazobactam	0,48	1,1	27,8	0,1	2,0	25,5	10,74	1,8
B - Sangue e organi emopoietici	**28,20**		**6,4**	**47,4**		**10,6**	**1,63**	**-4,1**
octocog alfa	2,72	9,6	-4,4	0,0	0,0	-3,3	340,30	-1,1
rivaroxaban	2,57	9,1	21,0	4,1	8,7	29,4	1,71	-6,5
apixaban	2,53	9,0	-0,1	3,5	7,4	22,5	1,97	-18,5
dabigatran	1,40	5,0	-4,7	2,4	5,0	10,2	1,63	-13,6
epoetina alfa	1,27	4,5	-12,6	1,7	3,6	1,8	2,02	-14,2
darbepoetina alfa	1,05	3,7	-9,4	0,5	1,0	-8,5	6,17	-1,0
enoxaparina	1,03	3,6	-21,9	5,6	11,7	6,3	0,51	-26,5
efmorocotog alfa	0,94	3,3	86,7	0,0	0,0	55,2	351,50	20,3
edoxaban	0,93	3,3	33,5	1,3	2,7	52,3	2,00	-12,3
ticagrelor	0,91	3,2	9,0	1,1	2,2	13,0	2,35	-3,5

segue

continua Tabella 3.11

ATC I livello	Spesa pro capite	%*	Δ % 19-18	DDD/ 1000 ab *die*	%*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
eptacog alfa attivato (fattore VII di coagulazione da DNA ricombinante)	0,81	2,9	28,6	0,0	0,0	29,0	32519,96	-0,3
moroctocog alfa	0,80	2,8	-12,7	0,0	0,0	-14,1	349,07	1,6
sodio cloruro	0,73	2,6	20,2	6,5	13,7	18,9	0,31	1,1
albutrepenonacog alfa	0,66	2,3	28,0	0,0	0,0	28,0	1088,90	0,0
eltrombopag olamina	0,64	2,3	9,4	0,0	0,1	22,5	56,09	-10,7
treprostinil	0,63	2,2	-0,6	0,0	0,0	2,9	601,75	-3,4
epoetina zeta	0,54	1,9	26,6	1,2	2,5	33,4	1,25	-5,1
turoctocog alfa	0,44	1,6	13,7	0,0	0,0	14,6	349,01	-0,8
lonoctogoc alfa	0,40	1,4	>100	0,0	0,0	>100	325,96	-2,3
fattore VIII/fattore di Von Willebrand	0,39	1,3	-7,7	0,0	0,0	-8,1	568,64	0,4
A - Gastrointestinale e metabolismo	**15,45**		**11,3**	**29,2**		**-0,2**	**1,45**	**11,3**
insulina glargine	1,55	10,0	-0,2	4,3	14,9	2,0	0,98	-2,1
alglucosidasi acida umana ricombinante	1,19	7,7	8,3	0,0	0,0	10,0	1043,98	-1,6
dulaglutide	0,90	5,8	82,7	1,2	4,0	77,5	2,14	2,9
agalsidasi alfa	0,89	5,7	2,1	0,0	0,0	3,9	1664,35	-1,7
imiglucerasi	0,81	5,2	-4,4	0,0	0,0	-3,9	1089,89	-0,6
liraglutide	0,72	4,7	12,9	0,9	3,1	19,0	2,22	-5,1
insulina degludec	0,58	3,8	4,9	1,1	3,9	6,0	1,41	-1,1
sitagliptin/metformina	0,58	3,7	3,4	1,4	4,9	3,4	1,10	0,0
agalsidasi beta	0,56	3,7	10,8	0,0	0,0	11,3	481,24	-0,5
sitagliptin	0,53	3,4	10,3	1,2	4,0	11,7	1,25	-1,3
idursulfasi	0,53	3,4	-1,0	0,0	0,0	0,7	2854,79	-1,7
linagliptin	0,46	3,0	16,0	1,1	3,8	16,9	1,15	-0,8
insulina degludec/liraglutide	0,34	2,2	>100	0,2	0,8	>100	3,95	5,5
empagliflozin	0,30	1,9	23,1	0,7	2,2	25,7	1,24	-2,1
dapagliflozin/metformina	0,29	1,9	47,2	0,6	2,1	47,9	1,32	-0,5
vildagliptin/metformina	0,28	1,8	5,7	0,7	2,4	3,4	1,07	2,2
velaglucerasi alfa	0,26	1,7	0,8	0,0	0,0	2,6	1076,92	-1,8
elosulfase alfa	0,26	1,7	9,0	0,0	0,0	9,0	2992,00	0,0
dapagliflozin	0,25	1,6	38,4	0,5	1,7	38,7	1,33	-0,2
empagliflozin/metformina	0,21	1,4	27,9	0,5	1,8	33,2	1,09	-4,0
migalastat	0,21	1,4	41,0	0,0	0,0	81,0	466,73	-22,1
N - Sistema nervoso	**7,30**		**5,3**	**25,7**		**5,7**	**0,78**	**-0,6**
paliperidone	1,46	20,0	3,9	0,7	2,9	8,5	5,43	-4,2
aripiprazolo	0,89	12,3	14,7	1,0	4,0	12,6	2,40	1,9
levodopa/carbidopa	0,46	6,3	10,6	0,1	0,5	9,3	10,84	1,1
risperidone	0,38	5,2	-6,1	0,7	2,7	4,0	1,52	-9,7
metadone	0,31	4,2	3,2	2,4	9,4	3,2	0,35	0,0
tafamidis meglumine	0,24	3,3	24,6	0,0	0,0	24,6	274,86	0,0
quetiapina	0,21	2,8	-9,1	1,5	5,8	6,0	0,38	-14,3
buprenorfina/naloxone	0,18	2,4	-8,2	0,2	0,7	-5,0	2,70	-3,4
sevoflurano	0,17	2,3	11,6	0,0	0,0	23,1	67,25	-9,4
levetiracetam	0,16	2,2	-6,2	0,4	1,6	2,8	1,09	-8,8
dexmedetomidina	0,14	2,0	7,2	0,0	0,1	18,0	11,90	-9,2
rivastigmina	0,14	1,9	-14,0	0,4	1,7	-3,6	0,86	-10,8

segue

continua Tabella 3.11

ATC I livello	Spesa pro capite	%*	Δ % 19-18	DDD/ 1000 ab *die*	%*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
olanzapina	0,11	1,6	-11,9	1,5	5,9	-2,6	0,20	-9,5
propofol	0,11	1,5	-0,6	0,3	1,2	-9,4	0,93	9,8
lacosamide	0,10	1,4	31,9	0,0	0,2	36,6	6,86	-3,4
delta-9-tetraidrocannabinolo/ cannabidiolo	0,10	1,4	-4,1	0,0	0,1	-1,4	18,44	-2,8
sodio oxibato	0,10	1,3	-11,1	0,1	0,4	-11,2	2,62	0,0
paracetamolo	0,09	1,2	1,8	2,4	9,5	21,4	0,10	-16,2
lidocaina	0,09	1,2	-1,5	1,4	5,4	16,6	0,17	-15,5
desflurano	0,08	1,1	>100	0,0	0,0	>100	55,17	-0,4
V - Vari	**5,66**		**6,2**	**3,2**		**1,6**	**4,88**	**4,3**
deferasirox	1,42	25,0	6,5	0,0	1,1	5,4	109,52	1,0
sugammadex	0,70	12,3	16,7	0,0	0,7	16,0	82,61	0,6
iomeprolo	0,45	8,0	4,9	0,0	0,6	1,6	67,77	3,2
fluoro-18f-desossiglucosio	0,25	4,4	-4,4	0,0	0,1	-3,9	364,92	-0,5
iodixanolo	0,24	4,2	1,0	0,0	0,3	-0,4	77,96	1,4
iodio 123	0,17	3,1	7,2	0,0	0,0	5,8	867,43	1,4
gadobutrolo	0,17	3,0	24,9	0,0	0,2	16,5	78,16	7,2
iopromide	0,16	2,9	10,4	0,0	0,3	5,9	50,58	4,3
iobitridolo	0,13	2,3	-3,0	0,0	0,2	-1,9	45,00	-1,1
rasburicase	0,11	2,0	9,0	0,0	0,0	7,2	774,73	1,7
lantanio carbonato idrato	0,11	1,9	-2,4	0,0	1,4	-0,8	6,49	-1,6
deferiprone	0,11	1,9	-1,1	0,0	0,5	-1,2	16,74	0,0
sevelamer	0,10	1,8	-20,3	0,1	4,6	3,8	1,87	-23,3
iopamidolo	0,10	1,7	12,2	0,0	0,4	-2,1	22,85	14,6
tirotropina	0,09	1,6	-6,0	0,0	0,0	-4,9	335,52	-1,2
C - Cardiovascolare	**5,12**		**11,6**	**18,6**		**9,9**	**0,75**	**1,3**
ranolazina	1,24	24,1	9,5	1,2	6,3	9,6	2,88	-0,1
macitentan	0,87	17,0	10,8	0,0	0,1	14,7	89,30	-3,3
sacubitril/valsartan	0,61	11,8	75,9	0,4	2,2	77,9	4,08	-1,1
evolocumab	0,43	8,4	81,9	0,1	0,4	82,8	15,33	-0,5
alirocumab	0,33	6,5	88,1	0,1	0,5	90,7	9,96	-1,4
ambrisentan	0,27	5,3	0,8	0,0	0,1	6,9	75,92	-5,7
riociguat	0,18	3,5	26,7	0,0	0,0	29,0	59,34	-1,8
H - Ormoni sistemici	**4,75**		**2,7**	**5,3**		**1,2**	**2,45**	**1,2**
somatropina	1,35	28,4	-3,3	0,3	5,0	1,3	13,82	-4,5
octreotide	0,75	15,8	-1,5	0,1	2,1	-1,2	18,66	-0,3
lanreotide	0,62	13,1	12,2	0,1	1,7	13,1	19,39	-0,8
cinacalcet	0,51	10,8	-2,8	0,1	2,1	-3,0	12,59	0,2
pegvisomant	0,42	8,8	4,3	0,0	0,3	4,5	69,35	-0,2
R - Respiratorio	**3,87**		**27,1**	**2,6**		**3,9**	**4,15**	**22,1**
lumacaftor/ivacaftor	1,16	29,9	32,5	0,0	0,3	24,6	416,96	6,3
omalizumab	0,82	21,1	15,2	0,1	3,4	15,7	25,66	-0,4
mepolizumab	0,55	14,2	67,0	0,0	1,7	66,9	34,87	0,0
ivacaftor	0,49	12,8	2,1	0,0	0,1	3,5	641,16	-1,4
desossiribonucleasi	0,21	5,4	11,9	0,0	1,1	11,9	21,31	0,0
M - Muscolo-scheletrico	**3,46**		**11,5**	**4,9**		**6,5**	**1,92**	**4,6**
nusinersen	1,69	48,8	11,2	0,0	0,2	0,0	421,82	11,2
denosumab	0,96	27,7	13,9	3,0	61,5	11,0	0,87	2,6

segue

continua Tabella 3.11

ATC I livello	Spesa pro capite	%*	Δ % 19-18	DDD/ 1000 ab *die*	%*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
tossina botulinica di clostridium botulinum tipo a	0,27	7,7	8,8	0,0	0,1	7,4	126,55	1,3
ataluren	0,23	6,6	18,5	0,0	0,0	8,8	1618,86	9,0
acido zoledronico	0,07	2,0	17,5	0,0	0,1	-12,8	53,14	34,8
S - Organi di senso	**3,10**		**10,3**	**2,8**		**0,0**	**3,06**	**10,1**
aflibercept	1,18	38,0	23,9	0,3	10,5	21,1	11,05	2,3
ranibizumab	1,15	37,1	-4,9	0,1	4,3	0,2	26,12	-5,1
desametasone	0,37	11,9	13,5	0,2	8,6	18,1	4,21	-3,9
cenegermin	0,07	2,2	11,1	0,0	0,0	16,5	265,26	-4,6
iodopovidone	0,04	1,2	>100	0,0	0,9	-49,3	4,24	>100
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	**1,53**		**-2,9**	**2,4**		**23,3**	**1,78**	**-21,3**
follitropina alfa da DNA ricombinante	0,37	24,2	-10,6	0,1	2,1	-4,1	20,00	-6,8
menotropina	0,22	14,6	2,2	0,0	1,9	2,0	13,62	0,2
follitropina alfa/lutropina alfa	0,15	9,7	64,8	0,0	0,2	64,9	79,60	-0,1
tadalafil	0,12	7,8	-21,2	0,2	7,8	17,1	1,77	-32,8
follitropina beta	0,11	6,9	-23,7	0,0	0,5	-23,4	27,00	-0,4
dinoprostone	0,10	6,4	6,2	0,1	2,1	6,1	5,34	0,1
sildenafil	0,06	3,9	-44,9	0,0	2,0	4,8	3,42	-47,5
testosterone	0,06	3,6	42,4	0,1	4,7	28,6	1,37	10,7
D - Dermatologici	**0,83**		**113,7**	**8,2**		**-3,3**	**0,28**	**120,5**
dupilumab	0,44	52,9	>100	0,0	0,5	>100	32,65	0,0
iodopovidone	0,06	6,7	0,0	0,7	8,9	-2,9	0,21	3,1
sulfadiazina argentica	0,05	6,6	9,5	0,7	8,4	1,8	0,22	7,6
clorexidina/benzalconio	0,05	6,3	14,9	1,2	14,7	-20,3	0,12	44,1
sodio ipoclorito	0,04	4,5	6,1	2,6	31,9	2,0	0,04	4,0
P - Antiparassitari	**0,03**		**22,4**	**<0,05**		**5,7**	**2,97**	**15,6**
atovaquone	0,02	51,6	16,7	0,0	10,1	16,7	15,13	0,0
permetrina	0,01	20,0	>100	0,0	5,8	>100	10,17	-5,4
atovaquone/proguanile	0,00	11,9	-2,5	0,0	5,0	10,6	7,12	-11,8
idrossiclorochina	0,00	4,7	6,6	0,0	40,7	5,9	0,34	0,7
pentamidina isetionato	0,00	4,3	6,2	0,0	1,2	6,1	10,53	0,1

* le percentuali di spesa e di DDD sono calcolate sul totale della categoria ATC

Tabella 3.12. Primi trenta principi attivi per spesa per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche: confronto 2019-2018

ATC	Principio attivo	Spesa *(milioni)*	%*	Spesa pro capite	Rango 2019	Rango 2018	Costo medio DDD	Δ % 19-18
J	sofosbuvir/velpatasvir	751,9	5,7	12,46	1	12	654,84	>100
L	pembrolizumab	281,4	2,1	4,66	2	7	87,82	-9,1
L	nivolumab	272,8	2,1	4,52	3	2	154,24	-11,5
L	lenalidomide	262,8	2,0	4,35	4	5	122,97	2,3
L	bevacizumab	193,6	1,5	3,21	5	6	74,33	0,1
B	octocog alfa	163,9	1,2	2,72	6	8	340,30	-1,1
L	daratumumab	156,3	1,2	2,59	7	41	186,45	-0,6
B	rivaroxaban	155,1	1,2	2,57	8	14	1,71	-6,5
B	apixaban	152,7	1,2	2,53	9	10	1,97	-18,5
L	pertuzumab	143,3	1,1	2,37	10	15	143,60	0,1
L	fingolimod	142,0	1,1	2,35	11	11	54,80	0,0
L	adalimumab	133,8	1,0	2,22	12	1	12,65	-59,3
L	dimetilfumarato	133,7	1,0	2,22	13	16	33,13	-1,1
L	trastuzumab	133,1	1,0	2,20	14	3	29,54	-44,0
L	ibrutinib	132,0	1,0	2,19	15	17	130,10	-11,7
L	palbociclib	130,5	1,0	2,16	16	37	85,01	3,4
J	glecaprevir/pibrentasvir	124,7	0,9	2,07	17	4	119,50	-11,8
L	etanercept	122,8	0,9	2,04	18	9	19,51	-24,7
L	eculizumab	111,8	0,8	1,85	19	47	816,51	56,1
J	vaccino meningococcico gruppo B	108,2	0,8	1,79	20	18	62,84	2,4
L	rituximab	104,4	0,8	1,73	21	13	9,21	-21,5
L	abiraterone	104,2	0,8	1,73	22	20	85,36	0,0
J	emtricitabina/rilpivirina/ tenofovir alafenamide	103,9	0,8	1,72	23	34	19,96	0,0
L	secukinumab	103,1	0,8	1,71	24	32	31,69	0,0
M	nusinersen	102,2	0,8	1,69	25	23	421,82	11,2
L	ustekinumab	102,2	0,8	1,69	26	28	19,77	-15,9
J	vaccino pneumococcico saccaridico coniugato adsorbito	99,6	0,8	1,65	27	21	49,50	0,2
A	insulina glargine	93,5	0,7	1,55	28	22	0,98	-2,1
L	natalizumab	93,2	0,7	1,54	29	25	56,94	0,1
J	dolutegravir	91,2	0,7	1,51	30	42	16,42	-0,4
	Totale	**4.803,9**	**36,4**					
	Totale spesa strutture sanitarie	**13.212,8**						

* Calcolata sul totale della spesa dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche

I dati di tracciabilità per l'associazione sofosbuvir/velpatasvir sono al netto delle note di credito relative all'accordo prezzo/volume vigente

Tabella 3.13. Primi trenta principi attivi* a maggiore variazione di spesa dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche rispetto all'anno precedente: confronto 2019-2018

ATC	Principio attivo	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
L	ocrelizumab	0,84	2060,4	0,0	2113,7	49,80	-2,4
L	atezolizumab	0,67	887,2	0,0	410,6	147,88	93,3
L	alectinib	0,68	541,9	0,0	548,3	173,59	-1,0
J	sofosbuvir/velpatasvir	12,46	448,6	0,1	-33,8	654,84	728,5
J	sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir	0,79	340,6	0,0	-8,1	649,29	379,7
L	daratumumab	2,59	120,7	0,0	122,1	186,45	-0,6
B	efmorocotog alfa	0,94	86,7	0,0	55,2	351,50	20,3
A	dulaglutide	0,90	82,7	1,2	77,5	2,14	2,9
L	palbociclib	2,16	74,4	0,1	68,6	85,01	3,4
L	eculizumab	1,85	67,2	0,0	7,1	816,51	56,1
L	canakinumab	0,67	66,1	0,0	86,5	162,88	-11,0
L	pembrolizumab	4,66	45,1	0,1	59,7	87,82	-9,1
J	vaccino influenzale inattivato	0,83	33,9	0,4	32,4	5,74	1,2
B	edoxaban	0,93	33,5	1,3	52,3	2,00	-12,3
R	lumacaftor/ivacaftor	1,16	32,5	0,0	24,6	416,96	6,3
J	emtricitabina/rilpivirina/ tenofovir alafenamide	1,72	30,7	0,2	30,7	19,96	0,0
J	vaccino papillomavirus umano (tipi umani 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58)	1,07	30,1	0,0	30,1	69,33	0,0
J	dolutegravir	1,51	29,0	0,3	29,5	16,42	-0,4
B	eptacog alfa attivato (fattore VII di coagulazione da DNA ricombinante)	0,81	28,6	0,0	29,0	32519,96	-0,3
B	albutrepenonacog alfa	0,66	28,0	0,0	28,0	1088,90	0,1
L	secukinumab	1,71	26,8	0,1	26,8	31,69	0,0
L	enzalutamide	1,44	25,9	0,0	25,8	85,64	0,1
L	vedolizumab	0,92	25,8	0,1	24,6	36,30	0,9
L	ruxolitinib	1,37	25,6	0,0	23,9	108,52	1,4
S	aflibercept	1,18	23,9	0,3	21,1	11,05	2,3
L	lenalidomide	4,35	22,6	0,1	19,8	122,97	2,3
L	pirfenidone	0,93	21,9	0,0	21,9	64,50	0,0
L	pomalidomide	0,76	21,7	0,0	19,2	307,37	2,1
B	rivaroxaban	2,57	21,0	4,1	29,4	1,71	-6,5
L	osimertinib	0,81	20,7	0,0	84,1	131,79	-34,4

* Selezionati tra i primi 100 principi attivi a maggior spesa pro capite

Nella Tabella 3.14 sono presentati i dati di spesa, consumo e costo medio per giornata di terapia delle categorie che saranno oggetto di approfondimento nelle pagine successive.

Tale analisi comprende sia i farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata che i medicinali acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche. Limitatamente ai vaccini sono stati inclusi i dati relativi all'acquisto a carico del cittadino, che rappresenta l'8,6% della spesa totale per i vaccini. Per quanto riguarda l'assistenza convenzionata, è stata considerata la spesa lorda, comprensiva delle compartecipazioni e degli sconti.

Per ogni categoria viene presentato l'andamento temporale del consumo nel periodo 2014-2019; la stessa analisi è presentata per i principali sottogruppi terapeutici, per le dieci sostanze a maggior spesa nel 2019 e per tutte le Regioni. Viene fornito un inquadramento specifico, in termini di analisi della variabilità temporale e geografica e sui farmaci con brevetto scaduto (equivalenti).

Per alcune categorie terapeutiche viene inoltre presentata l'analisi della variabilità dei consumi nell'ambito dei principali sottogruppi, il consumo e la prevalenza della popolazione e calcolati alcuni indicatori di intensità d'uso.

Le categorie oggetto dell'analisi sono le seguenti:

- **Farmaci antineoplastici e immunomodulatori**
  - Farmaci oncologici
  - Immunosoppressori e immunomodulatori
  - Farmaci per la sclerosi multipla
- **Apparato cardiovascolare**
  - Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco
  - Ipolipemizzanti
- **Antimicrobici generali per uso sistemico**
  - Antibiotici
  - Antivirali anti-HIV
  - Antivirali anti-HCV
  - Vaccini
- **Apparato gastrointestinale e metabolismo**
  - Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE
  - Antidiabetici
- **Sangue e organi emopoietici**
  - Anticoagulanti
  - Fattori della coagulazione
  - Antiaggreganti
- **Sistema Nervoso Centrale**
  - Antiparkinson
  - Antipsicotici
  - Antidepressivi
  - Antiepilettici
  - Farmaci antidemenza
  - Terapia del dolore
- **Apparato respiratorio**
  - Farmaci per asma e BPCO
  - Farmaci per la fibrosi cistica
- **Apparato muscolo-scheletrico**
  - Farmaci per l'osteoporosi
  - Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS)
- **Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali**
  - Farmaci per la tiroide
- **Sistema genito-urinario e ormoni sessuali**
  - Farmaci per i disturbi genito-urinari
- **Organi di senso**
  - Farmaci per i disturbi oculari
- **Vari**
- **Farmaci dermatologici**

Tabella 3.14. Gruppi di farmaci a maggior prescrizione nel 2019

Gruppo Sottogruppo	Spesa totale *(in milioni)*	% su spesa SSN	Spesa pro capite	Δ% 19-18	DDD/ 1000 ab *die*	Δ% 19-18
Farmaci oncologici	**3.689,7**	**15,9**	**61,13**	**9,9**	**10,2**	**4,7**
Anticorpi monoclonali	1.570,6	6,8	26,02	7,9	1,2	9,9
Inibitori della tirosin chinasi	1.071,2	4,6	17,75	16,2	0,5	20,5
Terapia endocrina - ininitori dell'aromatasi	238,0	1,0	3,94	7,6	3,4	7,4
Antineoplastici citostatici - citostatici - altri	236,1	1,0	3,91	6,0	0,5	6,2
Antineoplastici citostatici - antimetaboliti	165,2	0,7	2,74	5,7	0,7	2,2
Terapia endocrina - ormoni ed analoghi gnrh	115,7	0,5	1,92	2,6	1,1	3,6
Terapia endocrina - antiandrogeni	99,2	0,4	1,64	20,8	0,9	-5,6
Antineoplastici citotossici di derivazione naturale – taxani	49,3	0,2	0,82	4,9	0,2	5,2
Terapia endocrina - antiestrogeni	44,7	0,2	0,74	2,9	1,1	-3,6
Antineoplastici citotossici di derivazione naturale - altri	36,2	0,2	0,60	8,5	0,1	10,0
Antineoplastici citotossici - antibiotici citotossici-antracicline e sostanze correlate	27,9	0,1	0,46	5,4	0,1	3,4
Antineoplastici citostatici - agenti alchilanti	22,7	0,1	0,38	-9,4	0,2	16,2
Antineoplastici citostatici - composti del platino	5,3	0,0	0,09	-3,9	0,2	6,7
Antineoplastici citotossici - antibiotici citotosssici - altri	3,9	0,0	0,06	-28,8	0,1	-17,3
Combinazione di agenti antineoplastici	2,4	0,0	0,04	0,0	0,0	0,0
CAR-T	1,2	0,0	0,02	0,0	0,0	0,0
Antipertensivi	**2.012,5**	**8,7**	**33,34**	**-0,1**	**375,1**	**0,6**
Beta bloccanti	319,2	1,4	5,29	2,9	44,3	1,5
Angiotensina II antagonisti	287,7	1,2	4,77	5,0	58,0	1,9
Calcio antagonisti (diidropiridinici)	254,8	1,1	4,22	-1,5	50,9	0,1
Angio II antag. e diuretici (ass)	243,6	1,0	4,04	-6,4	33,5	-7,1
ACE inibitori	233,7	1,0	3,87	-0,8	86,7	0,0
ACE inibitori e diuretici. (ass)	161,2	0,7	2,67	-2,8	20,7	-3,4
ACE-inibitori e calcio antagonisti (ass)	103,2	0,4	1,71	4,1	11,9	6,9
Alfabloccanti	74,5	0,3	1,24	0,8	7,7	0,9
Diuretici ad azione diuretica maggiore da soli o in ass a diuretici risparmiatori del potassio	63,6	0,3	1,05	2,1	31,6	4,1
Angiotensina II antag. e calcio antagonisti (ass)	63,5	0,3	1,05	-29,4	7,0	27,4
Angiotensina II antag e inibitore della niprilisina	48,7	0,2	0,81	76,6	0,5	76,6
Beta bloccanti e diuretici (ass)	40,4	0,2	0,67	-2,1	7,3	-1,8
Diuretici risparmiatori del potassio	33,6	0,1	0,56	3,2	3,6	1,8
ACE inibitori, altre associazioni	32,8	0,1	0,54	22,0	3,3	23,2
Calcio antagonisti (non diidropiridinici)	19,9	0,1	0,33	-8,2	2,3	-8,0
Tiazidici e simili (incluse ass.)	14,7	0,1	0,24	-1,3	4,2	-9,7
Agonisti dei recettori imidazolinici	13,5	0,1	0,22	-5,0	1,6	-8,0
Aliskiren da solo o in associaizone	3,6	0,0	0,06	-16,7	0,2	-15,9
Agonisti alfa-2 adrenergici	0,4	0,0	0,01	-4,6	0,0	-5,9
Farmaci agenti sulla muscolatura arteriolare	0,0	0,0	0,00	-91,9	0,0	-80,9
Immunosoppressori ed immunomodulatori	**1.664,6**	**7,2**	**27,58**	**1,0**	**3,5**	**11,4**
Inibitori del fattore di necrosi tumorale alfa (TNFα)	417,2	1,8	6,91	-34,2	1,3	7,1
Immunosoppressori selettivi	369,8	1,6	6,13	33,9	0,8	13,7
Altri immunosoppressori	369,0	1,6	6,11	21,7	0,2	17,0
Inibitori dell'interleuchina	350,5	1,5	5,81	31,0	0,6	37,0

segue

continua Tabella 3.14

Gruppo Sottogruppo	Spesa totale *(in milioni)*	% su spesa SSN	Spesa pro capite	Δ% 19-18	DDD/ 1000 ab *die*	Δ% 19-18
Inibitori della calcineurina	90,8	0,4	1,50	-2,0	0,6	0,2
Fattori di crescita	45,6	0,2	0,76	-10,6	0,1	8,5
Altri immunomodulatori	17,1	0,1	0,28	0,9	0,0	5,7
Interferoni	4,4	0,0	0,07	-32,4	0,0	-38,0
Asma e BPCO	**1.055,5**	**4,5**	**17,49**	**5,6**	**34,2**	**1,4**
LABA+ICS	352,0	1,5	5,83	-1,6	9,1	-0,1
LAMA	192,7	0,8	3,19	2,2	5,8	1,7
ULTRALABA+ICS	129,9	0,6	2,15	13,3	3,4	13,6
ICS	115,0	0,5	1,90	-3,3	5,5	-1,0
Anticorpi monoclonali	92,4	0,4	1,53	46,8	0,1	44,1
LABA+LAMA	55,2	0,2	0,91	7,6	1,2	7,7
Antileucotrienici (LTRA)	28,5	0,1	0,47	0,8	2,0	2,2
LAMA+LABA+ICS	21,1	0,1	0,35	>100	0,3	>100
LABA	15,5	0,1	0,26	-16,5	0,7	-16,6
SABA	13,5	0,1	0,22	-4,4	2,9	-4,4
ULTRA-LABA	12,3	0,1	0,20	-15,6	0,5	-15,7
SABA+SAMA	10,8	0,0	0,18	-0,8	0,8	-0,5
SABA+ICS	7,7	0,0	0,13	-6,8	0,3	-6,9
SAMA	4,5	0,0	0,07	-1,0	0,9	2,1
Broncodilatatori teofillinici	3,8	0,0	0,06	-6,3	0,5	-9,5
Inibitore PDE-4	0,4	0,0	0,01	-14,7	0,0	-14,8
Cromoni	0,2	0,0	0,00	-77,2	0,0	-73,4
Antidiabetici	**1.010,0**	**4,4**	**16,73**	**7,1**	**63,6**	**0,7**
Insuline fast acting	231,8	1,0	3,84	-3,9	8,4	-1,7
Insuline combinate (long/intermediate con fast)	177,3	0,8	2,94	-2,9	6,6	-0,8
Analoghi del GLP-1 (glucagon-like one)	141,9	0,6	2,35	44,7	2,5	43,6
Metformina da sola e in associazione	99,2	0,4	1,64	-1,0	24,0	-0,1
Gliptine (inibitori della DPP-4) da sole	83,7	0,4	1,39	10,6	3,0	12,1
Gliptine (inibitori della DPP-4) in associazione	76,3	0,3	1,26	3,0	3,1	3,5
Glifozine associate alla metformina	41,5	0,2	0,69	33,9	1,4	38,4
Glifozine (inibitori SGLT2) da sole	38,6	0,2	0,64	21,8	1,3	27,7
Insuline associate	36,9	0,2	0,61	>100	0,3	>100
Sulfaniluree da sole	31,7	0,1	0,53	-5,2	8,4	-9,5
Pioglitazone da solo e in associazione	23,0	0,1	0,38	-19,6	1,7	-0,9
Repaglinide	18,4	0,1	0,30	-14,9	2,2	-16,1
Acarbosio	9,4	0,0	0,16	-7,9	0,6	-6,8
Insuline intermediate acting	0,3	0,0	0,00	-21,3	0,0	-19,4
Antivirali anti-HCV	**948,4**	**4,1**	**15,71**	**129,2**	**0,1**	**-36,7**
Antivirali anti-HCV in combinazione	948,3	4,1	15,71	>100	0,1	-36,1
Altri antivirali HCV	0,1	0,0	0,00	0,0	0,0	0,0
Nucleosidi e nucleotidi esclusi inibitori della trascrittasi inversa	0,0	0,0	0,00	-88,4	0,0	-51,8
Inibitori delle proteasi di HCV	0,0	0,0	0,00	0,0	0,0	0,0
Antibiotici	**839,2**	**3,6**	**13,90**	**-2,7**	**17,5**	**-2,8**
Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi)	219,7	0,9	3,64	4,0	6,3	0,5
Cefalosporine di III generazione	216,5	0,9	3,59	6,5	2,3	6,8
Macrolidi e lincosamidi	96,2	0,4	1,59	0,1	3,7	1,4

segue

continua Tabella 3.14

Gruppo Sottogruppo	Spesa totale *(in milioni)*	% su spesa SSN	Spesa pro capite	Δ% 19-18	DDD/ 1000 ab *die*	Δ% 19-18
Flurochinolonici	93,9	0,4	1,56	-26,0	2,2	-27,4
Altri antibatterici	71,4	0,3	1,18	3,3	0,5	8,4
Glicopeptidi	25,7	0,1	0,43	-16,5	0,1	1,1
Penicilline ad ampio spettro	18,5	0,1	0,31	3,2	1,2	-1,1
Altre cefalosporine e penemi	15,1	0,1	0,25	40,6	0,0	45,7
Carbapenemi	14,6	0,1	0,24	-1,5	0,1	10,3
Tetracicline	13,5	0,1	0,22	-50,4	0,4	4,1
Aminoglicosidi	12,3	0,1	0,20	-1,9	0,1	-15,5
Polimixina	12,1	0,1	0,20	-2,7	0,0	-3,1
Cefalosporine di I generazione	7,8	0,0	0,13	2,9	0,1	3,9
Cefalosporine di II generazione	7,8	0,0	0,13	3,7	0,2	2,8
Sulfonamidi da sole e in associazione	4,8	0,0	0,08	13,0	0,4	14,2
Cefalosporine di IV generazione	4,2	0,0	0,07	-12,5	0,0	-13,8
Monobattami	2,4	0,0	0,04	1,2	0,0	1,2
Derivati imidazolici	1,1	0,0	0,02	34,7	0,1	41,3
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	0,8	0,0	0,01	11,8	0,0	8,7
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	0,6	0,0	0,01	-49,8	0,0	-36,4
Amfenicoli	0,1	0,0	0,00	1,2	0,0	-7,4
Altri chinolonici	0,0	0,0	0,00	-78,9	0,0	-79,2
Derivati nitrofuranici	0,0	0,0	0,00	1,7	0,0	2,7
Ipolipemizzanti	**829,9**	**3,6**	**13,75**	**-4,9**	**97,1**	**4,7**
Statine da sole	474,7	2,0	7,86	-0,5	79,2	2,4
Ezetimibe da sola o in associazione	164,1	0,7	2,72	-28,1	10,5	25,6
Omega 3	114,5	0,5	1,90	1,7	4,5	4,4
Inibitori PCSK9	46,0	0,2	0,76	84,5	0,2	87,0
Fibrati	23,1	0,1	0,38	1,3	2,7	1,6
Inibitore della MTP	7,5	0,0	0,12	8,0	0,0	16,6
Statine in associazione	0,0	0,0	0,00	>100	0,0	>100
Farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)	**811,9**	**3,5**	**13,45**	**-6,1**	**80,5**	**1,5**
Inibitori della pompa protonica	717,8	3,1	11,89	-6,1	72,6	2,5
Altri farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)	53,7	0,2	0,89	2,8	4,2	2,5
Antiacidi	23,9	0,1	0,40	-8,0	1,9	-8,0
Antagonisti del recettore H2	15,9	0,1	0,26	-25,7	1,8	-22,6
Prostaglandine	0,5	0,0	0,01	-12,6	0,0	-12,0
Anticoagulanti	**766,5**	**3,3**	**12,70**	**0,5**	**25,4**	**7,0**
NAO	489,8	2,1	8,11	10,3	11,7	25,0
EBPM	215,1	0,9	3,56	-15,9	8,7	-2,0
Antitrombotico	23,7	0,1	0,39	6,4	0,0	2,2
Fondaparinux	16,3	0,1	0,27	-0,1	0,5	2,6
Eparina ed eparinoidi	11,5	0,0	0,19	-7,1	0,4	-3,1
Antagonisti della vitamina K	10,1	0,0	0,17	-10,8	4,1	-10,6
Farmaci per la sclerosi multipla	**674,1**	**2,9**	**11,17**	**5,2**	**2,7**	**3,6**
Immunosoppressori	179,8	0,8	2,98	11,4	1,9	4,2
Anticorpi monoclonali	153,1	0,7	2,54	38,4	0,1	63,0
Fingolimod	142,0	0,6	2,35	3,2	0,1	3,2
Interferoni	115,5	0,5	1,91	-12,5	0,4	-9,2

segue

continua Tabella 3.14

Gruppo Sottogruppo	Spesa totale *(in milioni)*	% su spesa SSN	Spesa pro capite	Δ% 19-18	DDD/ 1000 ab *die*	Δ% 19-18
Teriflunomide	48,7	0,2	0,81	15,2	0,1	15,8
Glatiramer	35,1	0,2	0,58	-38,4	0,1	1,2
Antivirali anti-HIV	**661,2**	**2,8**	**10,96**	**-6,6**	**2,8**	**1,7**
Antivirali anti-HIV in regimi coformulati	345,9	1,5	5,73	4,8	0,9	7,3
Inibitori delle integrasi	130,7	0,6	2,17	17,1	0,4	21,6
Inibitori della trascrittasi inversa nucleosidici e nucleotidici	84,5	0,4	1,40	-33,8	1,1	2,4
Inibitori delle proteasi da soli e in associazione	75,3	0,3	1,25	-31,8	0,3	-25,6
Inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa	17,9	0,1	0,30	-6,6	0,2	-7,3
Altri antivirali anti-HIV	6,9	0,0	0,12	-24,1	0,0	-17,6
Farmaci per l'osteoporosi	**607,9**	**2,6**	**10,07**	**3,0**	**33,6**	**2,2**
Vitamina D e analoghi	339,0	1,5	5,62	3,1	19,7	2,3
Farmaci anabolici	87,2	0,4	1,44	1,4	0,2	3,7
Bifosfonati da soli	86,1	0,4	1,43	2,0	6,9	2,2
Anticorpo monoclonale	59,1	0,3	0,98	14,6	3,1	11,4
Bifosfonati in associazione	28,3	0,1	0,47	-8,7	2,2	-8,4
Calcio	7,4	0,0	0,12	0,1	1,5	1,1
SERM - modulatori selettivi del recettore per gli estrogeni	0,8	0,0	0,01	-2,5	0,0	-2,9
Farmaci a doppia azione	0,0	0,0	0,00	-83,4	0,0	-83,4
Vaccini	**566,4**	**2,4**	**9,38**	**7,4**	**1,1**	**13,8**
Vaccino per il meningococco B	108,2	0,5	1,79	-2,2	0,1	-4,5
Vaccino per lo pneumococco 13	105,8	0,5	1,75	9,0	0,1	5,8
Vaccino per il papilloma virus	65,1	0,3	1,08	15,9	0,0	6,1
Vaccino per l'influenza quadrivalente da virus inattivato splittato	64,4	0,3	1,07	63,7	0,4	37,2
Vaccino esavalente (difterite/tetano/ pertosse/haemophilus influenzae b/ poliomelite/epatite B)	43,0	0,2	0,71	-26,1	0,1	-7,1
Vaccino MPRV (morbillo/parotite/ rosolia/varicella)	32,3	0,1	0,54	-2,7	0,0	-0,8
Vaccino per il meningococco tetravalente coniugato	28,5	0,1	0,47	-3,9	0,0	0,8
Vaccino tetravalente (difterite/tetano/ pertosse/poliomelite)	19,7	0,1	0,33	21,6	0,0	22,1
Vaccino per il virus varicella zoster vivo attenuato	18,5	0,1	0,31	>100	0,0	>100
Vaccino attenuato per il rotavirus	18,5	0,1	0,31	8,6	0,0	21,8
Vaccino per l'influenza da virus inattivato adiuvato	16,9	0,1	0,28	14,3	0,1	14,0
Vaccino DTP (difterite/tetano/pertosse)	8,2	0,0	0,14	10,2	0,0	14,3
Vaccino per il virus varicella vivo attenuato	6,5	0,0	0,11	-32,4	0,0	-30,8
Vaccino per lo pneumococco 23	5,0	0,0	0,08	72,6	0,0	61,1
Vaccino mpr (morbillo/parotite/rosolia)	4,4	0,0	0,07	-31,7	0,0	-30,3
Vaccino per l'encefalite	4,3	0,0	0,07	28,6	0,0	22,2
Vaccino per l'epatite A	3,5	0,0	0,06	-23,4	0,0	-23,0
Vaccino per l'epatite B	3,1	0,0	0,05	-20,3	0,0	-27,4
Vaccino per lo pneumococco 10	2,4	0,0	0,04	84,2	0,0	84,9

segue

continua Tabella 3.14

Gruppo Sottogruppo	Spesa totale *(in milioni)*	% su spesa SSN	Spesa pro capite	Δ% 19-18	DDD/ 1000 ab *die*	Δ% 19-18
Vaccino antinfluenzale (antigene di superficie, inattivato, prodotto in colture cellulari	2,1	0,0	0,03	0,0	0,0	0,0
Vaccino per il meningococco C coniugato	1,6	0,0	0,03	-35,1	0,0	-39,3
Vaccino DT (difterite/tetano)	0,9	0,0	0,01	-0,7	0,0	-4,9
Vaccino per il tifo	0,8	0,0	0,01	18,0	0,0	13,1
Vaccino per la febbre gialla	0,7	0,0	0,01	3,6	0,0	-3,9
Vaccino per il tetano	0,5	0,0	0,01	-3,0	0,0	7,6
Vaccino per l'epatite A e B	0,4	0,0	0,01	-53,4	0,0	-52,2
Vaccino per il colera	0,4	0,0	0,01	-9,2	0,0	-17,4
Vaccino rabbico	0,4	0,0	0,01	-19,7	0,0	-21,0
Vaccino poliomielitico inattivato	0,2	0,0	0,00	-63,6	0,0	-64,7
Vaccino per l'haemophilus influenzae B	0,1	0,0	0,00	-40,9	0,0	-40,4
Vaccino trivalente (difterite/tetano/poliomelite)	0,1	0,0	0,00	-56,5	0,0	-60,2
Fattori della coagulazione	**515,6**	**2,2**	**8,54**	**11,4**	**0,1**	**7,4**
Emofilia A (ricombinanti)	335,1	1,4	5,55	9,0	0,0	7,3
Emofilia B (ricombinanti)	71,8	0,3	1,19	15,9	0,0	4,0
Carenza fattore VII (ricombinanti)	49,2	0,2	0,81	28,6	0,0	29,0
Emofilia A (plasmaderivati)	34,9	0,2	0,58	-26,6	0,0	-9,4
Emofilia A (anticorpi monoclonali)	16,5	0,1	0,27	-	0,0	-
Carenza fattore VII (plasmaderivati)	4,2	0,0	0,07	4,9	0,0	4,6
Altre carenze di fattori coagulazione (ricombinanti)	2,6	0,0	0,04	-1,0	0,0	-1,0
Emofilia B (plasmaderivati)	0,8	0,0	0,01	55,6	0,0	36,6
Altre carenze di fattori coagulazione (plasmaderivati)	0,5	0,0	0,01	2,7	0,0	0,3
Malattia di von Willebrand (plasmaderivati)	-	-	-	-100	-	-100
Farmaci per i disturbi oculari	**407,3**	**1,8**	**6,75**	**5,2**	**21,3**	**1,4**
Agenti antineovascolarizzanti	142,2	0,6	2,36	7,7	0,4	14,0
Preparati antiglaucoma - beta bloccanti da soli o in associazione	135,9	0,6	2,25	2,3	11,8	1,3
Preparati antiglaucoma - analoghi delle prostanglandine	79,1	0,3	1,31	2,4	5,8	0,8
Cortisonici	22,7	0,1	0,38	13,1	0,2	18,1
Preparati antiglaucoma - inibitori dell'anidrasi carbonica	13,5	0,1	0,22	-0,2	1,5	-1,0
Preparati antiglaucoma- simpaticomimetici	6,0	0,0	0,10	4,4	1,5	2,6
Altri oftalmologici	5,6	0,0	0,09	49,0	0,0	86,5
Cortisonici (impianti intravitreali)	1,7	0,0	0,03	31,7	0,0	32,0
Preparati antiglaucoma - parasimpaticomimetici	0,6	0,0	0,01	20,3	0,0	-11,7
Preparati antiglaucoma - altri	0,0	0,0	0,00	-32,5	0,0	-32,5
Terapia del dolore	**399,3**	**1,7**	**6,62**	**2,7**	**7,7**	**5,2**
Oppioidi maggiori da soli o in associazione	268,6	1,2	4,45	2,5	2,9	9,2
Farmaci per il dolore neuropatico	89,5	0,4	1,48	6,0	2,7	6,6
Oppiodi minori da soli o in associazione	41,2	0,2	0,68	-3,2	2,0	-2,0
Antidepressivi	**391,6**	**1,7**	**6,49**	**2,7**	**42,4**	**2,1**
Antidepressivi SSRI	198,1	0,9	3,28	-0,3	29,9	0,9
Antidepressivi SNRI	92,3	0,4	1,53	2,7	6,7	3,3

segue

continua Tabella 3.14

Gruppo Sottogruppo	Spesa totale *(in milioni)*	% su spesa SSN	Spesa pro capite	Δ% 19-18	DDD/ 1000 ab *die*	Δ% 19-18
Altri antidepressivi	45,6	0,2	0,76	3,1	3,1	2,9
SMS (modulatori della serotonina e stimolatori)	34,6	0,1	0,57	25,6	1,4	25,7
Antidepressivi triciclici	10,3	0,0	0,17	-0,3	1,1	-0,1
Bupropione	10,2	0,0	0,17	1,7	0,3	6,2
Nari (inibitori della ricaptazione della noradrenalina)	0,5	0,0	0,01	-0,7	0,0	-1,4
NaSSA (agomelatoninergici)	0,0	0,0	0,00	-38,1	0,0	-35,2
Antiaggreganti	**321,0**	**1,4**	**5,32**	**1,9**	**70,3**	**0,1**
Antiaggreganti piastrinici esclusi gli inibitori P2Y12	170,0	0,7	2,82	0,1	56,3	-0,2
Inibitori del recettore piastrinico P2Y12	91,6	0,4	1,52	2,5	13,0	0,3
Ticagrelor	57,0	0,2	0,95	9,7	1,1	13,1
Inibitori della glicoproteina IIb/IIIa	2,4	0,0	0,04	-35,8	0,0	1,3
Antiepilettici	**300,0**	**1,3**	**4,97**	**5,1**	**10,6**	**1,8**
Altri antiepilettici	199,2	0,9	3,30	7,6	4,1	6,4
Derivati degli acidi grassi - acido valproico e derivati	59,3	0,3	0,98	1,7	2,5	0,9
Derivati carbossamide	31,9	0,1	0,53	-1,1	1,9	-1,6
Derivati benzodiazepinici	4,0	0,0	0,07	0,4	0,4	-0,2
Barbiturici e derivati	3,2	0,0	0,05	-3,3	1,4	-3,2
Derivati degli acidi grassi da soli e in ass.	1,6	0,0	0,03	-4,4	0,0	-4,1
Fenitoina da sola o in associazione	0,5	0,0	0,01	-5,4	0,1	-6,4
Derivati della succinimide	0,3	0,0	0,01	22,4	0,0	27,5
Farmaci per i disturbi genito-urinari	**289,9**	**1,2**	**4,80**	**2,8**	**37,6**	**3,6**
Farmaci usati per l'ipertrofia prostatica benigna	286,4	1,2	4,74	2,8	37,3	3,5
Farmaci per incontinenza e disturbi della minzione	3,4	0,0	0,06	8,5	0,2	10,2
Altri farmaci usati per l'ipertrofia prostatica benigna	0,1	0,0	0,00	9,9	0,0	5,4
Antipsicotici	**285,1**	**1,2**	**4,72**	**4,0**	**9,7**	**1,3**
Antipsicotici atipici ed altri	267,4	1,2	4,43	4,4	7,4	5,0
Antipsicotici tipici	17,7	0,1	0,29	-1,5	2,2	-9,6
Farmaci anti-parkinson	**206,2**	**0,9**	**3,42**	**5,4**	**5,3**	**2,8**
Dopamino-agonisti	75,5	0,3	1,25	-2,7	1,2	-3,6
Dopa-derivati agonisti	74,6	0,3	1,24	4,8	2,4	1,8
MAO-inibitori	46,4	0,2	0,77	6,4	1,6	4,8
COMT-inibitori	9,7	0,0	0,16	>100	0,1	>100
Amantadina	0,0	0,0	0,00	69,8	0,0	120,3
FANS	**149,9**	**0,6**	**2,48**	**-1,5**	**18,2**	**-2,0**
FANS tradizionali	102,7	0,4	1,70	-2,3	13,4	-2,9
Coxib	39,3	0,2	0,65	-0,1	3,8	0,9
Oxicam	7,5	0,0	0,12	1,6	0,9	-1,8
Altri FANS	0,5	0,0	0,01	13,8	0,0	12,4
Farmaci per la fibrosi cistica	**100,1**	**0,4**	**1,66**	**22,3**	**0,0**	**20,4**
Farmaci per la tiroide	**68,3**	**0,3**	**1,13**	**7,6**	**22,6**	**2,3**
Ormoni tiroidei	64,9	0,3	1,08	7,8	21,2	2,5
Preparati antitiroidei	3,4	0,0	0,06	4,1	1,4	-1,2
Farmaci antidemenza	**27,7**	**0,1**	**0,46**	**-9,8**	**2,5**	**4,9**
Anticolinesterasici	19,5	0,1	0,32	-11,8	1,5	3,6
Altri farmaci antidemenza	8,2	0,0	0,14	-4,8	1,0	6,9

3.1 Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

I farmaci antineoplastici e immunomodulatori rappresentano la prima categoria terapeutica a maggior spesa pubblica per il 2019, pari a 6.038 milioni di euro e al 26% della spesa totale. La spesa pro capite complessiva per questi farmaci è stata pari a 100 euro, prevalentemente giustificata dall'acquisto delle strutture sanitarie pubbliche (95,86 euro pro capite), in netto aumento rispetto all'anno precedente (+7,1%). Al contrario, il contributo dato dall'assistenza farmaceutica convenzionata risulta di minore entità (4,17 euro pro capite) (Tabella 3.1).

I consumi per questa categoria di farmaci sono stati pari a 16,5 DDD/1000 abitanti *die*, in aumento di circa il 6% rispetto al 2018 (Tabella 3.2), confermando il trend di incremento degli ultimi sette anni.

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e genere, comprendente farmaceutica convenzionata e distribuzione per conto, conferma l'aumento dell'utilizzo dei farmaci antineoplastici e immunomodulatori al crescere dell'età, con un netto aumento della prevalenza d'uso nelle donne rispetto agli uomini a partire dai 35 anni, probabilmente attribuibile alla prescrizione dei medicinali per la terapia del cancro alla mammella e alla diversa prevalenza di genere delle patologie autoimmuni. Nella popolazione con più di 75 anni, tuttavia, si registra un'inversione di tendenza e una maggiore prevalenza d'uso nella popolazione maschile (4,9% rispetto al 3,7% delle donne), verosimilmente dovuto all'aumento di incidenza del carcinoma prostatico in questa popolazione. Il valore della spesa pro capite dei farmaci antineoplastici è più elevato nelle donne rispetto alla popolazione maschile e aumenta con l'età, raggiungendo un valore maggiore negli uomini ultrasettantacinquenni (25,7 euro pro capite rispetto ai 12,7 delle donne).

Per quanto riguarda l'assistenza convenzionata, la spesa pro capite è stata pari a 4,17 euro, in aumento dell'1,4% rispetto al 2018. Tale andamento è stato determinato da un aumento dei consumi (+2,1%) e da un leggero calo dei prezzi (-0,7%) (Tabella 3.9). Nell'ambito del regime di questo canale erogativo, gli inibitori dell'aromatasi sono la prima categoria sia in termini di spesa (2,03 euro pro capite) che in termini di consumi (2,8 DDD), seguiti dalle altre sostanze ad azione immunosoppressiva e dagli inibitori della calcineurina (appartenenti alla classe degli immunosoppressori), con una spesa pro capite di 0,74 e 0,63 euro e 1,6 e 0,2 DDD, rispettivamente (Tabella 3.9). Il letrozolo, un inibitore dell'aromatasi utilizzato per il trattamento del carcinoma mammario in donne in menopausa, è il primo principio attivo della categoria per spesa pro capite (1,25 euro) e per consumo (1,5 DDD) (Tabella 3.5). Questo è inoltre il primo principio attivo della propria categoria a rientrare tra le prime 30 molecole a maggior variazione di spesa convenzionata rispetto all'anno precedente (Tabella 3.7) ed è presente tra i primi 30 principi attivi per spesa in regime di assistenza convenzionata (Tabella 3.6). Nessun principio attivo di questa categoria terapeutica risulta invece compreso tra i primi 30 principi attivi a maggior consumo in regime di assistenza farmaceutica convenzionata (Tabella 3.8).

Sul versante degli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche, è stato registrato un aumento della spesa (+7,1%) e dei consumi (+8%) rispetto al 2018, sebbene sia stata riscontrata una riduzione del costo medio per DDD dell'1% (Tabella 3.11). Gli anticorpi monoclonali sono la prima categoria in termini di spesa pro capite (26,02 euro), seguiti dagli

inibitori della tirosin-chinasi (17,75 euro) e dagli immunosoppressori selettivi (11,94 euro). Per queste tre categorie si registrano aumenti sia in termini di spesa che di consumo rispetto all'anno precedente. In particolare, gli immunosoppressori selettivi registrano un netto aumento di spesa (+27,8%), consumo (+18,7%) e costo medio per DDD (+7,7%). Gli inibitori dell'interleuchina sono la categoria che ha fatto registrare il maggior aumento in termini di spesa (+31%), rispetto all'anno precedente, sebbene il costo medio per DDD si sia ridotto del 4,4% (Tabella 3.10).

Nel 2019 pembrolizumab è il medicinale a più elevato valore di spesa pro capite (4,66 euro), con un costo medio per DDD di 87,82 euro, seguito da nivolumab (4,52 euro pro capite e 154,24 euro) e da lenalidomide (4,35 euro pro capite e 122,97 euro). Tali incrementi sono verosimilmente dovuti alle estensioni di indicazione dei tre principi attivi rimborsati nel 2019. Deve essere sottolineata l'importante riduzione di spesa di adalimumab (-53,6%), principalmente attribuibile alla netta diminuzione del costo medio per DDD (-59,3%) e alla maggiore penetrazione del biosimilare (Tabelle 3.11 e 3.12). Daratumumab, anticorpo monoclonale anti CD38, autorizzato e rimborsato per i pazienti affetti da mieloma multiplo recidivato/refrattario, ha registrato un aumento importante di spesa e di consumo, riportando un valore pro capite di 2,59 euro.

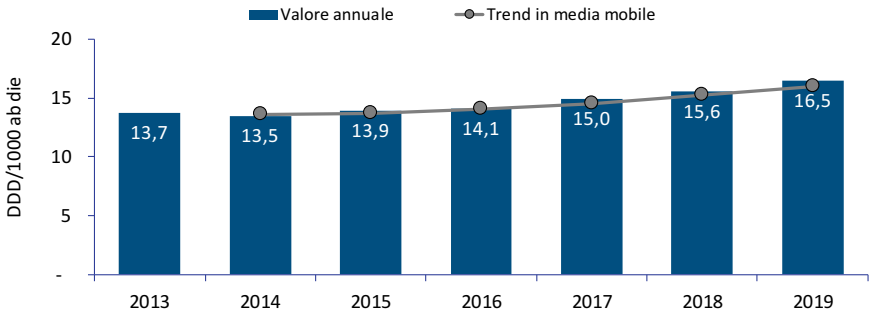
Tra i primi 30 principi attivi a maggiore variazione di spesa nel 2019 troviamo ocrelizumab, un anticorpo monoclonale umanizzato usato nella sclerosi multipla nelle forme recidivanti (SMR) e in quella primariamente progressiva (SMPP), atezolizumab, anticorpo monoclonale rimborsato nel 2019 per il carcinoma polmonare non a piccole cellule, nonché alectinib, inibitore della tirosin-chinasi, indicato per il trattamento dei pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (Tabella 3.13).

Per ulteriori approfondimenti sull'uso di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi per principio attivo e per Regione e sull'efficienza nell'assorbimento di risorse in funzione della presenza di medicinali a brevetto scaduto e su base regionale. Tali analisi hanno avuto ad oggetto i farmaci oncologici, immunosoppressori e immunomodulatori e i farmaci per la sclerosi multipla (Tabelle 3.1.1 e seguenti).

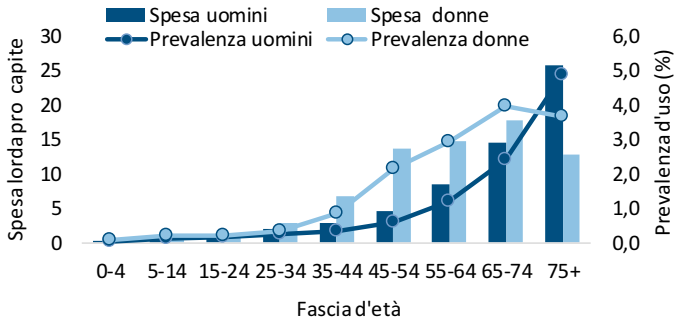
PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE
Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	**6.037,7**	**(26,0)**
Δ % 2019-2018		6,7
Range regionale spesa lorda pro capite:	71,8	120,2
DDD/1000 ab *die (% sul totale)**	**16,5**	**(1,4)**
Δ % 2019-2018		5,8
Range regionale DDD/1000 ab *die*:	13,2	19,6

** Comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche*



Distribuzione per età e genere della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2019 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab *die*		
	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale
0-4	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1
5-14	0,5	1,1	0,8	0,4	1,0	0,7
15-24	1,1	1,2	1,1	0,6	0,7	0,7
25-34	2,0	2,9	2,4	1,0	1,6	1,3
35-44	2,8	6,6	4,7	1,4	5,7	3,6
45-54	4,6	13,7	9,2	2,6	15,8	9,3
55-64	8,6	14,8	11,8	5,3	18,3	12,0
65-74	14,5	17,8	16,2	10,8	23,8	17,7
75+	25,7	12,7	17,9	27,8	19,6	22,9

3.1.1 Farmaci oncologici

- Tra il 2014 e il 2019 la spesa pro capite dei farmaci oncologici è passata da 34,8 euro a 61,1 euro (+75%); nello stesso periodo il costo medio per giornata di terapia è aumentato del 53%, attestandosi nel 2019 a 16,36 euro; questa categoria rappresenta circa il 16% della spesa a carico dell'SSN;
- gli anticorpi monoclonali e gli inibitori della tirosin-chinasi sono le due categorie a maggior spesa, con valori di 26,0 e 17,7 euro pro capite rispettivamente e rappresentano il 71% dei farmaci oncologici. Entrambe le categorie fanno rilevare un incremento rispetto al 2018 (+7,9% e +16,2%); il tisagenlecleucel, prima CAR-T autorizzata in Italia, ha fatto rilevare una spesa di 1,2 milioni di euro;
- tra le molecole si osservano considerevoli aumenti di spesa per daratumumab, palbociclib e pembrolizumab (+121%, +74% e +45%). Il primo è indicato in associazione e in monoterapia nel trattamento del mieloma multiplo e ha un costo per giornata di terapia di 186 euro, mentre il palbociclib è indicato per il trattamento del carcinoma mammario localmente avanzato o metastatico positivo ai recettori ormonali (HR) e negativo al recettore del fattore di crescita epidermico umano 2 (HER2);
- in tutte le Regioni, anche se con diversi livelli, la spesa è in aumento rispetto al 2018; si va dal +3,4% della PA di Trento al +19,1% della PA di Bolzano; la Campania, con 74,39 euro pro capite, si conferma anche nel 2019 la Regione con la spesa più elevata;
- come atteso, il 95% della spesa è relativa a farmaci coperti da brevetto;
- Campania, Umbria, Friuli VG, Abruzzo ed Emilia sono le Regioni che hanno un consumo e un costo per giornata di terapia superiore alla media nazionale, mentre Val d'Aosta, Sicilia, PA di Trento, Piemonte e Veneto sono quelle che utilizzano una minore quantità di farmaci, con un costo inferiore alla media nazionale;
- le maggiori differenze di spesa tra le Regioni si riferiscono agli anticorpi monoclonali (coefficiente di variazione - CV 19%) e inibitori della tirosin-chinasi (CV 16%).

Figura 3.1.1a. Farmaci oncologici, andamento temporale della spesa pro capite (2014-2019)

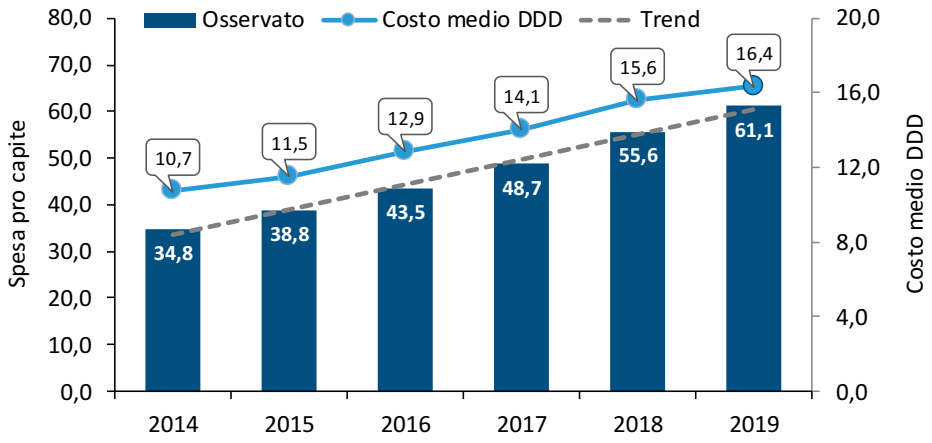


Tabella 3.1.1a. Farmaci oncologici, spesa pro capite per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2019

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Anticorpi monoclonali	12,4	15,0	16,7	20,4	24,1	26,0	7,9
Inibitori della tirosin chinasi	9,8	10,1	12,2	12,9	15,3	17,7	16,2
Terapia endocrina - ininitori dell'aromatasi	2,5	3,2	3,5	3,5	3,7	3,9	7,6
Antineoplastici citostatici - citostatici - altri	2,1	2,2	2,6	3,4	3,7	3,9	6,0
Antineoplastici citostatici - antimetaboliti	2,8	2,7	2,6	2,5	2,6	2,7	5,7
Terapia endocrina - ormoni ed analoghi gnrh	2,0	1,9	1,9	1,8	1,9	1,9	2,6
Terapia endocrina - antiandrogeni	0,3	0,5	0,7	1,0	1,4	1,6	20,8
Antineoplastici citotossici di derivazione naturale - taxani	0,5	0,6	0,7	0,7	0,8	0,8	4,9
Terapia endocrina - antiestrogeni	0,5	0,5	0,6	0,7	0,7	0,7	2,9
Antineoplastici citotossici di derivazione naturale - altri	0,5	0,5	0,6	0,6	0,6	0,6	8,5
Antineoplastici citotossici - antibiotici citotossici-antracicline e sostanze correlate	0,5	0,5	0,5	0,5	0,4	0,5	5,4
Antineoplastici citostatici - agenti alchilanti	0,7	0,8	0,7	0,6	0,4	0,4	-9,4
Antineoplastici citostatici - composti del platino	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-3,9
Antineoplastici citotossici - antibiotici citotosssici - altri	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-28,8
Combinazione di agenti antineoplastici	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-
CAR-T	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-
Farmaci oncologici	**34,8**	**38,8**	**43,5**	**48,7**	**55,6**	**61,1**	**9,9**
pembrolizumab	0,0	0,0	0,2	1,0	3,2	4,7	45,1
nivolumab	0,0	0,0	1,0	3,0	4,4	4,5	2,5
bevacizumab	2,8	3,3	3,6	3,7	3,2	3,2	-0,5
daratumumab	0,0	0,0	0,0	0,2	1,2	2,6	120,7
pertuzumab	0,3	0,9	1,3	1,7	2,1	2,4	14,1
trastuzumab	4,0	4,3	4,5	4,6	4,1	2,2	-45,6
ibrutinib	0,0	0,0	0,6	1,3	1,8	2,2	18,6
palbociclib	0,0	0,0	0,0	0,0	1,2	2,2	74,4
rituximab	3,1	3,2	3,1	3,1	2,2	1,7	-20,4
abiraterone	0,9	1,6	1,7	1,6	1,6	1,7	8,0

Tabella 3.1.1b. Farmaci oncologici, andamento regionale della spesa pro capite pesata: confronto 2014-2019

Regione	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Piemonte	33,79	35,47	39,85	43,20	51,23	55,44	8,2
Valle d'Aosta	26,10	34,09	38,78	39,23	42,12	45,00	6,8
Lombardia	29,06	33,32	37,68	41,40	45,91	52,17	13,6
PA Bolzano	37,25	39,22	41,51	52,19	58,05	69,15	19,1
PA Trento	26,89	27,89	34,88	40,11	44,21	45,70	3,4
Veneto	33,43	36,14	40,73	45,22	51,97	55,33	6,5
Friuli VG	41,63	43,42	47,65	59,83	63,61	70,31	10,5
Liguria	35,62	41,03	46,40	51,35	61,61	65,12	5,7
Emilia R.	35,29	40,10	45,16	49,82	59,65	64,81	8,7
Toscana	41,67	44,71	51,92	55,86	58,01	63,40	9,3
Umbria	37,54	43,26	50,69	54,99	63,97	71,25	11,4
Marche	40,26	45,06	51,04	55,56	62,70	69,64	11,1
Lazio	33,56	36,91	39,29	46,22	57,29	62,28	8,7
Abruzzo	42,62	46,24	51,17	54,68	63,72	66,31	4,1
Molise	30,69	33,37	39,52	48,10	53,88	61,10	13,4
Campania	40,52	46,09	51,51	57,82	66,14	74,39	12,5
Puglia	39,70	44,04	48,93	56,29	65,53	68,81	5,0
Basilicata	40,20	45,78	53,74	60,87	64,58	73,40	13,6
Calabria	31,72	38,38	43,00	48,85	56,41	62,00	9,9
Sicilia	28,44	32,13	36,28	42,45	45,62	52,52	15,1
Sardegna	37,87	42,18	46,31	50,30	56,71	62,22	9,7
Italia	**34,83**	**38,76**	**43,48**	**48,73**	**55,63**	**61,13**	**9,9**

Tabella 3.1.1c. Farmaci oncologici, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2019

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
Anticorpi monoclonali	26,02	7,9	1,2	9,9	58,33	-1,8
Inibitori della tirosin chinasi	17,75	16,2	0,5	20,5	95,69	-3,6
Terapia endocrina - ininitori dell'aromatasi	3,94	7,6	3,4	7,4	3,17	0,2
Antineoplastici citostatici - citostatici - altri	3,91	6,0	0,5	6,2	21,76	-0,2
Antineoplastici citostatici - antimetaboliti	2,74	5,7	0,7	2,2	11,40	3,4
Terapia endocrina - ormoni ed analoghi gnrh	1,92	2,6	1,1	3,6	4,83	-1,0
Antineoplastici citotossici di derivazione naturale - taxani	1,64	20,8	0,9	-5,6	4,82	27,9
Terapia endocrina - antiestrogeni	0,82	4,9	0,2	5,2	12,46	-0,2
Antineoplastici citotossici di derivazione naturale - altri	0,74	2,9	1,1	-3,6	1,86	6,8
Antineoplastici citotossici - antibiotici citotossici-antracicline e sostanze correlate	0,60	8,5	0,1	10,0	23,32	-1,4
Antineoplastici citostatici - agenti alchilanti	0,46	5,4	0,1	3,4	12,10	2,0
Terapia endocrina - antiandrogeni	0,38	-9,4	0,2	16,2	5,31	-22,1
Antineoplastici citostatici - composti del platino	0,09	-3,9	0,2	6,7	1,08	-9,9
Antineoplastici citotossici - antibiotici citotosssici -altri	0,06	-28,8	0,1	-17,3	2,61	-14,0
Combinazione di agenti antineoplastici	0,04	-	0,0	-	>100	-
CAR-T	0,02	-	0,0	-	>100	-
Farmaci oncologici	**61,13**	**9,9**	**10,2**	**4,7**	**16,36**	**4,9**
pembrolizumab	4,66	45,1	0,1	59,7	87,82	-9,1
nivolumab	4,52	2,5	0,1	15,8	154,24	-11,5
bevacizumab	3,21	-0,5	0,1	-0,6	74,33	0,1
daratumumab	2,59	>100	0,0	>100	186,45	-0,6
pertuzumab	2,37	14,1	0,0	14,0	143,60	0,1
trastuzumab	2,20	-45,6	0,2	-2,8	29,54	-44,0
ibrutinib	2,19	18,6	0,0	34,3	130,10	-11,7
palbociclib	2,16	74,4	0,1	68,6	85,01	3,4
rituximab	1,73	-20,4	0,5	1,5	9,21	-21,5
abiraterone	1,73	8,0	0,1	8,0	85,36	0,0

Tabella 3.1.1d. Prescrizione di farmaci oncologici a brevetto scaduto* nel 2019

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	%	Δ % 19-18	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	3,30	5,4	-1,6	5,3	51,4	2,2	1,72
Equivalenti	1,21	36,7	6,5	3,1	58,8	3,4	1,07
Ex originator	2,09	63,3	-5,7	2,2	41,2	0,6	2,64
Coperti da brevetto	57,82	94,6	10,6	5,0	48,6	7,5	31,86
Farmaci oncologici	**61,13**	**100,0**	**9,9**	**10,2**	**100,0**	**4,7**	**16,36**

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2019

Figura 3.1.1b. Farmaci oncologici, distribuzione in quartili della spesa pro capite 2019

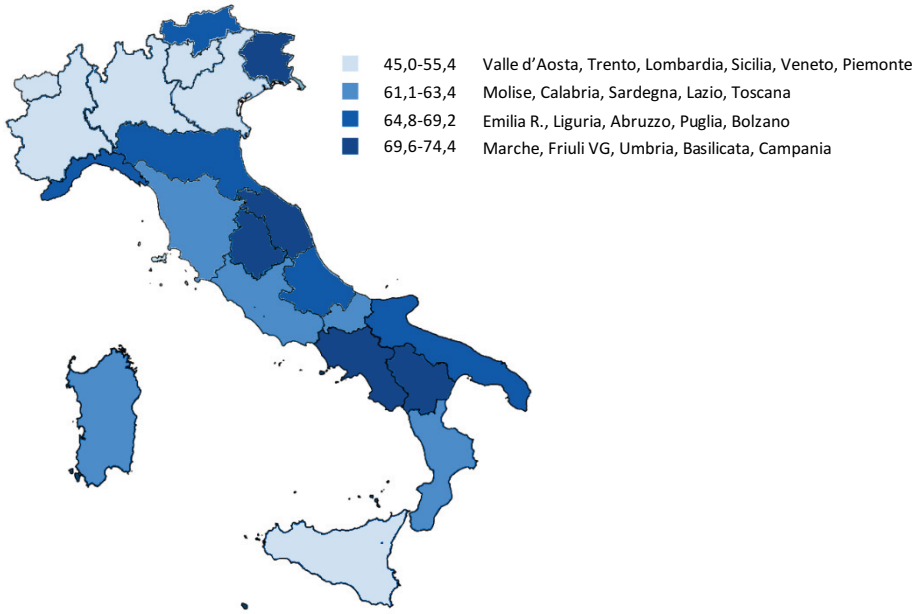


Figura 3.1.1c. Farmaci oncologici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2019 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

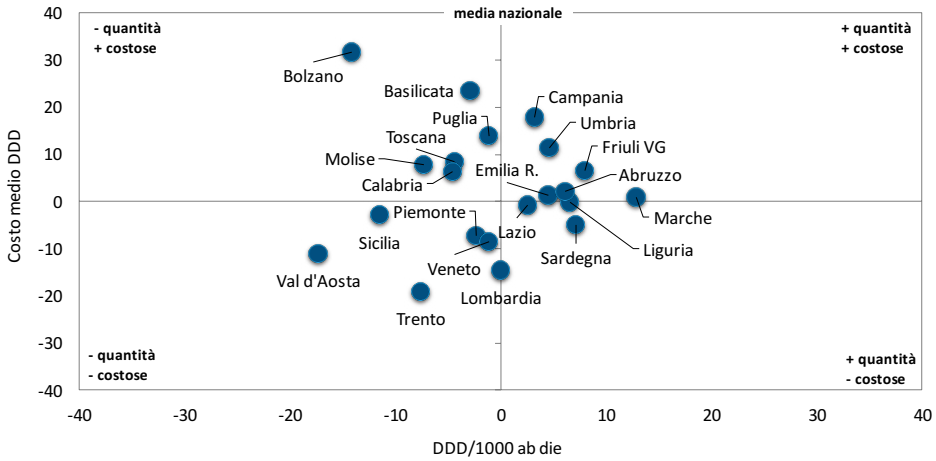
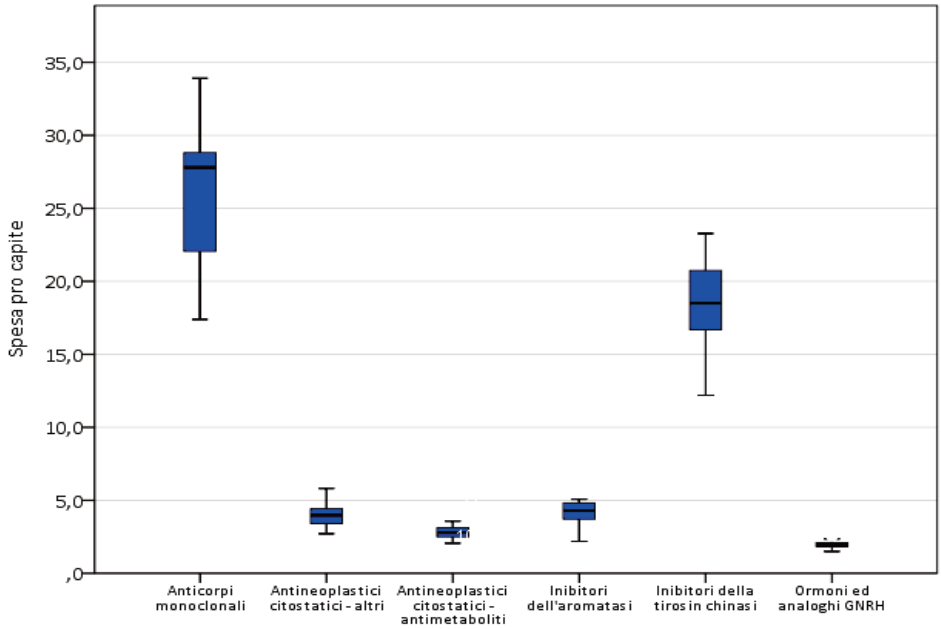


Figura 3.1.1e. Farmaci oncologici, variabilità del consumo 2019 (spesa *pro capite* pesata) per sottogruppo

(La linea interna alla scatola rappresenta la mediana della distribuzione regionale; gli estremi della scatola rappresentano il primo e il terzo quartile; i baffi rappresentano il minimo e il massimo).



3.1.2 Immunosoppressori e immunomodulatori

- Nel 2019 la spesa per immunosoppressori e immunomodulatori ha raggiunto i 27,6 euro pro capite, pari al 7,2% della spesa totale, con un aumento del 28,2% rispetto al 2013 e dell'1,0% rispetto al 2018; per effetto della scadenza brevettuale di importanti molecole avvenuta negli ultimi anni il costo per giornata di terapia è passato da 24,4 euro del 2014 a 21,5 euro del 2019 (-12%);
- gli anti TNFα sono la categoria con la spesa più elevata (6,9 euro pro capite), anche se in diminuzione del 34,2% rispetto al 2018; aumenti consistenti sono invece presenti per immunosoppressori selettivi (+33,9%), altri immunosoppressori (+21,7%) e inibitori dell'interleuchina (+31%);
- la lenalidomide. con 4,4 euro (+22,6% rispetto al 2018), è la molecola a maggior spesa, seguita da adalimumab (2,2 euro) ed etanercept (2,0 euro), la cui spesa si riduce del 59,3% e 24,7%, verosimilmente per un maggior ricorso a farmaci biosimilari; eculizumab, indicato per il trattamento dell'emoglobinuria parossistica notturna e per la sindrome emolitico uremica atipica, è la molecola con il maggior incremento rispetto all'anno precedente (+67,2%);
- Emilia Romagna, Lazio, Sicilia e Sardegna sono le Regioni la cui spesa si riduce rispetto al 2018, mentre Val d'Aosta e Molise sono quelle con gli aumenti più importanti (+23,8% e +19,1% rispettivamente); la variabilità della spesa passa da un minimo di 16,07 euro della Valle d'Aosta ai 39,64 euro del Molise; ampie differenze regionali si mantengono anche in relazione al costo medio per giornata di terapia: PA di Trento -22% dalla media nazionale e Molise +49%;
- a livello di categoria la variabilità regionale è abbastanza elevata per gli anti TNFα e gli inibitori dell'interleuchina, con valori di coefficiente di variazione che sono pari al 37% e al 31%.

Figura 3.1.2a. Immunosoppressori e immunomodulatori, andamento temporale della spesa pro capite (2014-2019)

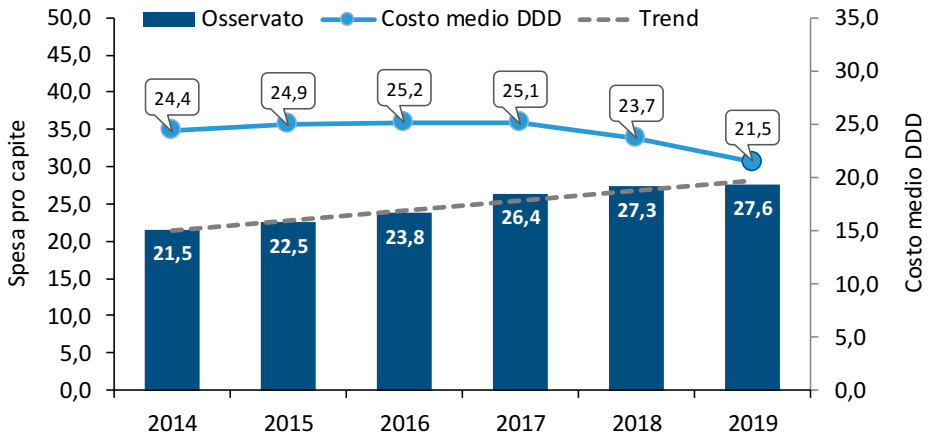


Tabella 3.1.2a. Immunosoppressori e immunomodulatori, spesa pro capite per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2019

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Inibitori del fattore di necrosi tumorale alfa (TNFα)	10,2	10,9	10,7	10,9	10,5	6,9	-34,2
Immunosoppressori selettivi	2,8	3,0	3,6	4,4	4,6	6,1	33,9
Altri immunosoppressori	2,8	3,4	4,2	4,7	5,0	6,1	21,7
Inibitori dell'interleuchina	1,4	1,7	2,2	3,4	4,4	5,8	31,0
Inibitori della calcineurina	1,7	1,7	1,5	1,5	1,5	1,5	-2,0
Fattori di crescita	1,4	1,2	1,0	1,0	0,8	0,8	-10,6
Altri immunomodulatori	0,2	0,2	0,3	0,3	0,3	0,3	0,9
Interferoni	1,0	0,4	0,2	0,1	0,1	0,1	-32,4
Immunosoppressori e immunomodulatori	**21,5**	**22,5**	**23,8**	**26,4**	**27,3**	**27,6**	**1,0**
lenalidomide	2,4	2,7	3,0	3,3	3,6	4,4	22,6
adalimumab	4,1	4,4	4,4	4,7	4,8	2,2	-53,6
etanercept	3,5	3,6	3,2	3,0	2,7	2,0	-24,1
eculizumab	1,2	1,3	1,5	1,7	1,1	1,9	67,2
secukinumab	0,0	0,0	0,1	0,8	1,3	1,7	26,8
ustekinumab	0,7	0,9	1,1	1,3	1,4	1,7	17,5
golimumab	0,7	1,0	1,2	1,2	1,2	1,2	-1,9
abatacept	0,5	0,7	0,8	1,0	1,0	1,1	3,8
pirfenidone	0,3	0,5	0,6	0,6	0,8	0,9	21,9
vedolizumab	0,0	0,0	0,1	0,5	0,7	0,9	25,8

Tabella 3.1.2b. Immunosoppressori e immunomodulatori, andamento regionale della spesa pro capite pesata: confronto 2014-2019

Regione	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Piemonte	18,77	18,98	19,75	22,14	23,19	24,89	7,3
Valle d'Aosta	12,16	13,77	16,03	13,10	12,98	16,07	23,8
Lombardia	18,66	19,40	20,16	22,58	23,01	23,16	0,7
PA Bolzano	24,36	25,71	27,58	29,96	30,40	30,61	0,7
PA Trento	15,14	15,61	17,41	18,67	19,52	20,58	5,4
Veneto	20,15	20,61	21,80	23,58	23,71	24,26	2,3
Friuli VG	21,76	22,41	24,24	28,55	30,86	32,08	4,0
Liguria	16,48	16,84	19,20	20,95	22,54	23,33	3,5
Emilia R.	18,45	20,23	22,43	24,55	26,02	25,58	-1,7
Toscana	25,02	26,53	29,43	30,40	26,33	27,26	3,5
Umbria	21,92	23,13	24,87	27,22	30,75	32,42	5,4
Marche	23,87	25,46	28,02	30,55	33,31	34,19	2,6
Lazio	20,50	20,91	20,58	25,54	27,34	24,61	-10,0
Abruzzo	23,32	24,49	24,79	27,76	31,71	34,18	7,8
Molise	25,28	26,54	28,72	31,54	33,27	39,64	19,1
Campania	24,12	26,04	26,66	29,80	32,00	33,71	5,3
Puglia	29,19	29,78	31,42	33,05	35,76	35,18	-1,6
Basilicata	24,07	25,99	27,38	31,18	31,75	33,75	6,3
Calabria	26,84	27,51	28,75	31,66	34,56	37,07	7,3
Sicilia	20,23	21,50	23,84	27,97	27,41	26,10	-4,8
Sardegna	26,63	27,72	27,95	29,67	28,48	28,26	-0,8
Italia	**21,52**	**22,48**	**23,75**	**26,41**	**27,31**	**27,58**	**1,0**

Tabella 3.1.2c. Immunosoppressori e immunomodulatori, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2019

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
Inibitori del fattore di necrosi tumorale alfa (TNFα)	6,91	-34,2	1,3	7,1	14,88	-38,6
Immunosoppressori selettivi	6,13	33,9	0,8	13,7	19,80	17,7
Altri immunosoppressori	6,11	21,7	0,2	17,0	110,25	3,9
Inibitori dell'interleuchina	5,81	31,0	0,6	37,0	28,86	-4,4
Inibitori della calcineurina	1,50	-2,0	0,6	0,2	7,12	-2,2
Fattori di crescita	0,76	-10,6	0,1	8,5	21,05	-17,6
Altri immunomodulatori	0,28	0,9	0,0	5,7	137,22	-4,5
Interferoni	0,07	-32,4	0,0	-38,0	17,31	9,1
Immunosoppressori e immunomodulatori	**27,58**	**1,0**	**3,5**	**11,4**	**21,47**	**-9,4**
lenalidomide	4,35	22,6	0,1	19,8	122,97	2,3
adalimumab	2,22	-53,6	0,5	14,0	12,65	-59,3
etanercept	2,04	-24,1	0,3	0,8	19,51	-24,7
eculizumab	1,85	67,2	0,0	7,1	816,51	56,1
secukinumab	1,71	26,8	0,1	26,8	31,69	0,0
ustekinumab	1,69	17,5	0,2	39,7	19,77	-15,9
golimumab	1,20	-1,9	0,1	8,3	27,41	-9,4
abatacept	1,08	3,8	0,1	2,9	48,73	0,9
pirfenidone	0,93	21,9	0,0	21,9	64,50	0,0
vedolizumab	0,92	25,8	0,1	24,6	36,30	0,9

Figura 3.1.2b. Immunosoppressori e immunomodulatori, distribuzione in quartili della spesa pro capite 2019

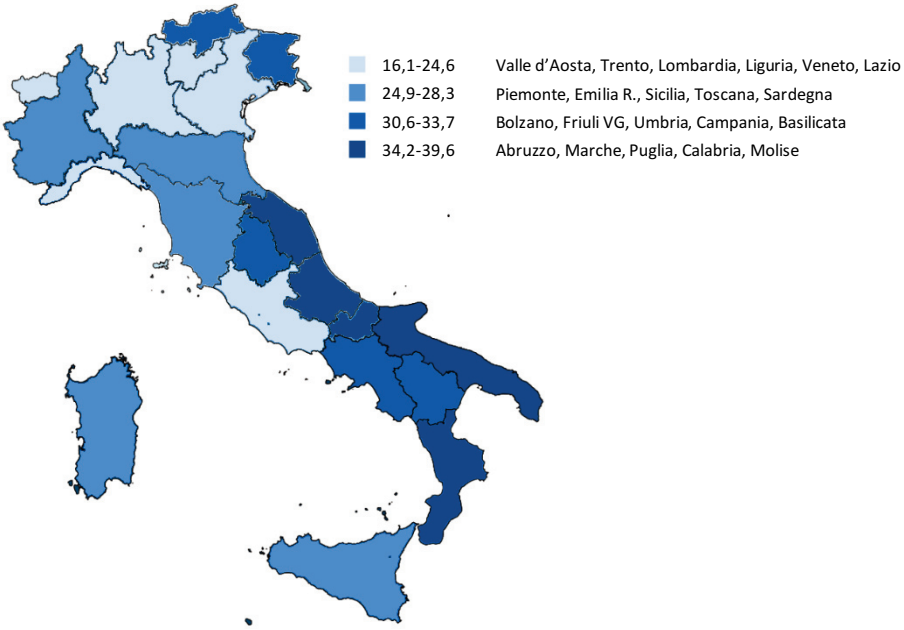


Figura 3.1.2c. Immunosoppressori e immunomodulatori, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2019 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

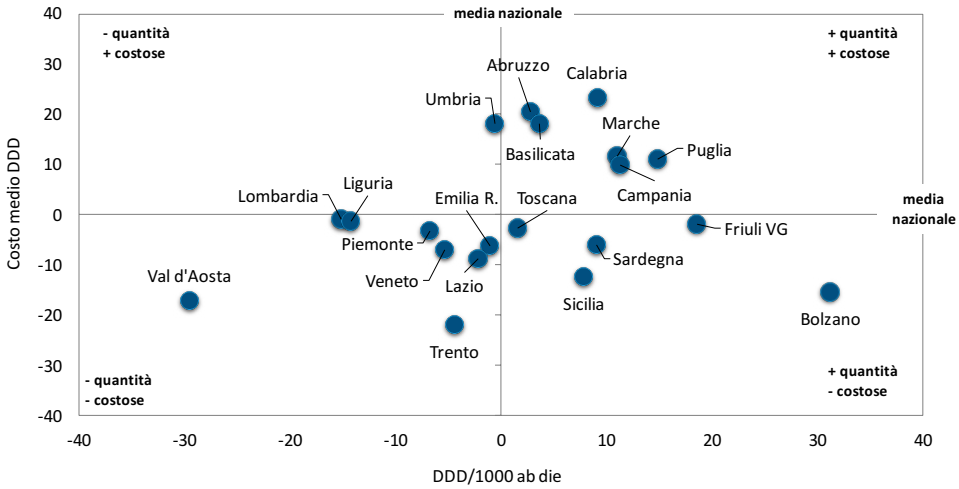
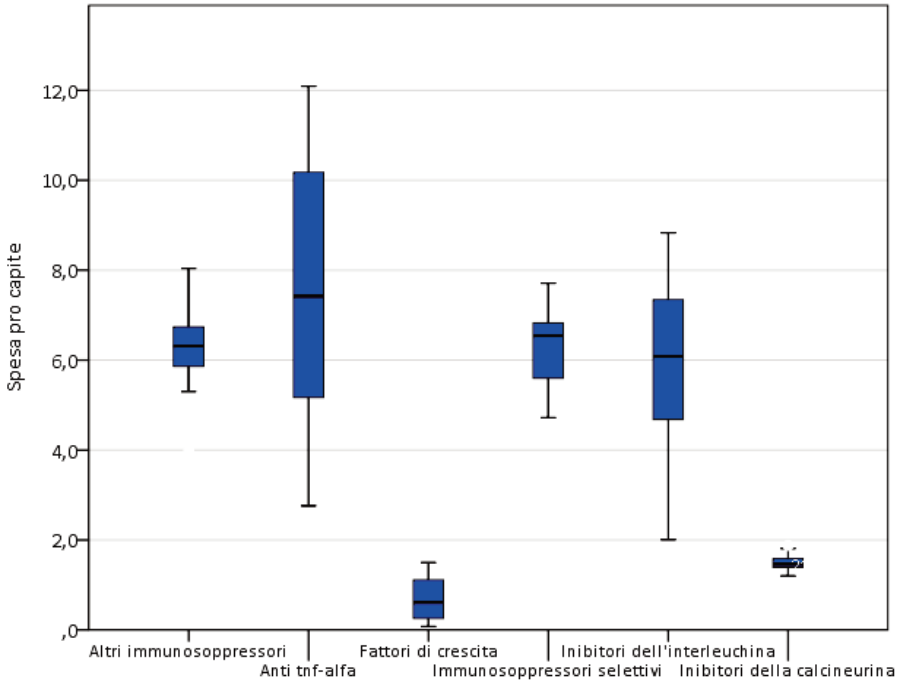


Figura 3.1.1d. Immunosoppressori e immunomodulatori, variabilità del consumo 2019 (Spesa *pro capite* pesata) per sottogruppo

(La linea interna alla scatola rappresenta la mediana della distribuzione regionale; gli estremi della scatola rappresentano il primo e il terzo quartile; i baffi rappresentano il minimo e il massimo).



3.1.3 Farmaci per la sclerosi multipla

- La sclerosi multipla (SM) è una malattia autoimmune cronico degenerativa ingravescente che colpisce il sistema nervoso centrale, con una prevalenza in Italia di 198 casi per 100.000 abitanti (ad eccezione della Sardegna, 370 casi ogni 100.000 residenti) e un'incidenza stimata tra 5,5 e 6 su 100.000 (12 su 100.000 in Sardegna);
- negli ultimi sei anni la prescrizione di farmaci per la sclerosi multipla è passata da 2,2 DDD del 2014 a 2,7 DDD nel 2019 (+26%); questo andamento è stato determinato principalmente dall'uso degli immunosoppressori e, tra questi, dal metotrexato che da solo rappresenta oltre la metà del consumo dell'intera categoria (da 0,8 DDD nel 2014 a 1,3 DDD nel 2019). Negli ultimi tre anni il costo medio per giornata di terapia è rimasto abbastanza stabile, attestandosi nel 2019 a 11,3 euro;
- il fingolimod, con 2,35 euro pro capite, è la sostanza con la spesa più elevata (+3,2% rispetto al 2018), seguito da dimetilfumarato (2,22 euro; +14%) e da natalizumab (1,54 euro; +3,9%); la spesa per interferoni si riduce del 12,5% e, tra questi, interferone beta 1a (-14,4%) e peginterferone beta-1 (-4,6%). Da notare il decremento di spesa (-38,4%) di glatiramer, farmaco con brevetto scaduto, e il consistente aumento di ocrelizumab, autorizzato in Italia nel 2018 e per il quale recenti evidenze scientifiche mostrano una riduzione del rischio di progressione della disabilità nella SM recidivante (SMR) e nella SM primariamente progressiva (SMPP) nei pazienti trattati in maniera continuativa;
- a conferma dei dati epidemiologici sulla prevalenza della sclerosi multipla nelle Regioni italiane, si rileva che la Sardegna è quella con il maggior utilizzo: nel 2019 ogni 1000 abitanti *die* sono state prescritte 4,8 DDD; il costo medio per giornata di terapia va da un minimo di 8,3 euro della PA di Trento a 15,8 euro del Molise;
- oltre la metà delle dosi e il 10,7% della spesa sono farmaci a brevetto scaduto;
- ad eccezione degli interferoni (CV 40%), per le altre categorie non si rileva una pronunciata variabilità regionale.

Figura 3.1.3a. Farmaci per la sclerosi multipla, andamento temporale del consumo (2014-2019)

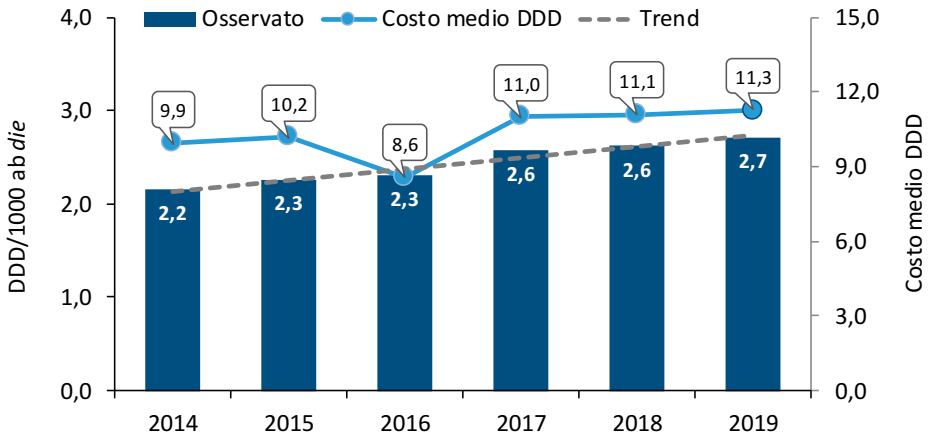


Tabella 3.1.3a. Farmaci per la sclerosi multipla, consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2019

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Immunosoppressori	1,2	1,3	1,5	1,7	1,8	1,9	4,2
Anticorpi monoclonali	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	63,0
Fingolimod	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	3,2
Interferoni	0,8	0,7	0,5	0,5	0,5	0,4	-9,2
Teriflunomide	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1	15,8
Glatiramer	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	1,2
Farmaci per la sclerosi multipla	**2,2**	**2,3**	**2,3**	**2,6**	**2,6**	**2,7**	**3,6**
fingolimod	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	3,2
dimetilfumarato	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	0,2	15,2
natalizumab	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	3,8
interferone beta 1a	0,7	0,6	0,4	0,5	0,4	0,4	-9,5
ocrelizumab	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	>100
teriflunomide	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1	15,8
metotrexato	0,8	0,9	1,2	1,2	1,3	1,3	5,0
glatiramer	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	1,2
peginterferone beta-1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-4,7
alemtuzumab	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-47,3

Tabella 3.1.3b. Farmaci per la sclerosi multipla, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti *die* pesate: confronto 2014-2019

Regione	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Piemonte	2,1	2,2	2,2	2,5	2,6	2,7	4,6
Valle d'Aosta	1,8	2,1	1,9	2,1	2,1	2,3	5,8
Lombardia	2,0	2,1	2,2	2,4	2,5	2,5	0,5
PA Bolzano	2,9	3,0	3,0	3,3	3,4	3,5	4,9
PA Trento	2,5	2,6	2,8	3,1	3,1	3,3	3,9
Veneto	2,1	2,2	2,3	2,6	2,6	2,7	4,6
Friuli VG	3,1	3,2	3,2	3,6	3,5	3,6	3,0
Liguria	1,9	2,0	2,1	2,3	2,4	2,5	2,9
Emilia R.	1,8	2,0	2,0	2,2	2,3	2,4	6,5
Toscana	1,8	2,1	2,0	2,3	2,2	2,4	9,9
Umbria	2,4	2,5	2,5	2,7	2,7	2,8	2,3
Marche	2,2	2,3	2,3	2,4	2,5	2,6	3,2
Lazio	2,0	2,0	2,1	2,4	2,4	2,4	3,1
Abruzzo	2,3	2,4	2,5	2,8	2,8	3,0	4,1
Molise	2,0	1,9	2,0	2,3	2,3	2,6	16,3
Campania	2,0	2,0	2,1	2,4	2,4	2,5	4,1
Puglia	2,5	2,6	2,7	3,0	3,0	3,1	4,1
Basilicata	2,1	2,3	2,4	2,8	2,8	3,0	7,5
Calabria	2,1	2,2	2,3	2,6	2,7	2,7	-0,5
Sicilia	2,2	2,2	2,3	2,6	2,7	2,8	3,6
Sardegna	4,3	4,4	4,2	4,6	4,8	4,8	0,6
Italia	**2,2**	**2,3**	**2,3**	**2,6**	**2,6**	**2,7**	**3,6**

Tabella 3.1.3c. Farmaci per la sclerosi multipla, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2019

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
Immunosoppressori	2,98	11,4	1,9	4,2	4,36	6,9
Anticorpi monoclonali	2,54	38,4	0,1	63,0	57,75	-15,1
Fingolimod	2,35	3,2	0,1	3,2	54,80	0,0
Interferoni	1,91	-12,5	0,4	-9,2	12,31	-3,7
Teriflunomide	0,81	15,2	0,1	15,8	27,18	-0,5
Glatiramer	0,58	-38,4	0,1	1,2	15,97	-39,2
Farmaci per la sclerosi multipla	**11,17**	**5,2**	**2,7**	**3,6**	**11,27**	**1,5**
fingolimod	2,35	3,2	0,1	3,2	54,80	0,0
dimetilfumarato	2,22	14,0	0,2	15,2	33,13	-1,1
natalizumab	1,54	3,9	0,1	3,8	56,94	0,1
interferone beta 1a	1,42	-14,4	0,4	-9,5	10,61	-5,5
ocrelizumab	0,84	>100	0,0	>100	49,80	-2,4
teriflunomide	0,81	15,2	0,1	15,8	27,18	-0,5
metotrexato	0,66	6,0	1,3	5,0	1,34	0,9
glatiramer	0,58	-38,4	0,1	1,2	15,97	-39,2
peginterferone beta-1	0,40	-4,6	0,0	-4,7	29,77	0,1
alemtuzumab	0,16	-49,1	0,0	-47,3	>100	-3,4

Tabella 3.1.3d. Prescrizione di farmaci per la sclerosi multipla a brevetto scaduto* nel 2019

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	%	Δ % 19-18	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	1,19	10,6	66,5	1,4	53,1	10,0	2,25
Equivalenti	0,11	9,2	-7,6	0,3	23,6	-5,5	0,88
Ex originator	1,08	90,8	81,3	1,1	76,4	15,9	2,68
Coperti da brevetto	9,98	89,4	0,8	1,3	46,9	-2,8	21,48
Farmaci per la sclerosi multipla	**11,17**	**100,0**	**5,2**	**2,7**	**100,0**	**3,6**	**11,27**

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2019

Figura 3.1.3b. Farmaci per la sclerosi multipla, distribuzione in quartili del consumo 2019 (DDD/1000 abitanti *die* pesate)

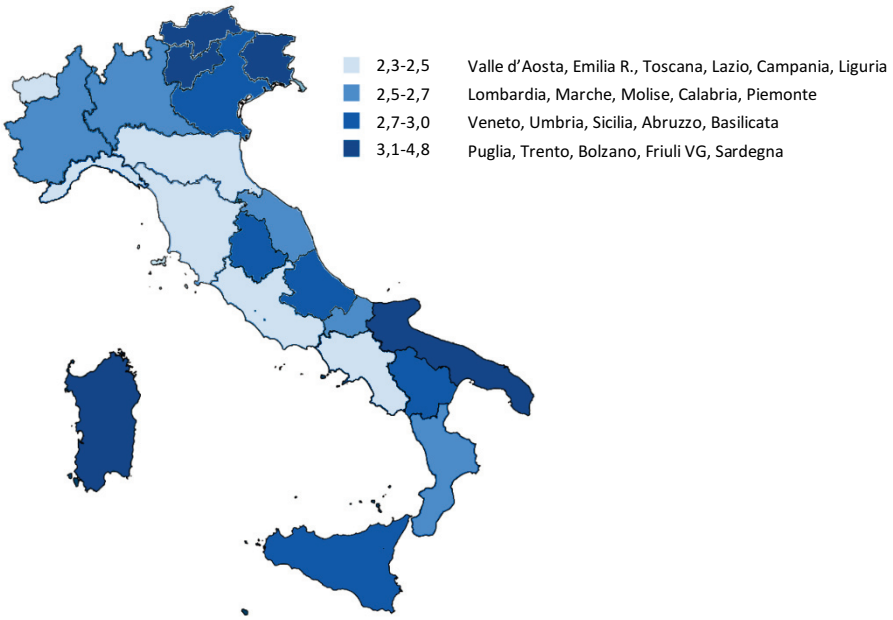


Figura 3.1.3c. Farmaci per la sclerosi multipla, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2019 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

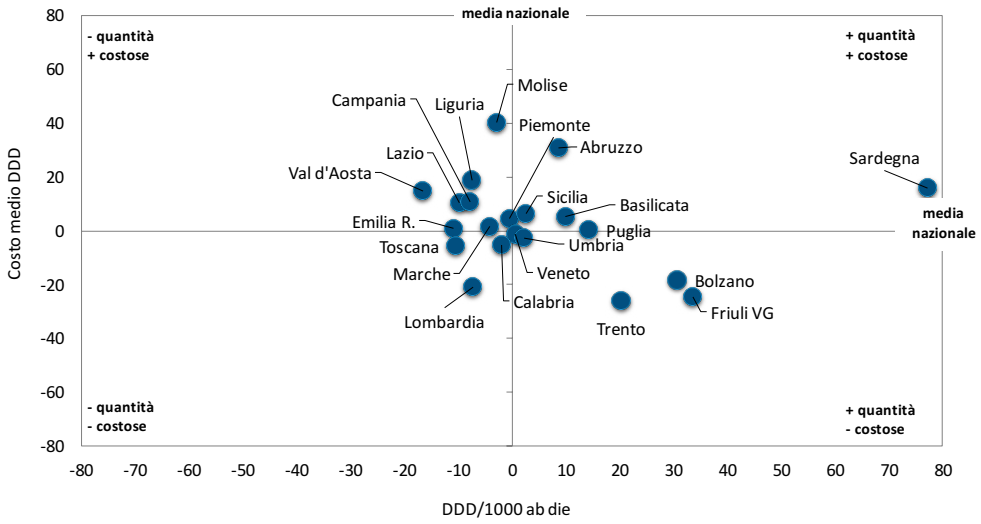
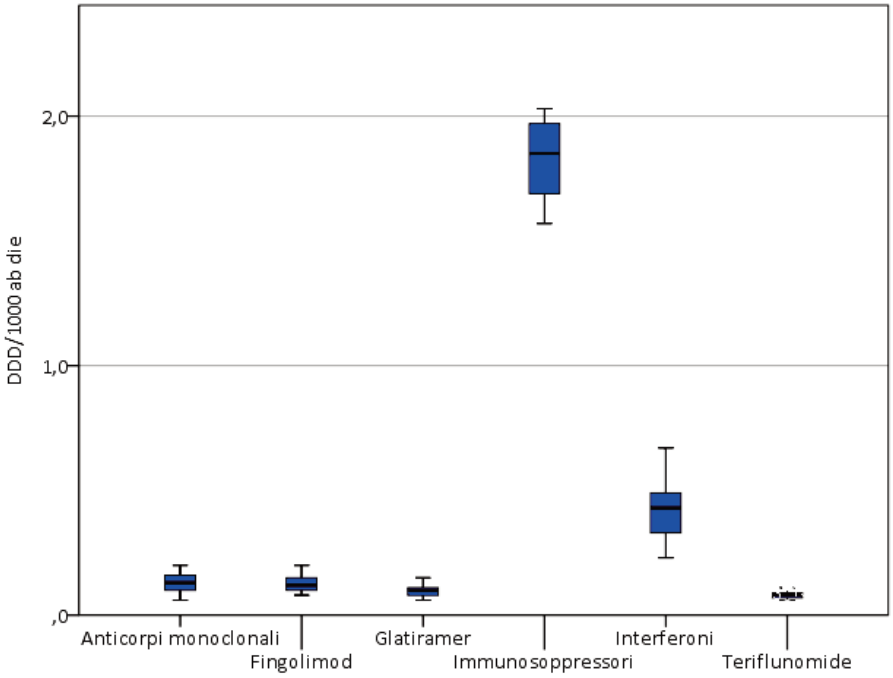


Figura 3.1.1d. Farmaci per la sclerosi multipla, variabilità regionale del consumo 2019 (DDD/1000 ab *die* pesate) per sottogruppo

(La linea interna alla scatola rappresenta la mediana della distribuzione regionale; gli estremi della scatola rappresentano il primo e il terzo quartile; i baffi rappresentano il minimo e il massimo).



3.2 Apparato cardiovascolare

I farmaci dell'apparato cardiovascolare rappresentano la terza categoria terapeutica a maggior spesa pubblica per il 2019, pari a 3.181 milioni di euro e al 13,7% della spesa pubblica totale. La spesa pro capite complessiva per questi farmaci è stata pari a circa 52,71 euro, prevalentemente giustificata dalla spesa derivante dall'assistenza farmaceutica convenzionata (47,58 euro pro capite), in diminuzione rispetto all'anno precedente (-1,6%). Al contrario, il contributo derivante dall'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche è sensibilmente inferiore (5,12 euro pro capite) (Tabella 3.1).

I consumi per questa categoria di farmaci sono stati pari a 493 DDD/1000 abitanti die, in aumento dell'1% rispetto al 2018 (Tabella 3.2), confermando il trend di leggero incremento degli ultimi sette anni.

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e genere conferma il costante incremento dell'uso dei farmaci cardiovascolari all'aumentare dell'età per entrambi i generi, con una prevalenza massima registrata nei soggetti di età pari o superiore ai 75 anni. Parallelamente, anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere il valore di 172,6 euro pro capite nei soggetti di età pari o superiore ai 75 anni (183,6 euro pro capite negli uomini e 165,3 euro pro capite nelle donne).

Per quanto riguarda l'assistenza convenzionata, la spesa ha fatto registrare un calo (-3,1%) rispetto al 2018, a fronte di una sostanziale stabilità dei consumi (+0,6%) e di una riduzione dei prezzi del -4,9% con un leggero spostamento della prescrizione verso specialità a costo più elevato (effetto mix: +1,3%; Tabella 3.9). Nel 2019 gli inibitori della HMG-CoA reduttasi (statine), rimangono i principi attivi della categoria a maggior spesa pro capite (7,86 euro), senza variazioni per le formulazioni in monocomponenti ma con un'importante riduzione di spesa per le associazioni fisse con altre sostanze modificatrici dei lipidi (-37,1%) riconducibile a una importante diminuzione dei prezzi (-52,1%) determinata dalla commercializzazione dei farmaci equivalenti. Tra i farmaci che fanno registrare le maggiori variazioni di spesa rispetto al 2018 troviamo gli antagonisti dell'angiotensina II in associazione (+78,6%), escluse le associazioni con diuretici e calcio antagonisti, attribuibili all'aumento dei consumi dell'associazione sacubitril/valsartan. I farmaci più utilizzati si confermano gli ACE-inibitori come monocomponenti o in associazione (complessivamente 120,1 DDD), seguiti dagli inibitori dell'angiotensina II (sartani) come monocomponenti e in associazione (complessivamente 97,9 DDD), dalle statine, da sole o in associazione (complessivamente 82,8 DDD), dai calcio-antagonisti diidropiridinici (49,7 DDD) e dai beta bloccanti selettivi (38,7 DDD) (Tabella 3.9). L'atorvastatina si conferma nel 2019 al primo posto tra le molecole con più alta spesa pro capite (4,26 euro) e rappresenta il 9% della spesa farmaceutica convenzionata della categoria; i suoi consumi evidenziano un aumento rispetto all'anno precedente del 4,5% (Tabella 3.5). Tra i primi 30 principi attivi per spesa convenzionata, l'atorvastatina registra la spesa maggiore (257,3 milioni), in aumento rispetto all'anno precedente (+2,6%), rimanendo al secondo posto sul versante dei consumi subito dopo il ramipril, con un valore di 62,5 DDD (Tabelle 3.6 e 3.8). Si segnala, inoltre, come la nitroglicerina presenti anche nel 2019 una riduzione della spesa (-14,2%) e dei consumi (-14,3%) in linea con quanto registrato l'anno precedente (Tabella 3.5). Tra i primi 30 principi attivi a maggior variazione di spesa convenzionata, rispetto al 2018, 9

appartengono a questa categoria, tra cui l'olmesartan con un aumento del 23,7% in termini di spesa accompagnato da un aumento del27,5% in termini di consumi (Tabella 3.7).

Relativamente ai medicinali cardiovascolari acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, la spesa ha fatto registrare un incremento dell'11,6% rispetto al 2018, con un corrispondente incremento dei consumi del 9,9% (Tabella 3.10). I farmaci per l'ipertensione polmonare arteriosa sono la categoria a maggiore spesa pro capite (1,43 euro) e con il maggior costo DDD (48,65 euro), sebbene presentino la minore quota di consumi.

Nel 2019 è la ranolazina a rappresentare il principio attivo con più alta spesa pro capite (1,24 euro), seguito dal macitentan, antagonista del recettore dell'endotelina, indicato nel trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare. Importanti incrementi sono stati registrati nella spesa per sacubitril/valsartan (+75,9%) e per i due inibitori della PCSK-9, evolocumab e alirocumab (rispettivamente +81,9% e +88,1%). Tra questi principi attivi sono presenti anche altre molecole indicate per il trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare, l'ambrisentan e il riociguat, che contribuiscono alla spesa della categoria rispettivamente per il 5,3% e il 3,5%. Complessivamente macitentan, ambrisentan e riociguat sono responsabili del 25,8% della spesa sostenuta dalle strutture sanitarie pubbliche per i farmaci del sistema cardiovascolare (Tabella 3.11).

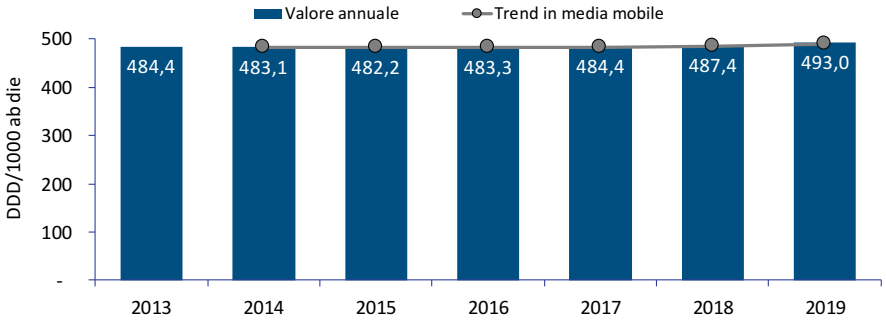
Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzo di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi per principio attivo e per Regione e sull'efficienza nell'assorbimento di risorse in funzione della presenza di medicinali a brevetto scaduto e su base regionale. Tali analisi hanno avuto ad oggetto i farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco e i farmaci ipolipemizzanti (Tabelle 3.2.1 e seguenti).

Inoltre, nella sezione dedicata ai registri di monitoraggio, è presente un *focus* dedicato agli inibitori della PCSK-9 nel trattamento dell'ipercolesterolemia che fornisce la descrizione delle caratteristiche al basale dei pazienti avviati al trattamento e la relativa distribuzione regionale (Sezione 6).

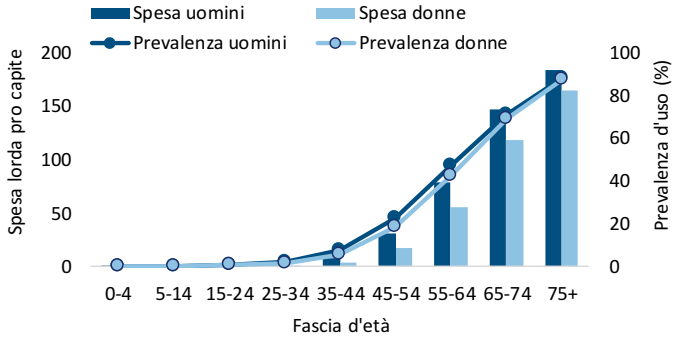
PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE
Sistema cardiovascolare

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	**3.181,3**	**(13,7)**
Δ % 2019-2018		-1,8
Range regionale spesa lorda pro capite:	35,9	64,2
DDD/1000 ab *die (% sul totale)**	**492,9**	**(42,7)**
Δ % 2019-2018		1,1
Range regionale DDD/1000 ab *die*:	372,6	594,7

** Comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche*



Distribuzione per età e genere della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2019 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab *die*		
	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale
0-4	0,1	0,2	0,2	0,6	0,6	0,6
5-14	0,1	0,1	0,1	1,0	0,7	0,8
15-24	0,4	0,3	0,3	3,7	2,4	3,1
25-34	1,5	0,8	1,2	14,6	7,6	11,1
35-44	8,0	3,9	5,9	76,5	38,1	57,3
45-54	30,3	17,7	24,0	293,9	175,0	233,8
55-64	79,3	55,1	66,8	766,6	524,4	641,5
65-74	147,2	118,7	132,1	1406,4	1105,9	1247,8
75+	183,6	165,3	172,6	1827,1	1621,8	1703,8

3.2.1 Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco

- Il consumo di farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco è rimasto stabile negli ultimi sei anni, attestandosi nel 2019 a un valore di 375,1 DDD; in media il costo per giornata di terapia è pari 0,24 euro, in riduzione del 10% rispetto al 2014;
- anche tra le categorie a maggior utilizzo si nota una stabilità dei consumi, seppur con una variabilità tra le diverse aree geografiche, in particolare per quanto riguarda gli ACE inibitori (CV 22%) e gli antagonisti dell'angiotensina II (CV 21%); mentre tra le sostanze vi è un aumento superiore al 10% dell'olmesartan da solo o in associazione, il cui brevetto è scaduto tra il 2017 e il 2018;
- i beta bloccanti sono la categoria con la spesa più elevata (5,29 euro pro capite), mentre gli ACE inibitori sono quella a maggior utilizzo con 86,7 DDD e con il minor costo per giornata di terapia (0,12); bisoprololo e ramipril sono le sostanze a maggior spesa nel 2019 (rispettivamente 2,45 euro e 2,03 euro), ma mentre la seconda è stabile rispetto al 2018, il bisoprololo cresce del 6%;
- il consumo tra le diverse Regioni mostra una notevole variabilità: da un minimo di 282,8 DDD della PA di Bolzano a un massimo di 479,6 DDD dell'Umbria. Campania, Sicilia, Calabria, Puglia e Lazio sono le Regioni con un costo medio per giornata di terapia e un consumo superiore alla media nazionale;
- i farmaci a brevetto scaduto rappresentano il 94% delle dosi e l'87,5% della spesa, con un costo medio per giornata di terapia di 0,23 euro rispetto allo 0,50 dei prodotti ancora coperti da brevetto;
- un quarto della popolazione italiana ha utilizzato nel 2019 farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco. L'uso aumenta con l'età ed è maggiore negli uomini; nella fascia superiore ai 75 anni circa 8 persone su 10 hanno ricevuto almeno una prescrizione e, rispetto alla fascia tra 35-44 anni, il consumo è di 28 volte superiore. Ogni utilizzatore riceve in media 10 prescrizioni in un anno e metà della popolazione è trattata con più di 385 dosi, a conferma di un trattamento che comprende l'associazione di più molecole. Solo il 6,4% degli utilizzatori riceve una prescrizione.

Figura 3.2.1a. Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco, andamento temporale del consumo (2014-2019)

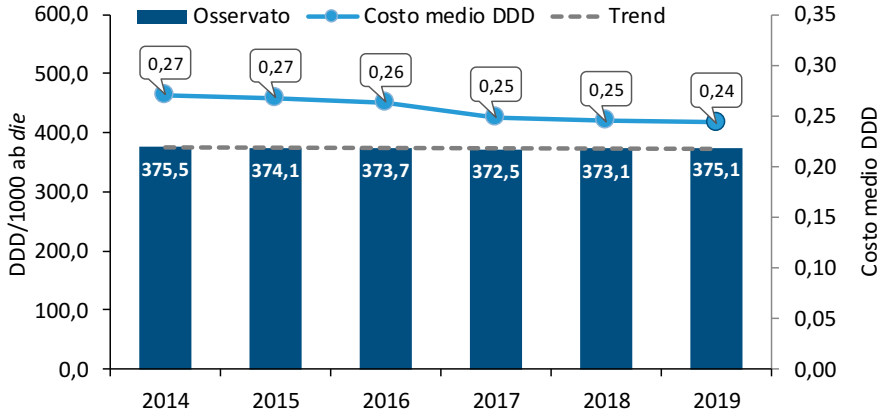


Tabella 3.2.1a. Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco, consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2019

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Beta bloccanti	41,8	42,2	42,5	43,1	43,6	44,3	1,5
Angiotensina II antag.	56,3	56,2	56,3	56,4	56,9	58,0	1,9
Calcio antagonisti (diidropiridinici)	54,0	52,8	52,2	51,2	50,8	50,9	0,1
Angio II antag. e diuretici (ass)	39,5	38,6	37,8	36,8	36,0	33,5	-7,1
Ace inibitori	90,4	89,2	88,6	87,4	86,7	86,7	0,0
Ace inibitori e diur. (ass)	25,0	23,9	23,0	22,1	21,4	20,7	-3,4
Ace-inibitori e calcio antagonisti (ass)	6,6	8,0	9,6	10,5	11,1	11,9	6,9
Alfabloccanti	7,8	7,7	7,7	7,6	7,6	7,7	0,9
Diuretici ad azione diuretica maggiore da soli o in ass a diuretici risparmiatori del potassio	29,7	30,7	30,7	30,5	30,3	31,6	4,1
Angiotensina II antag. e calcio antagonisti (ass)	2,8	3,6	4,2	4,8	5,5	7,0	27,4
Angiotensina II antag e inibitore della niprilisina	0,0	0,0	0,0	0,1	0,3	0,5	76,6
Beta bloccanti e diuretici (ass)	6,3	6,7	7,1	7,3	7,4	7,3	-1,8
Diuretici risparmiatori del potassio	3,5	3,5	3,0	3,5	3,5	3,6	1,8
Ace inibitori, altre associazioni	0,0	0,0	0,5	1,6	2,7	3,3	23,2
Calcio antagonisti (non diidropiridinici)	3,6	3,3	3,0	2,8	2,5	2,3	-8,0
Tiazidici e simili (incluse ass.)	5,5	5,2	4,9	4,7	4,6	4,2	-9,7
Agonisti dei recettori imidazolinici	2,2	2,1	2,0	1,9	1,8	1,6	-8,0
Aliskiren da solo o in associazione	0,5	0,4	0,3	0,3	0,2	0,2	-15,9
Agonisti alfa-2 adrenergici	0,1	0,1	0,1	0,1	0,0	0,0	-5,9
Farmaci agenti sulla muscolatura arteriolare	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-80,9
Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco	**375,5**	**374,1**	**373,7**	**372,5**	**373,1**	**375,1**	**0,6**
bisoprololo	8,2	8,9	9,5	10,2	10,9	11,5	5,9
ramipril	62,1	62,7	63,6	63,6	63,9	64,5	1,0
amlodipina	28,2	27,8	27,7	27,4	27,5	28,0	1,7
olmesartan	7,3	7,7	8,0	8,6	10,2	13,0	27,5
nebivololo	13,5	13,9	14,3	14,7	15,1	15,6	3,2
doxazosin	7,8	7,7	7,7	7,6	7,6	7,6	0,9
olmesartan/idroclorotiazide	6,6	6,9	7,1	7,2	8,1	8,9	9,3
olmesartan/amlodipina	2,8	3,6	4,2	4,8	5,5	6,8	24,3
barnidipina	4,5	4,6	4,8	4,8	4,7	4,7	0,7
perindopril/amlodipina	3,9	4,6	4,9	5,0	5,0	5,3	5,9

Tabella 3.2.1b. Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti *die* pesate: confronto 2014-2019

Regione	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Piemonte	365,6	362,2	364,0	361,6	359,6	362,8	0,9
Valle d'Aosta	344,2	337,5	322,4	315,5	311,3	307,7	-1,1
Lombardia	357,0	355,8	354,6	351,4	350,8	347,2	-1,0
PA Bolzano	301,4	297,7	293,3	288,6	284,3	282,8	-0,5
PA Trento	334,1	332,1	330,6	330,2	329,8	329,2	-0,2
Veneto	386,0	382,0	375,9	370,9	369,0	369,6	0,2
Friuli VG	384,2	377,7	375,4	376,3	376,2	377,2	0,3
Liguria	348,6	343,7	336,4	331,8	327,7	327,0	-0,2
Emilia R.	414,6	414,7	413,8	409,0	409,0	412,2	0,8
Toscana	373,6	370,3	367,8	367,1	367,4	373,4	1,6
Umbria	463,8	467,6	471,1	471,6	476,9	479,6	0,6
Marche	372,0	371,4	373,6	370,1	373,2	374,5	0,4
Lazio	374,0	373,3	372,2	374,9	376,5	380,9	1,2
Abruzzo	357,3	356,0	357,7	358,5	361,4	364,3	0,8
Molise	365,4	353,3	350,4	353,4	357,5	365,1	2,1
Campania	378,2	380,9	389,2	393,0	398,1	400,7	0,7
Puglia	388,0	383,7	382,1	380,3	379,1	387,3	2,2
Basilicata	355,0	353,7	356,8	359,2	363,5	368,1	1,3
Calabria	385,0	382,2	382,9	381,9	384,4	387,5	0,8
Sicilia	382,4	385,2	387,6	390,5	393,1	399,0	1,5
Sardegna	353,6	350,7	344,3	341,9	341,9	334,2	-2,3
Italia	**375,5**	**374,1**	**373,7**	**372,5**	**373,1**	**375,1**	**0,6**

Tabella 3.2.1c. Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2019

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
Beta bloccanti	5,29	2,9	44,3	1,5	0,33	1,4
Angiotensina II antag.	4,77	5,0	58,0	1,9	0,23	3,0
Calcio antagonisti (diidropiridinici)	4,22	-1,5	50,9	0,1	0,23	-1,6
Angio II antag. e diuretici (ass)	4,04	-6,4	33,5	-7,1	0,33	0,7
ACE inibitori	3,87	-0,8	86,7	0,0	0,12	-0,9
ACE inibitori e diur. (ass)	2,67	-2,8	20,7	-3,4	0,35	0,7
ACE-inibitori e calcio antagonisti (ass)	1,71	4,1	11,9	6,9	0,39	-2,6
Alfabloccanti	1,24	0,8	7,7	0,9	0,44	0,0
Diuretici ad azione diuretica maggiore da soli o in ass a diuretici risparmiatori del potassio	1,05	2,1	31,6	4,1	0,09	-1,9
Angiotensina II antag. e calcio antagonisti (ass)	1,05	-29,4	7,0	27,4	0,41	-44,6
Angiotensina II antag e inibitore della niprilisina	0,81	76,6	0,5	76,6	4,58	0,0
Beta bloccanti e diuretici (ass)	0,67	-2,1	7,3	-1,8	0,25	-0,3
Diuretici risparmiatori del potassio	0,56	3,2	3,6	1,8	0,43	1,4
ACE inibitori, altre associazioni	0,54	22,0	3,3	23,2	0,45	-1,0
Calcio antagonisti (non diidropiridinici)	0,33	-8,2	2,3	-8,0	0,39	-0,2
Tiazidici e simili (incluse ass.)	0,24	-1,3	4,2	-9,7	0,16	9,3
Agonisti dei recettori imidazolinici	0,22	-5,0	1,6	-8,0	0,38	3,3
Aliskiren da solo o in associazione	0,06	-16,7	0,2	-15,9	0,90	-1,0
Agonisti alfa-2 adrenergici	0,01	-4,6	0,0	-5,9	0,36	1,4
Farmaci agenti sulla muscolatura arteriolare	0,00	-91,9	0,0	-80,9	0,84	-57,6
Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco	**33,34**	**-0,1**	**375,1**	**0,6**	**0,24**	**-0,6**
bisoprololo	2,45	6,0	11,5	5,9	0,58	0,1
ramipril	2,03	-0,1	64,5	1,0	0,09	-1,1
amlodipina	1,57	1,2	28,0	1,7	0,15	-0,5
olmesartan	1,50	23,7	13,0	27,5	0,32	-3,0
nebivololo	1,44	2,8	15,6	3,2	0,25	-0,5
doxazosin	1,22	0,9	7,6	0,9	0,44	0,0
olmesartan/idroclorotiazide	1,08	8,6	8,9	9,3	0,33	-0,6
olmesartan/amlodipina	1,03	-30,8	6,8	24,3	0,41	-44,3
barnidipina	0,86	0,3	4,7	0,7	0,50	-0,4
perindopril/amlodipina	0,84	3,5	5,3	5,9	0,43	-2,2

Tabella 3.2.1d. Prescrizione di farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco a brevetto scaduto* nel 2019

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	%	Δ % 19-18	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	29,17	87,5	3,5	352,2	93,9	2,1	0,23
Equivalenti	7,45	25,5	3,6	123,7	35,1	2,3	0,17
Ex originator	21,72	74,5	3,5	228,6	64,9	2,0	0,26
Coperti da brevetto	4,18	12,5	-19,5	22,9	6,1	-18,3	0,50
Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco	**33,34**	**100,0**	**-0,1**	**375,1**	**100,0**	**0,6**	**0,24**

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2019

Figura 3.2.1b. Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco, distribuzione in quartili del consumo 2019 (DDD/1000 abitanti *die* pesate)

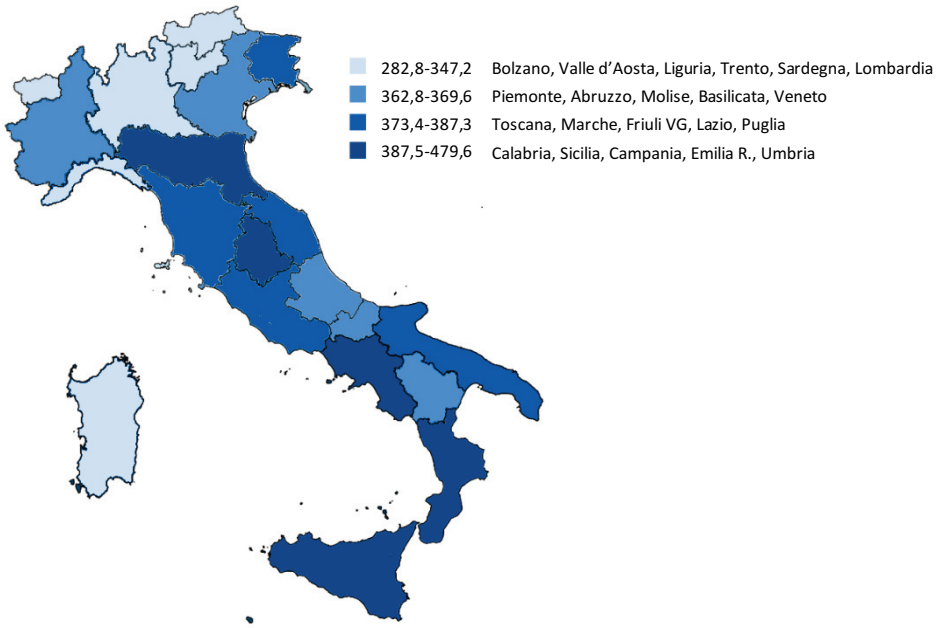


Figura 3.2.1c. Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2019 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

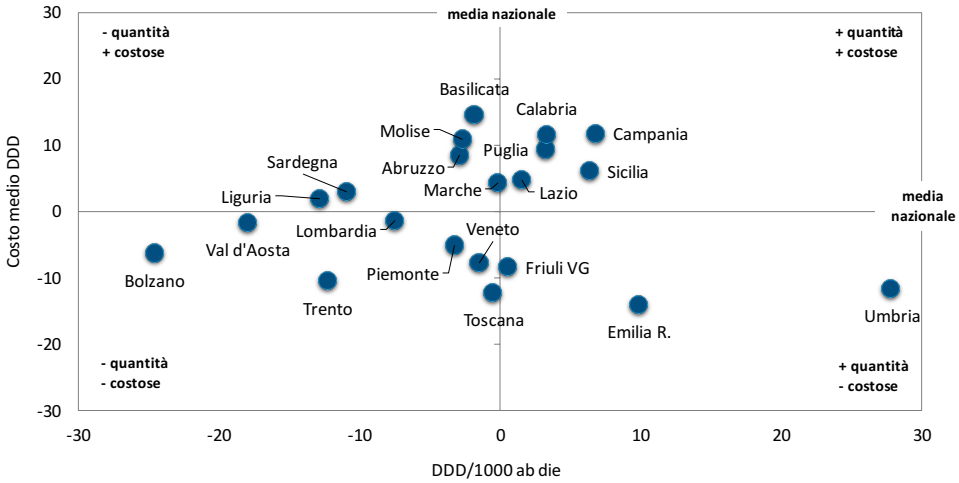


Figura 3.2.1d. Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco, variabilità regionale del consumo 2019 (DDD/1000 abitanti *die* pesate) per sottogruppo

(La linea interna alla scatola rappresenta la mediana della distribuzione regionale; gli estremi della scatola rappresentano il primo e il terzo quartile; i baffi rappresentano il minimo e il massimo).

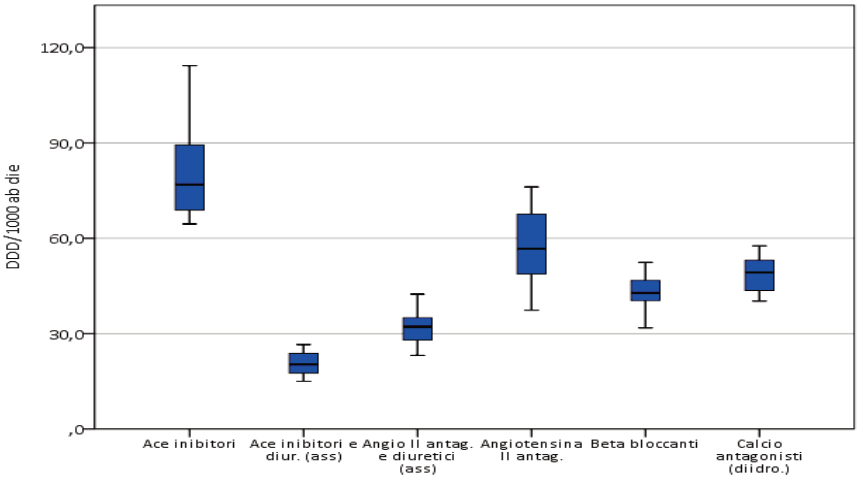


Figura 3.2.1f. Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2019 di farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco in regime di assistenza convenzionata

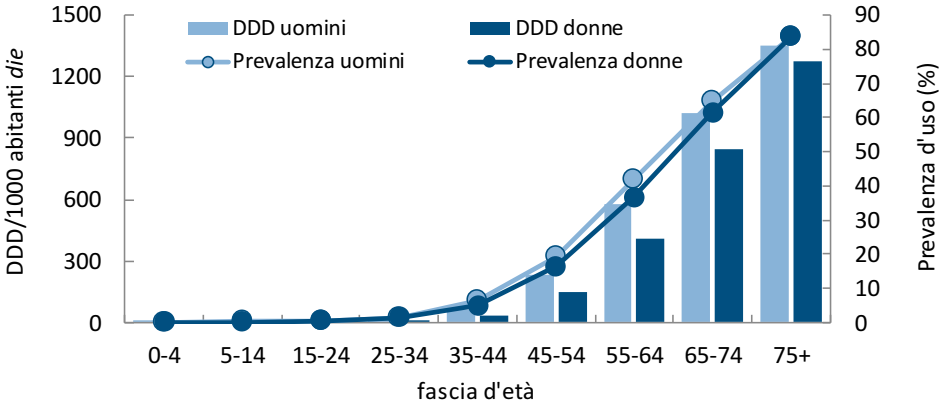


Tabella 3.2.1e. Durata di terapia di farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco per area geografica in regime di assistenza convenzionata (anno 2019)

	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Nord	8,7	518,3	392,0	6,3
Centro	10,3	517,4	392,0	6,8
Sud e isole	10,4	485,7	366,0	6,2
Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco	**9,6**	**506,4**	**385,0**	**6,4**

3.2.2 Ipolipemizzanti

- Anche nel 2019 si conferma il trend di crescita degli ipolipemizzanti, con un valore di 97,1 DDD (pari all'8,4% del consumo a carico SSN), in aumento del 4,7% rispetto al 2018 e del 23% rispetto al 2014; negli ultimi due anni il costo medio per giornata di terapia è diminuito da 0,56 del 2017 a 0,39 nel 2019, per la scadenza brevettuale di importanti molecole quali rosuvastatina, ezetemibe da sola o in associazione con simavastatina;
- circa l'82% delle prescrizioni della categoria è rappresentato dalle statine (79,2 DDD), in aumento del 2,2% rispetto all'anno precedente, importanti incrementi si osservano per ezetimibe da sola o in associazione (+25,6%) e soprattutto per gli inibitori della PCSK9 (+87,0%), quest'ultimo determinato principalmente da evolocumab (+83% delle dosi); le statine sono anche la categoria in cui si osservano le maggiori differenze regionali (min-max 52-91 DDD; CV 13%);
- l'atorvastatina, con 48,1 DDD e 4,26 euro pro capite, è la molecola più utilizzata seguita da simvastatina (13,4 DDD e 1,57 euro) e rosuvastatina (13 DDD e 1,25 euro);
- il consumo regionale va da un minimo di 64,3 DDD della Valle d'Aosta a un massimo di 111,7 DDD della Campania che, insieme a Lazio, Puglia, Calabria e Sardegna, sono le Regioni che utilizzano più dosi e con il maggior costo medio;
- nel 2019 un cittadino su dieci ha ricevuto almeno una prescrizione di ipolipemizzanti con un marcato trend per età, che raggiunge circa il 40% nella fascia ≥75 anni; gli uomini hanno un maggior livello d'uso ed esposizione in tutte le fasce d'età;
- i farmaci a brevetto scaduto rappresentano il 97,8% delle dosi e l'89,3% della spesa, con un costo medio per giornata di terapia di 0,35 euro rispetto all'1,90 euro dei farmaci ancora coperti da brevetto;
- metà degli utilizzatori è stato trattato per un periodo inferiore ai sette mesi senza particolari differenze geografiche; inoltre, un utilizzatore su dieci ha ricevuto una sola prescrizione nel corso dell'anno. Le evidenze scientifiche indicano che questi farmaci per la prevenzione degli eventi cardiovascolari dovrebbero essere assunti per periodi prolungati e senza interruzione. Questi dati dimostrano che vi sono ancora aree di miglioramento della pratica clinica.

Figura 3.2.2a. Ipolipemizzanti, andamento temporale del consumo (2014-2019)

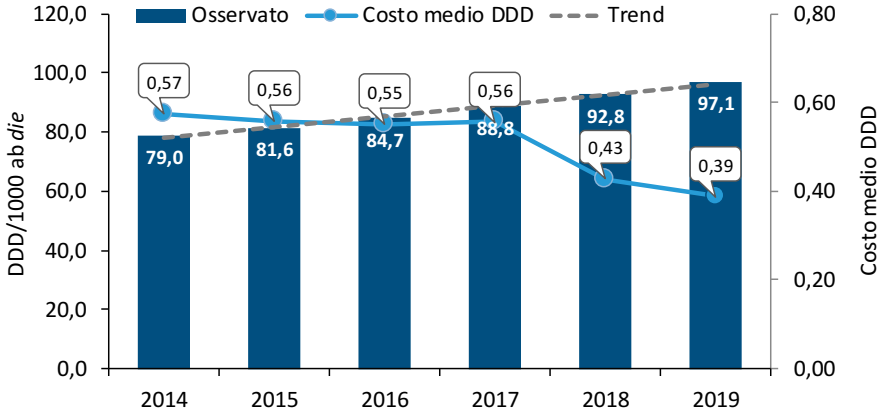


Tabella 3.2.2a. Ipolipemizzanti, consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2019

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Statine da sole	67,9	69,8	72,0	74,9	77,4	79,2	2,4
Ezetimibe da sola o in associazione	4,9	5,5	6,3	7,2	8,3	10,5	25,6
Omega 3	3,6	3,7	3,8	4,1	4,3	4,5	4,4
Inibitori pcsk9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	87,0
Fibrati	2,5	2,6	2,6	2,6	2,7	2,7	1,6
Inibitore della mtp	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	16,6
Statine in associazione	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	>100
Ipolipemizzanti	**79,0**	**81,6**	**84,7**	**88,8**	**92,8**	**97,1**	**4,7**
atorvastatina	33,0	36,2	39,5	43,1	46,0	48,1	4,5
omega 3	3,6	3,7	3,8	4,1	4,3	4,5	4,4
simvastatina	15,7	15,3	15,0	14,6	14,1	13,4	-5,0
rosuvastatina	14,0	13,1	12,5	12,1	12,3	13,0	5,5
ezetimibe	1,4	1,9	2,4	3,0	3,7	4,5	19,6
ezetimibe/simvastatina	3,5	3,7	3,9	4,2	4,4	4,7	5,9
evolocumab	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	82,8
ezetimibe/rosuvastatina	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	1,3	>100
lovastatina	0,9	1,0	1,1	1,2	1,2	1,2	0,9
fenofibrato	2,3	2,3	2,3	2,4	2,5	2,5	2,1

Tabella 3.2.2b. Ipolipemizzanti, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti *die* pesate: confronto 2014-2019

Regione	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Piemonte	66,2	67,8	69,7	72,7	76,3	80,2	5,1
Valle d'Aosta	57,6	58,7	57,4	60,5	63,1	64,3	1,8
Lombardia	72,7	76,2	79,5	83,7	87,7	90,4	3,1
PA Bolzano	59,1	63,4	67,1	70,7	75,1	79,8	6,3
PA Trento	65,1	67,2	70,2	74,6	79,2	84,0	6,1
Veneto	78,5	80,7	84,1	88,0	91,9	96,4	4,8
Friuli VG	81,5	83,5	86,3	90,7	94,4	99,4	5,2
Liguria	67,8	70,0	71,6	74,5	78,2	82,3	5,3
Emilia R.	82,4	86,3	91,2	96,1	99,3	103,8	4,5
Toscana	71,9	74,4	77,7	81,6	84,5	88,1	4,3
Umbria	72,4	75,2	78,7	83,2	88,6	92,9	4,9
Marche	89,1	92,2	96,3	100,4	104,1	109,2	5,0
Lazio	89,4	87,8	89,1	92,9	96,8	100,9	4,2
Abruzzo	71,2	74,9	78,3	82,6	87,4	91,5	4,7
Molise	67,7	68,1	68,7	73,0	76,2	80,4	5,4
Campania	84,5	89,3	93,5	98,9	105,1	111,7	6,3
Puglia	85,9	89,4	93,0	96,6	99,4	104,3	4,9
Basilicata	74,9	78,2	81,7	87,3	92,5	97,8	5,8
Calabria	84,8	86,3	87,8	91,4	95,1	99,5	4,6
Sicilia	83,2	86,2	90,0	94,5	98,9	104,5	5,6
Sardegna	96,9	100,6	101,5	104,6	107,4	110,4	2,8
Italia	**79,0**	**81,6**	**84,7**	**88,8**	**92,8**	**97,1**	**4,7**

Tabella 3.2.2c. Ipolipemizzanti, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2019

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
Statine da sole	7,86	-0,5	79,2	2,4	0,27	-2,8
Ezetimibe da sola o in associazione	2,72	-28,1	10,5	25,6	0,71	-42,8
Omega 3	1,90	1,7	4,5	4,4	1,16	-2,6
Inibitori pcsk9	0,76	84,5	0,2	87,0	12,41	-1,3
Fibrati	0,38	1,3	2,7	1,6	0,38	-0,3
Inibitore della mtp	0,12	8,0	0,0	16,6	1.047,91	-7,3
Statine in associazione	0,00	>100	0,0	>100	0,41	-17,8
Ipolipemizzanti	**13,75**	**-4,9**	**97,1**	**4,7**	**0,39**	**-9,1**
atorvastatina	4,26	3,9	48,1	4,5	0,24	-0,6
omega 3	1,90	1,7	4,5	4,4	1,16	-2,6
simvastatina	1,57	-5,0	13,4	-5,0	0,32	0,0
rosuvastatina	1,25	-2,4	13,0	5,5	0,26	-7,5
ezetimibe	1,22	-12,4	4,5	19,6	0,75	-26,8
ezetimibe/simvastatina	1,13	-51,7	4,7	5,9	0,66	-54,4
evolocumab	0,43	81,8	0,1	82,8	15,33	-0,5
ezetimibe/rosuvastatina	0,37	>100	1,3	>100	0,76	-9,9
lovastatina	0,37	-13,7	1,2	0,9	0,82	-14,4
fenofibrato	0,35	1,8	2,5	2,1	0,38	-0,3

Tabella 3.2.2d. Prescrizione di farmaci ipolipemizzanti a brevetto scaduto* nel 2019

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	%	Δ % 19-18	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	12,28	89,3	9,0	95,0	97,8	7,7	0,35
Equivalenti	4,05	33,0	20,2	37,4	39,4	11,9	0,30
Ex originator	8,22	67,0	4,3	57,5	60,6	5,2	0,39
Coperti da brevetto	1,47	10,7	-53,9	2,1	2,2	-53,9	1,90
Ipolipemizzanti	**13,75**	**100,0**	**-4,9**	**97,1**	**100,0**	**4,7**	**0,39**

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2019

Figura 3.2.2b. Ipolipemizzanti, distribuzione in quartili del consumo 2019 (DDD/1000 abitanti *die* pesate)

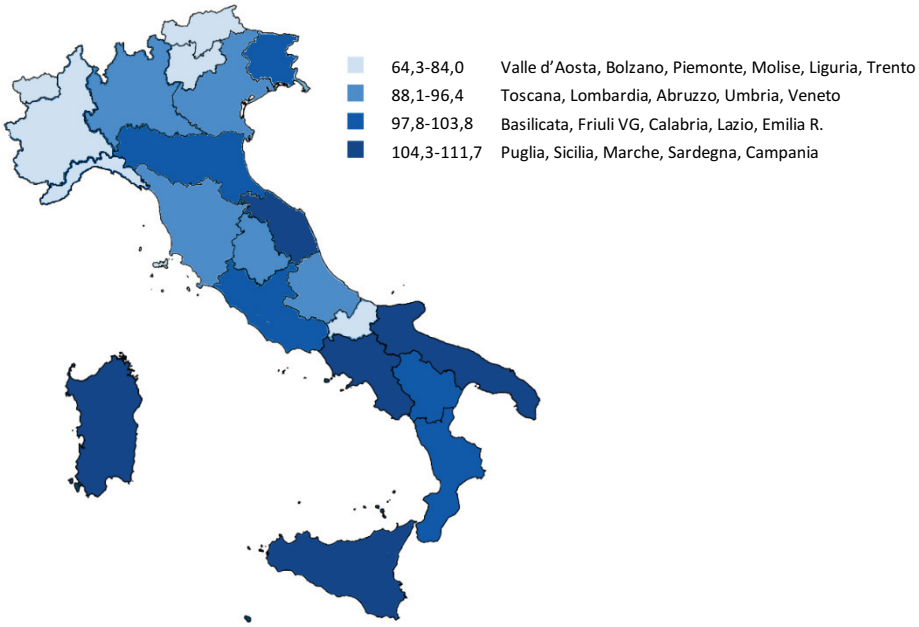


Figura 3.2.2c. Ipolipemizzanti, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2019 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

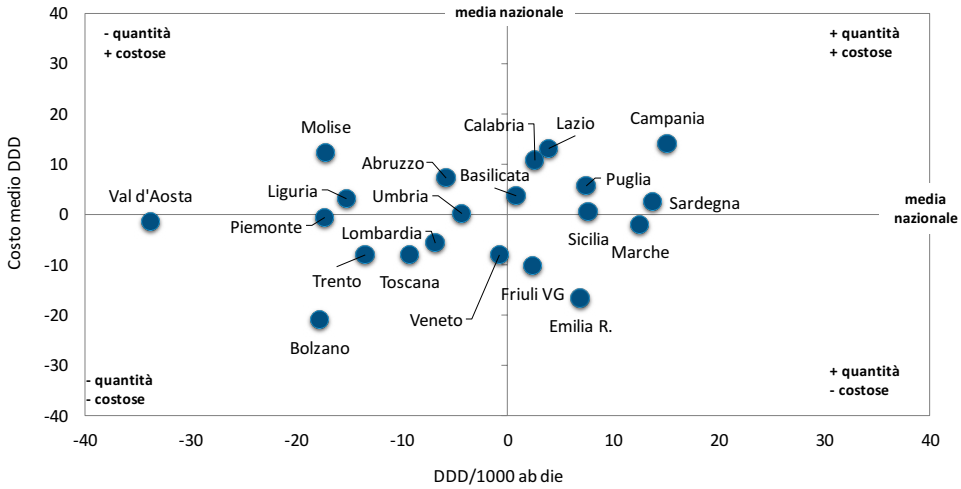


Figura 3.2.2d. Ipolipemizzanti, variabilità del consumo 2018 (DDD/1000 abitanti *die* pesate) per sottogruppo

(La linea interna alla scatola rappresenta la mediana della distribuzione regionale; gli estremi della scatola rappresentano il primo ed il terzo quartile; i baffi rappresentano il minimo e il massimo).

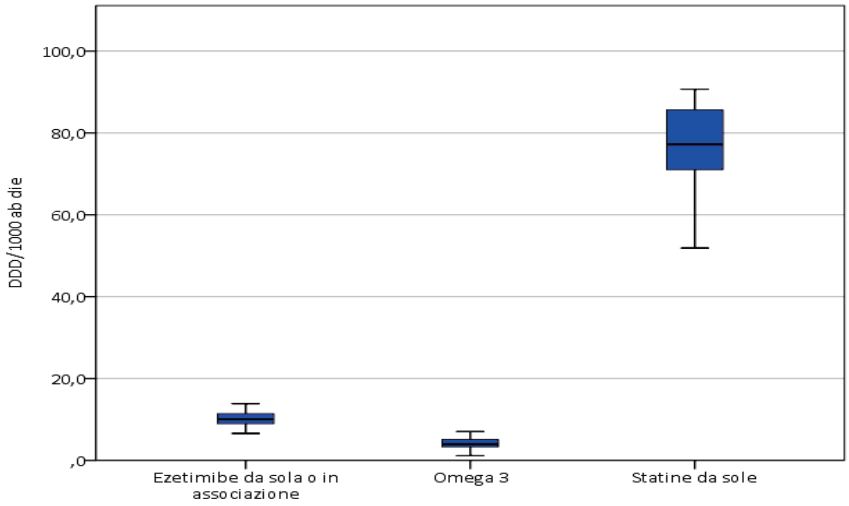


Figura 3.2.2f. Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2019 di ipolipemizzanti in regime di assistenza convenzionata

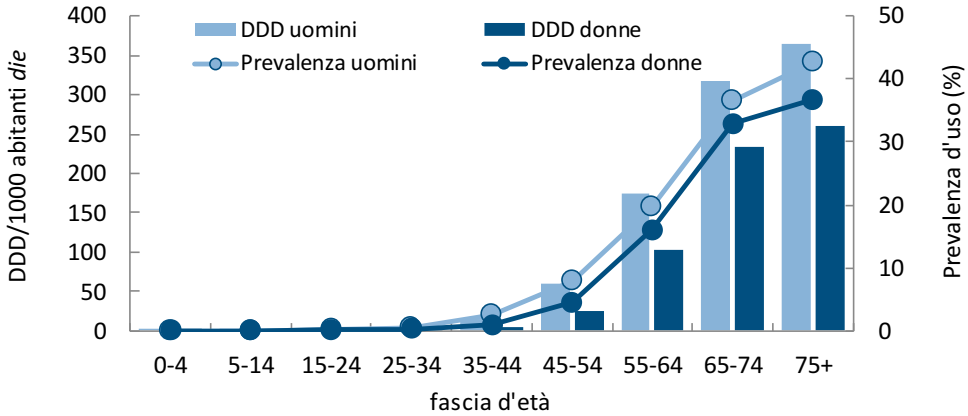


Tabella 3.2.2e. Durata di terapia di ipolipemizzanti per area geografica in regime di assistenza convenzionata (anno 2019)

	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Nord	5,4	292,3	224,0	9,3
Centro	6,3	281,6	224,0	10,0
Sud e isole	6,6	271,2	224,0	10,2
Ipolipemizzanti	**6,0**	**282,2**	**224,0**	**9,7**

3.3 Antimicrobici generali per uso sistemico

Gli antimicrobici generali per uso sistemico rappresentano la seconda categoria terapeutica a maggior spesa pubblica per il 2019, pari a 3.394 milioni di euro e al 14,6% della spesa totale. La spesa pro capite complessiva per questi farmaci è stata pari a 56,23 euro, prevalentemente giustificata dalla spesa derivante dall'acquisto di questi medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche (43,72 euro pro capite), in netto aumento rispetto all'anno precedente (+24,5%). Al contrario, il contributo dato dall'assistenza farmaceutica convenzionata risulta di minore entità (12,51 euro pro capite) (Tabella 3.1).

I consumi per questa categoria di farmaci sono stati pari a 23 DDD/1000 abitanti *die*, in calo del 2,1% rispetto al 2018 (Tabella 3.2), confermando il trend di decremento degli ultimi anni.

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e genere, comprendente farmaceutica convenzionata e distribuzione per conto, conferma un maggior consumo di antimicrobici nelle fasce di età estreme, con un livello più elevato nei primi quattro anni di vita (16,6 DDD negli uomini e 14,9 DDD nelle donne in questa fascia di età) e dopo i 75 anni (26,7 DDD); si conferma inoltre anche un più frequente utilizzo di antimicrobici nelle donne nelle fasce d'età intermedie. Parallelamente, anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere nei soggetti con più di 75 anni il livello massimo di 26 euro e 22,8 euro pro capite rispettivamente negli uomini e nelle donne.

Per quanto riguarda l'assistenza convenzionata, la spesa pro capite è stata pari a 12,51 euro, in diminuzione del 4,3% rispetto al 2018. Tale variazione è dovuta a una diminuzione dei consumi (-3,1%); i prezzi rimangono sostanzialmente stabili, mentre l'effetto mix registra un valore di +1,6% (Tabella 3.9). Nell'ambito di questo canale erogativo, le cefalosporine di III generazione sono la categoria a maggiore spesa (3,12 euro), registrando nel complesso un aumento dei consumi (+7,6%), subito seguite dall'associazione di penicilline, incluse le beta lattamasi, che presentano una spesa pro capite di 2,99 euro. L'amoxicillina in associazione ad acido clavulanico risulta essere il primo principio attivo della categoria per spesa pro capite (2,87 euro) e consumo (5,8 DDD) (Tabella 3.5), oltre a essere l'unico principio attivo insieme a ceftriaxone a rientrare tra le prime 30 molecole a maggiore impatto sulla spesa convenzionata (Tabella 3.6). Tra i primi 30 principi attivi a maggiore variazione di spesa convenzionata, invece, troviamo la cefixima con un incremento di spesa del 7,9% e la fosfomicina (+6,8%).

Viceversa, sul versante degli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche, è stato registrato un aumento significativo della spesa (+24,4%) rispetto al 2018, a fronte di un leggero incremento dei consumi (+0,5%) (Tabella 3.11). Tale dato è tuttavia inficiato dal fatto che nei calcoli della spesa sostenuta dalle strutture sanitarie pubbliche nel 2019 non è stato possibile tener conto di meccanismi di riduzione della spesa tramite note di credito relativi in particolare alle specialità medicinali sofosbuvir/velpatasvir e sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir.

Per tale motivo, infatti, nell'ambito degli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche, l'associazione anti-HCV sofosbuvir/velpatasvir rappresenta in assoluto il primo principio attivo in termini di spesa (751,9 milioni di euro), con un valore pro capite pari a 12,46 euro. Il dato relativo all'incremento di spesa pro capite (+448,6%) (Tabella 3.11) e di

costo medio per DDD (+654,84%) (Tabella 3.11) rispetto all'anno precedente non è interpretabile, in quanto confronta la spesa effettiva del 2018 calcolata al netto di tutti meccanismi di riduzione del prezzo rispetto a quella del 2019 che non considera la restituzione tramite note di credito. Nell'ambito dei primi trenta principi attivi per spesa per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche figurano anche altri cinque farmaci antimicrobici rappresentati da glecaprevir/pibrentasvir, da due antivirali per HIV (emtricitabina/rilpivirina/tenofovir alafenamide e dolutegravir) e da due vaccini (meningococcico di gruppo B e pneumococcico saccaridico coniugato adsorbito) (Tabella 3.12).

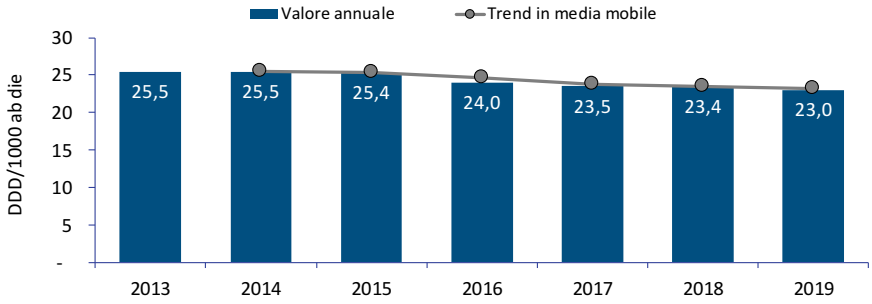
Inoltre, sei principi attivi sono presenti anche nell'ambito della graduatoria dei primi 30 principi attivi a maggiore variazione di spesa: sofosbuvir/velpatasvir (+448,6%), sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (+340,6%), vaccino influenzale inattivato (+33,9%) emtricitabina/rilpivirina/tenofovir alafenamide (+30,7%), vaccino papillomavirus umano (tipi umani 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58) (+30,1%), dolutegravir (+29%) (Tabella 3.13).

Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzazione di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi per principio attivo e per Regione e sull'efficienza nell'assorbimento di risorse in funzione della presenza di medicinali a brevetto scaduto e su base regionale. Tali analisi hanno avuto ad oggetto i farmaci antibiotici, antivirali anti-HIV, anti-HCV e i vaccini (Tabella 3.3.1 e seguenti).

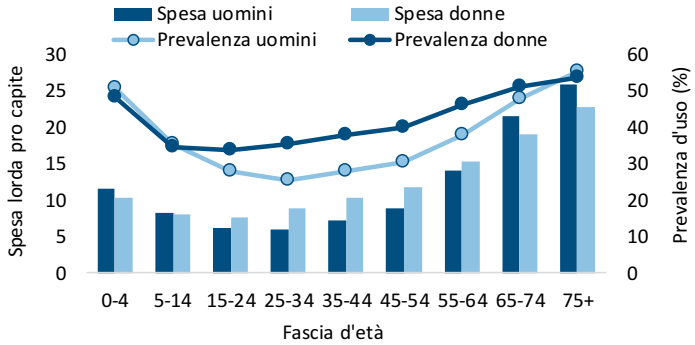
PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE
Antimicrobici per uso sistemico

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	**3.394,0**	**(14,6)**
Δ % 2019-2018		16,4
Range regionale spesa lorda pro capite:	37,3	64,3
DDD/1000 ab *die (% sul totale)**	**22,9**	**(2,0)**
Δ % 2019-2018		-2,1
Range regionale DDD/1000 ab *die*:	14,8	27,5

** Comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche*



Distribuzione per età e genere della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2019 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab *die*		
	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale
0-4	11,5	10,3	10,9	16,6	14,9	15,8
5-14	8,3	8,0	8,1	12,6	12,0	12,3
15-24	6,1	7,6	6,8	10,2	11,9	11,0
25-34	6,0	8,8	7,4	9,2	13,0	11,1
35-44	7,2	10,3	8,8	11,0	15,0	13,0
45-54	8,9	11,7	10,3	12,6	16,4	14,5
55-64	14,1	15,3	14,7	17,3	20,3	18,9
65-74	21,5	19,1	20,2	24,7	24,1	24,4
75+	26,0	22,8	24,1	29,0	25,2	26,7

3.3.1 Antibiotici

- L'antibioticoresistenza ha oramai assunto a livello mondiale una minaccia per la salute pubblica: sia l'OMS che le principali Istituzioni internazionali e nazionali hanno definito programmi di intervento volti alla riduzione del consumo di antibiotici in ambito umano e veterinario;
- negli ultimi sei anni si è assistito a una costante diminuzione (CAGR: -2%) del consumo di antibiotici, che sono passati da 19,7 DDD nel 2014 a 17,5 DDD nel 2019;
- le associazioni di penicilline, quasi interamente rappresentate dall'amoxicillina+acido clavulanico, sono la categoria a maggior prescrizione e nel 2019 fanno osservare una spesa di 3,64 euro pro capite e 6,3 DDD ogni 1000 abitanti, seguite dalle cefalosporine di III generazione con 3,59 euro e 2,3 DDD (+6,8% rispetto al 2018). Va ricordato che questa categoria ha un maggior rischio di indurre resistenze e dovrebbe essere utilizzata come trattamento di seconda scelta. La pescrizione di fluorochinoloni, categoria oggetto di una restrizione dell'uso da parte di EMA nel novembre 2018, diminuisce di oltre il 27%;
- amoxicillina+acido clavulanico, farmaco ad ampio spettro molto utilizzato in ambito pediatrico, si conferma la molecola a maggior utilizzo con 6,2 DDD, seguita da ceftriaxone e da cefixima. La fosfomicina, anche se poco utilizzata (0,4 DDD), evidenzia una crescita del 7,1%;
- il consumo varia da 10,6 DDD della PA di Bolzano a 23,0 DDD della Campania, che mostra una riduzione di circa il 7% rispetto al 2018. La maggior parte delle Regioni del Centro-Sud hanno un numero di dosi e costo medio per giornate di terapia superiori alla media nazionale mentre, all'opposto, quelle del Nord hanno un minor consumo e costo medio;
- circa quattro persone su dieci hanno ricevuto nel corso del 2019 almeno una prescrizione di antibiotici, con livelli d'uso più elevati nei bambini fino a 4 anni di età e nelle persone con più di 75 anni, per cui si supera il 50% di prevalenza; un utilizzatore su due riceve una sola prescrizione nell'anno e, come atteso, per un breve periodo (15 giorni).

Figura 3.3.1a. Antibiotici, andamento temporale del consumo (2014-2019)

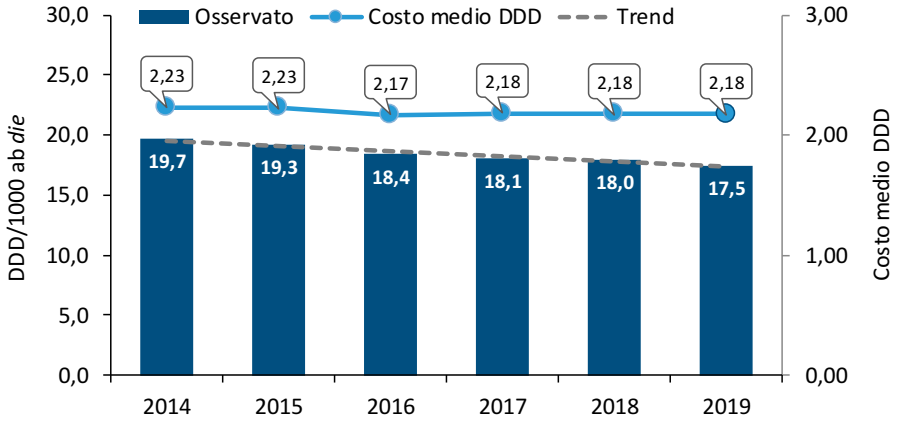


Tabella 3.3.1a. Antibiotici, consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2019

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi)	6,5	6,4	6,3	6,3	6,3	6,3	0,5
Cefalosporine di III generazione	2,1	2,1	2,0	2,0	2,1	2,3	6,8
Macrolidi e lincosamidi	4,3	4,1	3,9	3,7	3,7	3,7	1,4
Flurochinolonici	3,5	3,5	3,2	3,1	3,0	2,2	-27,4
Altri antibatterici	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	8,4
Glicopeptidi	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	1,1
Penicilline ad ampio spettro	1,6	1,5	1,4	1,3	1,2	1,2	-1,1
Altre cefalosporine e penemi	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	45,7
Carbapenemi	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	10,3
Tetracicline	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4	4,1
Aminoglicosidi	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-15,5
Polimixina	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-3,1
Cefalosporine di I generazione	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	3,9
Cefalosporine di II generazione	0,3	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2	2,8
Sulfonamidi da sole e in associazione	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	14,2
Cefalosporine di IV generazione	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-13,8
Monobattami	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,2
Derivati imidazolici	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	41,3
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	8,7
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-36,4
Amfenicoli	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-7,4
Altri chinolonici	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-79,2
Derivati nitrofuranici	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,7
Antibiotici	**19,7**	**19,3**	**18,4**	**18,1**	**18,0**	**17,5**	**-2,8**
amoxicillina/acido clavulanico	6,4	6,3	6,1	6,2	6,2	6,2	0,1
ceftriaxone	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,0
cefixima	1,0	1,0	1,0	1,0	1,1	1,2	8,5
fosfomicina	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	7,1
claritromicina	2,7	2,6	2,4	2,3	2,2	2,2	1,1
azitromicina	1,4	1,4	1,3	1,3	1,3	1,4	2,9
ciprofloxacina	1,2	1,2	1,2	1,1	1,0	0,8	-23,2
levofloxacina	1,9	1,9	1,8	1,7	1,7	1,2	-30,0
piperacillina/tazobactam	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	24,3
daptomicina	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	27,5

Tabella 3.3.1b. Antibiotici, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti *die* pesate: confronto 2014-2019

Regione	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Piemonte	16,4	16,1	15,1	14,8	15,1	14,6	-3,6
Valle d'Aosta	16,9	16,8	14,7	14,8	15,3	14,7	-3,9
Lombardia	16,1	16,0	15,2	15,0	15,1	14,5	-3,6
PA Bolzano	12,2	12,0	11,1	10,9	11,2	10,6	-5,3
PA Trento	16,4	16,2	15,1	15,6	15,5	15,1	-2,9
Veneto	15,8	15,1	14,2	14,3	14,3	14,1	-1,2
Friuli VG	14,9	14,8	13,8	14,5	14,2	14,0	-1,7
Liguria	14,4	14,2	13,1	13,5	13,7	13,3	-3,3
Emilia R.	17,7	17,0	16,2	15,9	16,1	16,0	-0,8
Toscana	18,9	18,9	17,9	17,4	17,0	16,4	-3,3
Umbria	22,2	21,5	20,7	20,5	20,5	20,5	0,1
Marche	21,3	20,5	20,1	19,6	19,8	19,4	-1,7
Lazio	21,3	20,8	19,7	19,5	19,4	19,4	0,3
Abruzzo	22,8	22,3	21,9	21,5	22,3	22,0	-1,1
Molise	22,2	21,3	19,8	19,0	19,4	19,2	-1,3
Campania	27,1	26,6	25,9	24,7	24,7	23,0	-6,9
Puglia	26,1	25,3	24,5	22,8	21,8	21,5	-1,4
Basilicata	23,1	21,9	20,8	20,9	20,6	20,4	-0,8
Calabria	24,3	23,6	22,6	22,6	21,9	21,4	-2,2
Sicilia	22,6	21,7	21,0	21,0	21,0	20,3	-3,0
Sardegna	18,1	17,8	16,3	16,6	16,5	15,5	-6,1
Italia	**19,7**	**19,3**	**18,4**	**18,1**	**18,0**	**17,5**	**-2,8**

Tabella 3.3.1c. Antibiotici, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2019

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi)	3,64	4,0	6,3	0,5	1,57	3,5
Cefalosporine di III generazione	3,59	6,5	2,3	6,8	4,34	-0,3
Macrolidi e lincosamidi	1,59	0,1	3,7	1,4	1,17	-1,2
Flurochinolonici	1,56	-26,0	2,2	-27,4	1,98	1,9
Altri antibatterici	1,18	3,3	0,5	8,4	7,18	-4,7
Glicopeptidi	0,43	-16,5	0,1	1,1	18,90	-17,4
Penicilline ad ampio spettro	0,31	3,2	1,2	-1,1	0,69	4,3
Altre cefalosporine e penemi	0,25	40,6	0,0	45,7	180,94	-3,5
Carbapenemi	0,24	-1,5	0,1	10,3	13,17	-10,7
Tetracicline	0,22	-50,4	0,4	4,1	1,72	-52,3
Aminoglicosidi	0,20	-1,9	0,1	-15,5	11,03	16,1
Polimixina	0,20	-2,7	0,0	-3,1	36,39	0,4
Cefalosporine di I generazione	0,13	2,9	0,1	3,9	3,05	-0,9
Cefalosporine di II generazione	0,13	3,7	0,2	2,8	1,81	0,9
Sulfonamidi da sole e in associazione	0,08	13,0	0,4	14,2	0,54	-1,0
Cefalosporine di IV generazione	0,07	-12,5	0,0	-13,8	22,62	1,5
Monobattami	0,04	1,2	0,0	1,2	88,12	0,0
Derivati imidazolici	0,02	34,7	0,1	41,3	0,99	-4,7
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	0,01	11,8	0,0	8,7	51,79	2,9
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	0,01	-49,8	0,0	-36,4	2,02	-21,0
Amfenicoli	0,00	1,2	0,0	-7,4	6,64	9,3
Altri chinolonici	0,00	-78,9	0,0	-79,2	0,69	1,4
Derivati nitrofuranici	0,00	1,7	0,0	2,7	0,30	-0,9
Antibiotici	**13,90**	**-2,7**	**17,5**	**-2,8**	**2,18**	**0,0**
amoxicillina/acido clavulanico	3,01	0,7	6,2	0,1	1,33	0,6
ceftriaxone	1,36	-0,5	0,5	0,0	7,02	-0,5
cefixima	0,97	8,1	1,2	8,5	2,28	-0,3
fosfomicina	0,75	10,8	0,4	7,1	5,11	3,4
claritromicina	0,75	0,0	2,2	1,1	0,91	-1,1
azitromicina	0,71	1,9	1,4	2,9	1,43	-1,0
ciprofloxacina	0,69	-23,4	0,8	-23,2	2,37	-0,3
levofloxacina	0,65	-27,5	1,2	-30,0	1,51	3,5
piperacillina/tazobactam	0,60	22,5	0,1	24,3	12,70	-1,4
daptomicina	0,36	-0,5	0,0	27,5	38,48	-22,0

Tabella 3.3.1d. Prescrizione di farmaci antibiotici a brevetto scaduto* nel 2019

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	%	Δ % 19-18	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	9,66	69,5	-3,7	15,5	88,4	-3,3	1,71
Equivalenti	2,07	21,4	-7,0	3,8	24,6	-7,4	1,49
Ex originator	7,59	78,6	-2,8	11,7	75,4	-1,9	1,78
Coperti da brevetto	4,24	30,5	-0,3	2,0	11,6	1,3	5,70
Antibiotici	**13,90**	**100,0**	**-2,7**	**17,5**	**100,0**	**-2,8**	**2,18**

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2019

Figura 3.3.1b. Antibiotici, distribuzione in quartili del consumo 2019 (DDD/1000 abitanti *die* pesate)

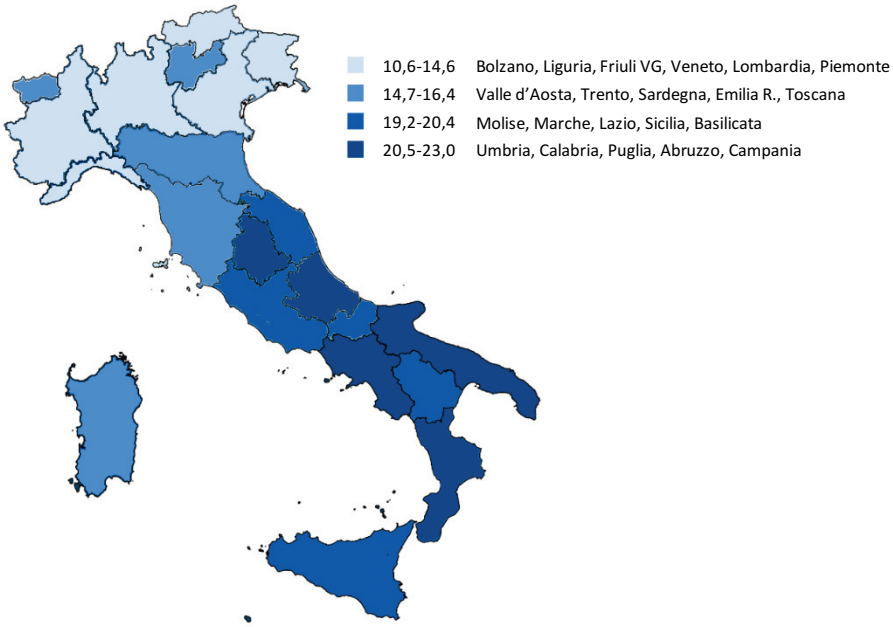


Figura 3.3.1c. Antibiotici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2019 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

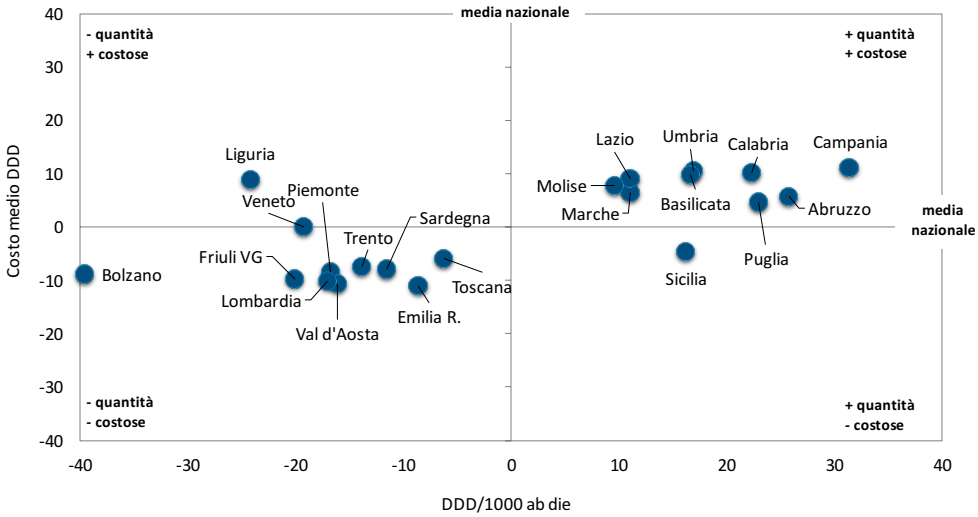


Figura 3.3.1e. Antibiotici, variabilità regionale del consumo 2019 (DDD/1000 abitanti *die* pesate) per sottogruppo

(La linea interna alla scatola rappresenta la mediana della distribuzione regionale; gli estremi della scatola rappresentano il primo ed il terzo quartile; i baffi rappresentano il minimo e il massimo).

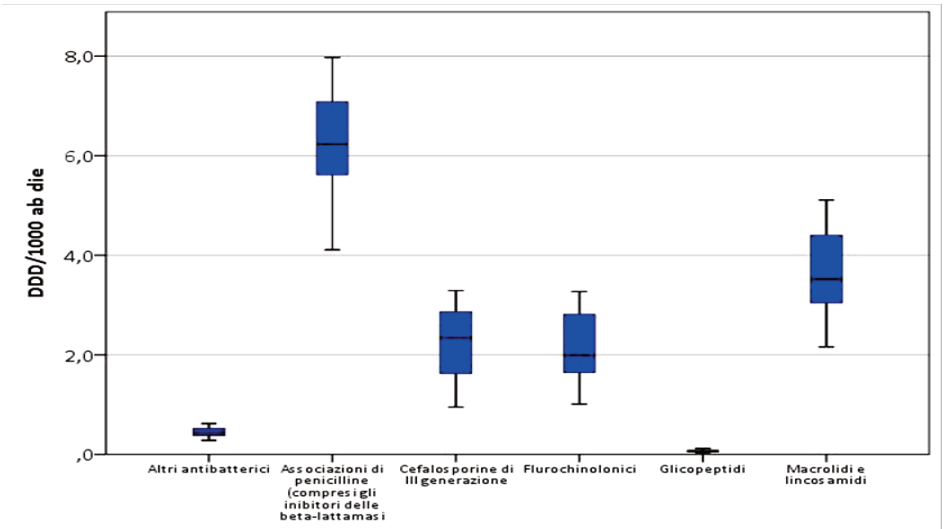


Figura 3.3.1f. Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2019 di antibiotici in regime di assistenza convenzionata

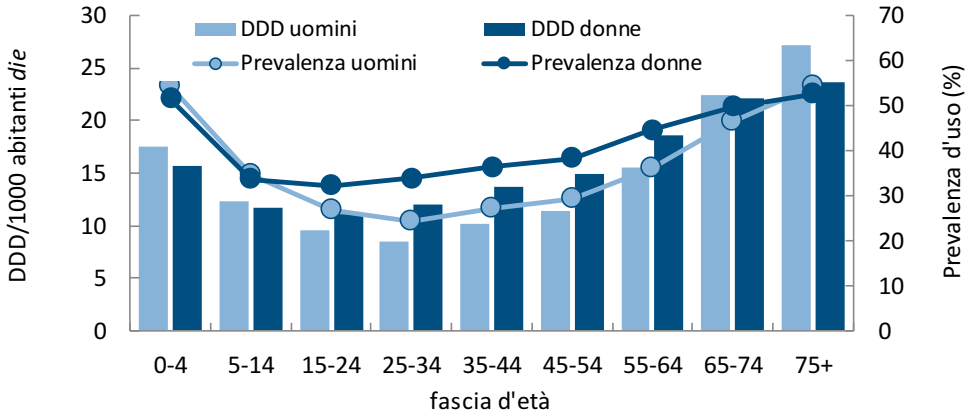


Tabella 3.3.1e. Durata di terapia di antibiotici per area geografica in regime di assistenza convenzionata (anno 2019)

	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Nord	1,8	14,1	10,0	58,1
Centro	2,1	15,1	10,0	51,3
Sud e isole	2,3	15,1	10,0	47,8
Antibiotici	**2,1**	**14,7**	**10,0**	**52,5**

3.3.2 Antivirali anti-HIV

- La Sindrome da Immunodeficienza Acquisita rappresenta lo stadio clinico terminale dell'infezione causata dal virus dell'immunodeficienza umana (HIV, *Human Immunodeficiency Virus*), che appartiene a una particolare famiglia virale, quella dei retrovirus, dotata di un meccanismo replicativo assolutamente unico. La diffusione dell'HIV si è ridotta grazie all'utilizzo di farmaci dotati di potente attività antivirale. Attualmente viene proposta alle persone sieropositive una terapia altamente efficace, detta HAART (*Higly Active Anti-Retroviral Therapy*), che consiste nella combinazione di vari farmaci antiretrovirali;
- nel 2019 la spesa dei farmaci antivirali anti-HIV è diminuita del 6,6%: tale andamento è stato determinato principalmente da una riduzione del costo medio DDD dell'8,2% a fronte di un incremento delle dosi dell'1,7%;
- gli antivirali in regimi coformulati rappresentano il 52% della spesa di questa categoria, con un aumento del 4,8% rispetto all'anno precedente, anche gli inibitori delle integrasi evidenziano un incremento superiore al 17%, mentre sia gli inibitori della transcrittasi inversa nucleosidici e nucleotidici sia gli inibitori delle proteasi da soli o in associazione sono diminuiti di oltre il 30%;
- la combinazione emtricitabina/rilpivirina/tenofovir alafenamide con 1,72 euro pro capite e un aumento del 30,7%, si colloca al primo posto; recenti studi hanno dimostrato la sicurezza dello switch da emtricitabina/rilpivirina/tenofovir disoproxil o da efavirenz/emtricitabina/tenofovir disoproxil verso questa associazione. Al secondo posto per spesa si trova dolutegravir (1,51 euro, +29% rispetto al 2018) seguita da dolutegravir/abacavir/lamivudina (1,43 euro, -5,4%);
- ad eccezione di Valle d'Aosta (+7%) e PA di Bolzano (+7,45), in tutte le Regioni si registra una dimuzione della spesa, con un'ampia variabilità che va dai 4,02 euro del Molise a 18,93 della Lombardia; quest'ultima, insieme a Lazio e Toscana, è quella con un numero di dosi e un costo superiori alla media nazionale;
- i farmaci ancora coperti da brevetto rappresentano una quota rilevante (83,5%) dell'uso di questa categoria e il 97,9% della spesa.

Figura 3.3.2a. Antivirali anti-HIV, andamento temporale della spesa procapite (2014-2019)

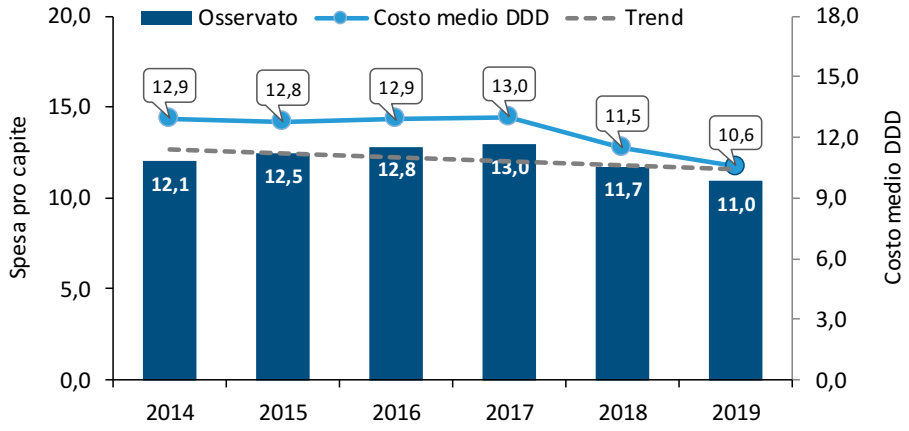


Tabella 3.3.2a. Antivirali anti-HIV, spesa pro capite per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2019

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Antivirali anti-HIV in regimi coformulati	5,3	5,5	5,8	5,9	5,5	5,7	4,8
Inibitori delle integrasi	0,9	1,3	1,6	1,7	1,8	2,2	17,1
Inibitori della trascrittasi inversa nucleosidici e nucleotidici	2,1	2,2	2,3	2,7	2,1	1,4	-33,8
Inibitori delle proteasi da soli e in associazione	2,9	2,7	2,4	2,1	1,8	1,2	-31,8
Inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa	0,6	0,5	0,5	0,4	0,3	0,3	-6,6
Altri antivirali anti-HIV	0,3	0,3	0,2	0,2	0,2	0,1	-24,1
Antivirali anti-HIV	**12,1**	**12,5**	**12,8**	**13,0**	**11,7**	**11,0**	**-6,6**
emtricitabina/rilpivirina/tenofovir alafenamide	0,0	0,0	0,0	0,2	1,3	1,7	30,7
dolutegravir	0,0	0,3	0,7	0,9	1,2	1,5	29,0
dolutegravir/abacavir/lamivudina	0,0	0,0	0,3	1,1	1,5	1,4	-5,4
elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamide	0,0	0,0	0,0	0,5	1,4	1,4	-4,1
emtricitabina/tenofovir alafenamide	0,0	0,0	0,0	0,4	1,1	0,9	-16,9
raltegravir	0,9	0,9	0,9	0,8	0,7	0,7	-3,5
darunavir/cobicistat	0,0	0,0	0,1	0,6	0,8	0,6	-22,0
cobicistat/darunavir/emtricitabina/tenofovir alafenamide	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,6	>100
darunavir	1,1	1,2	1,1	0,6	0,4	0,2	-44,4
emtricitabina/rilpivirina/tenofovir disoproxil	0,5	1,0	1,3	1,3	0,4	0,2	-53,9

Tabella 3.3.2b. Antivirali anti-HIV, andamento regionale della spesa pro capite pesata: confronto 2014-2019

Regione	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Piemonte	11,11	11,52	12,21	12,37	10,92	10,51	-3,8
Valle d'Aosta	5,52	6,04	6,54	7,50	5,62	6,01	7,0
Lombardia	19,74	20,16	20,52	20,32	19,08	18,93	-0,8
PA Bolzano	7,56	8,97	6,72	7,43	7,73	8,29	7,4
PA Trento	7,98	9,05	8,61	9,22	8,45	7,87	-6,9
Veneto	10,49	10,34	10,36	10,81	8,98	8,75	-2,5
Friuli VG	7,36	7,16	8,47	8,95	7,39	7,22	-2,4
Liguria	11,78	12,19	12,36	12,51	12,07	11,71	-3,0
Emilia R.	16,28	16,67	16,66	16,53	14,58	12,78	-12,4
Toscana	12,61	14,23	14,74	15,00	12,96	12,09	-6,7
Umbria	10,25	10,21	11,08	11,48	11,98	10,97	-8,5
Marche	10,87	11,13	11,59	11,68	10,82	10,79	-0,3
Lazio	15,16	15,47	15,86	16,30	15,09	13,76	-8,8
Abruzzo	6,99	7,78	7,80	8,21	8,79	7,74	-12,0
Molise	3,29	3,38	3,77	4,13	4,37	4,02	-7,9
Campania	7,36	7,88	8,32	8,39	6,80	5,42	-20,4
Puglia	9,12	9,29	9,64	9,44	8,50	7,50	-11,7
Basilicata	4,18	4,40	4,76	4,95	4,81	4,72	-1,8
Calabria	4,41	4,41	4,93	5,57	4,48	3,79	-15,5
Sicilia	6,74	7,12	7,80	8,06	7,60	6,85	-9,9
Sardegna	13,62	14,59	14,54	14,07	11,79	9,70	-17,7
Italia	**12,05**	**12,47**	**12,84**	**12,98**	**11,73**	**10,96**	**-6,6**

Tabella 3.3.2c. Antivirali anti-HIV, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2019

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
Antivirali anti-HIV in regimi coformulati	5,73	4,8	0,9	7,3	17,65	-2,3
Inibitori delle integrasi	2,17	17,1	0,4	21,6	13,61	-3,7
Inibitori della trascrittasi inversa nucleosidici e nucleotidici	1,40	-33,8	1,1	2,4	3,63	-35,4
Inibitori delle proteasi da soli e in associazione	1,25	-31,8	0,3	-25,6	11,82	-8,3
Inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa	0,30	-6,6	0,2	-7,3	5,17	0,8
Altri antivirali anti-HIV	0,12	-24,1	0,0	-17,6	34,32	-7,9
Antivirali anti-HIV	**10,96**	**-6,6**	**2,8**	**1,7**	**10,57**	**-8,2**
emtricitabina/rilpivirina/tenofovir alafenamide	1,72	30,7	0,2	30,7	19,96	0,0
dolutegravir	1,51	29,0	0,3	29,5	16,42	-0,4
dolutegravir/abacavir/lamivudina	1,43	-5,4	0,2	-2,2	21,48	-3,3
elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamide	1,35	-4,1	0,1	-4,1	26,55	0,0
emtricitabina/tenofovir alafenamide	0,91	-16,9	0,2	-10,5	11,51	-7,1
raltegravir	0,65	-3,5	0,2	12,2	9,76	-14,0
darunavir/cobicistat	0,64	-22,0	0,1	-22,0	12,25	0,0
cobicistat/darunavir/emtricitabina/tenofovir alafenamide	0,58	>100	0,1	>100	21,84	0,0
darunavir	0,23	-44,4	0,1	-18,0	11,86	-32,1
emtricitabina/rilpivirina/tenofovir disoproxil	0,21	-53,9	0,0	-53,9	19,96	0,0

Tabella 3.3.2d. Prescrizione di antivirali anti-HIV a brevetto scaduto* nel 2019

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	%	Δ % 19-18	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	0,23	2,1	-61,7	0,5	16,5	6,8	1,37
Equivalenti	0,09	39,7	49,3	0,3	73,1	98,7	0,74
Ex-originator	0,14	60,3	-74,3	0,1	26,9	-52,7	3,07
Coperti da brevetto	10,72	97,9	-3,5	2,4	83,5	0,8	12,40
Antivirali anti-HIV	**10,96**	**100,0**	**-6,6**	**2,8**	**100,0**	**1,7**	**10,57**

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2019

Figura 3.3.2b. Antivirali anti-HIV, distribuzione in quartili della spesa pro capite 2019

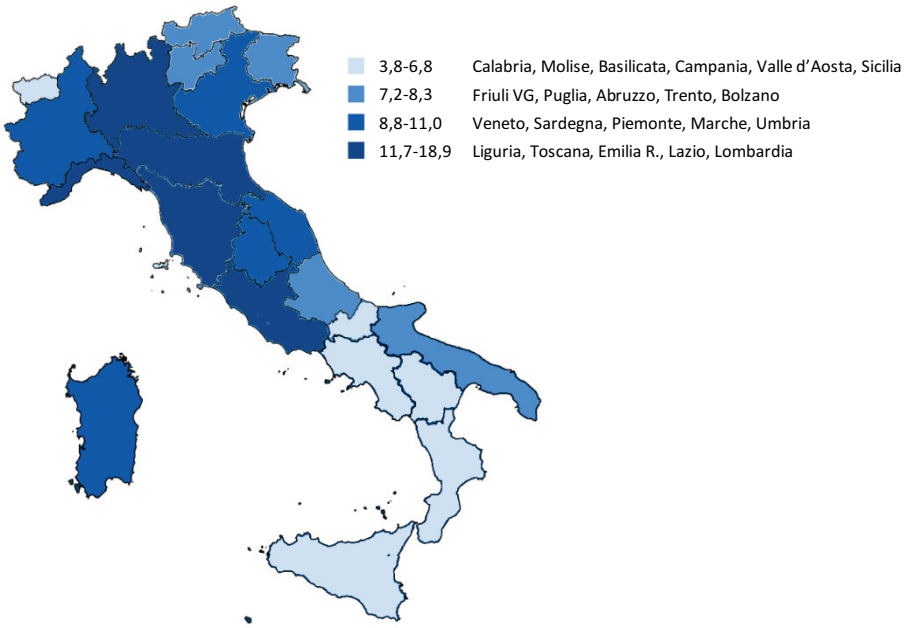
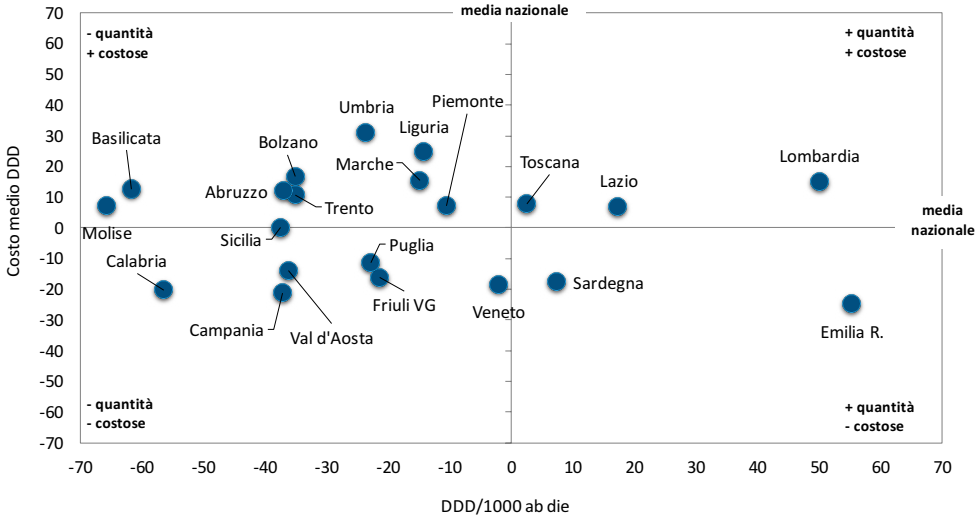


Figura 3.3.2c. Antivirali anti-HIV, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2019 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)



3.3.3 Antivirali anti-HCV

- L'infezione acuta iniziale da *hepacavirus* (HCV) è, nella maggior parte dei casi, asintomatica e anitterica. Un decorso fulminante fatale si osserva assai raramente (0,1%), mentre un'elevata percentuale dei casi, stimata fino all'85%, andrà incontro a cronicizzazione. Il 20-30% dei pazienti con epatite cronica C sviluppa, nell'arco di 10-20 anni, cirrosi e, in circa l'1-4% dei casi, successivo epatocarcinoma. Negli ultimi anni sono stati commercializzati diversi farmaci innovativi che, in cicli terapeutici di 8, 12 o 16 settimane, permettono la guarigione di un'elevata percentuale di pazienti;
- il ricorso ai farmaci antivirali anti-HCV è aumentato nel 2019 di circa il 130%, attestandosi a 15,7 euro pro capite, con un corrispodente incremento del costo medio DDD passato da 100 euro del 2018 a 362,7 euro del 2019;
- tale andamento è stato determinato quasi totalmente dall'associazione sofosbuvir/velpatasvir (12,5 euro, +448,6%). Questa associazione agisce direttamente contro il virus, bloccandone il processo di replicazione, ed è in grado di agire su tutti i genotipi del virus (azione "pangenotipica"). Altra associazione con un meccanismo d'azione simile è quella tra sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir commercializzata nel 2018, la cui spesa nel 2019 è aumentata del 341%, attestandosi a 0,8 euro;
- la Campania, con 20,46 euro pro capite è la Regione a maggior spesa, seguita dal Piemonte con 19,08 euro; Abruzzo e la PA di Bolzano sono invece le Regioni con la spesa più bassa pari a rispettivamente 6,57 e 7,48 euro. Sempre la Campania e il Piemonte, insieme a Toscana e Friuli Venezia Giulia, hanno un consumo e un costo medio per giornata di terapia superiori alla media nazionale.

Figura 3.3.3a. Antivirali anti-HCV, andamento temporale della spesa pro capite (2014-2019)

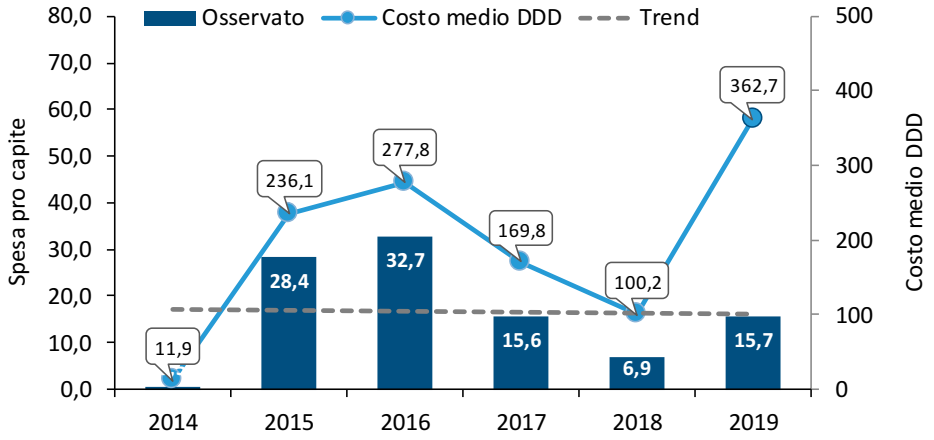


Tabella 3.3.3a. Antivirali anti-HCV, spesa pro capite per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2019

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Antivirali anti-HCV in combinazione	0,0	9,3	17,9	10,2	6,9	15,7	128,9
Altri antivirali HCV	0,0	16,8	14,7	5,4	0,0	0,0	-
Nucleosidi e nucleotidi escl. Inibitori della trascrittasi inversa	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	-88,4
Inibitori delle proteasi di HCV	0,3	2,2	0,1	0,0	0,0	0,0	-
Antivirali anti-HCV	**0,5**	**28,4**	**32,7**	**15,6**	**6,9**	**15,7**	**129,2**
sofosbuvir/velpatasvir	0,0	0,0	0,0	2,6	2,3	12,5	448,6
glecaprevir/pibrentasvir	0,0	0,0	0,0	0,4	3,6	2,1	-42,3
sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,8	340,6
elbasvir/grazoprevir	0,0	0,0	0,0	1,4	0,8	0,4	-51,0
sofosbuvir	0,0	14,7	11,4	4,3	-	-	-

Tabella 3.3.3b. Antivirali anti-HCV, andamento regionale della spesa pro capite pesata: confronto 2014-2019

Regione	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Piemonte	0,49	16,83	28,38	16,60	7,11	19,08	168,5
Valle d'Aosta	0,56	21,20	17,35	6,25	5,15	10,53	104,4
Lombardia	0,37	31,80	34,99	18,37	8,46	18,58	119,6
PA Bolzano	0,11	16,96	20,81	7,01	3,50	7,48	113,4
PA Trento	0,09	13,99	18,92	7,37	5,11	13,12	156,8
Veneto	0,36	20,41	25,01	12,41	5,42	12,49	130,6
Friuli VG	0,23	20,16	11,34	9,95	5,28	16,85	219,2
Liguria	0,26	25,39	25,98	14,79	6,51	12,47	91,5
Emilia R.	0,74	28,66	30,98	14,92	8,40	16,73	99,1
Toscana	0,37	37,45	35,87	12,71	8,89	17,80	100,1
Umbria	0,18	13,95	25,65	10,63	6,36	14,09	121,7
Marche	0,34	20,35	19,23	9,98	5,28	12,32	133,4
Lazio	0,25	24,96	30,15	11,36	5,29	12,16	129,7
Abruzzo	0,29	21,47	18,51	9,94	3,88	6,57	69,4
Molise	0,18	20,46	25,79	10,64	4,37	11,53	164,1
Campania	0,84	40,82	53,24	26,71	9,36	20,46	118,7
Puglia	0,64	37,31	37,29	16,87	6,17	15,19	146,3
Basilicata	0,37	30,00	32,70	15,40	6,32	12,80	102,5
Calabria	0,31	30,92	32,91	15,68	3,04	10,16	234,5
Sicilia	0,55	26,67	34,42	14,46	5,19	15,20	192,7
Sardegna	0,40	33,94	40,50	18,96	8,00	16,58	107,3
Italia	**0,45**	**28,36**	**32,71**	**15,61**	**6,85**	**15,71**	**129,2**

Tabella 3.3.3c. Antivirali anti-HCV, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2019

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18
Antivirali anti-HCV in combinazione	15,71	>100	0,1	-36,1
Altri antivirali HCV	0,00	-	0,0	-100,0
Nucleosidi e nucleotidi escl. Inibitori della trascrittasi inversa	0,00	-88,4	0,0	-51,8
Inibitori delle proteasi di hcv	0,00	-	0,0	-100,0
Antivirali anti-HCV	**15,71**	**129,2**	**0,1**	**-36,7**
sofosbuvir/velpatasvir	12,46	>100	0,1	-33,8
glecaprevir/pibrentasvir	2,07	-42,3	0,0	-34,5
sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir	0,79	>100	0,0	-8,1
elbasvir/grazoprevir	0,40	-51,0	0,0	-48,5
sofosbuvir	0,00	-	0,0	-

Figura 3.3.3b. Antivirali anti-HCV, distribuzione in quartili della spesa pro capite 2019

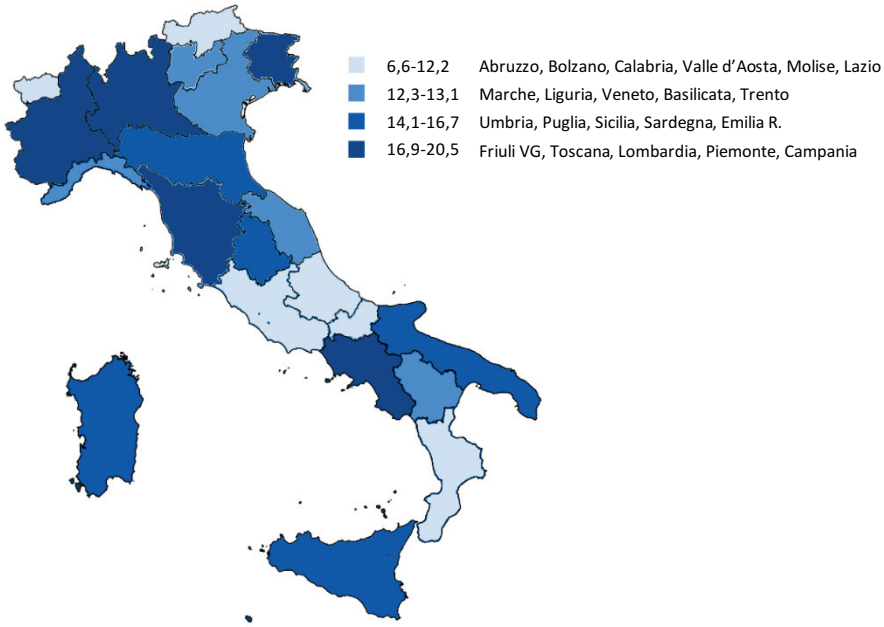
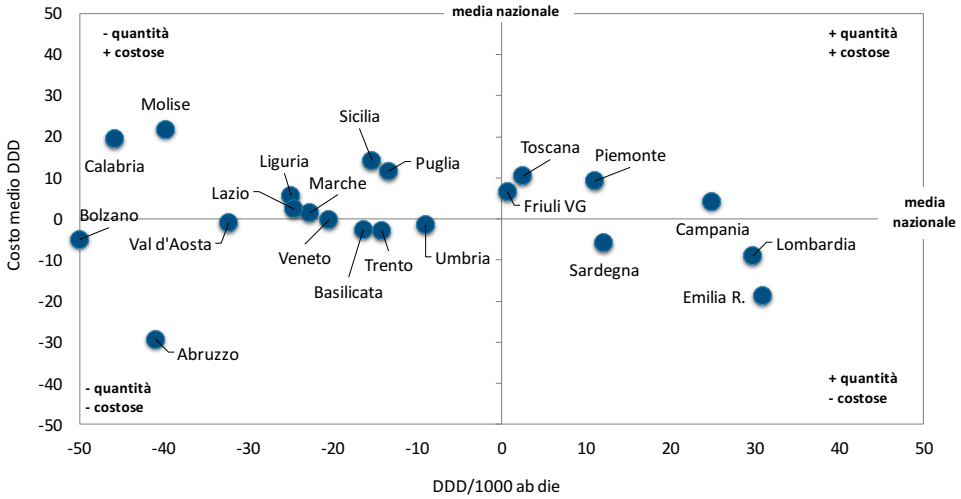


Figura 3.3.3c. Antivirali anti-HCV, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2019 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)



3.3.4 Vaccini

- Continua anche nel 2019 l'aumento della spesa per i vaccini già osservata negli anni precedenti; si è passati, infatti, dai 4,5 euro pro capite del 2014 ai 9,4 euro del 2019 (+7,4% rispetto all'anno precedente), con una variazione media annuale (CAGR) del +16%. Al contrario, il costo medio DDD è sceso da 24,4 euro del 2018 a 23 euro nel 2018, con una differenza del -5,7%;
- tra i vaccini con spesa pro capite superiore a un euro, quelli per l'influenza quadrivalente da virus inattivato splittato e per il papilloma virus fanno osservare la maggior variazione rispetto all'anno precedente (rispettivamente +63,7% e +15,9%). I vaccini per il meningococco B e per lo pneumococco 13-valente sono ai primi due posti per spesa, con 1,8 euro pro capite; mentre il primo diminuisce del 2,2%, il secondo è in aumento del 9%;
- le differenze regionali in termini di spesa pro capite sono molto marcate, infatti la PA di Bolzano, con 13,5 euro, fa registrare un livello doppio del Piemonte (6,8 euro). Gli aumenti più elevati rispetto al 2018 sono a carico della Lombardia (+36,0%), della Val d'Aosta (+24,6%), della PA di Bolzano (+17%) e delle Marche (+15,6%);
- la PA di Bolzano e quella di Trento, insieme alle regioni Puglia e Sicilia, utilizzano più dosi, con un costo per giornata di terapia più elevato rispetto alla media nazionale.

Figura 3.3.4a. Vaccini, andamento temporale della spesa pro capite (2014-2019)

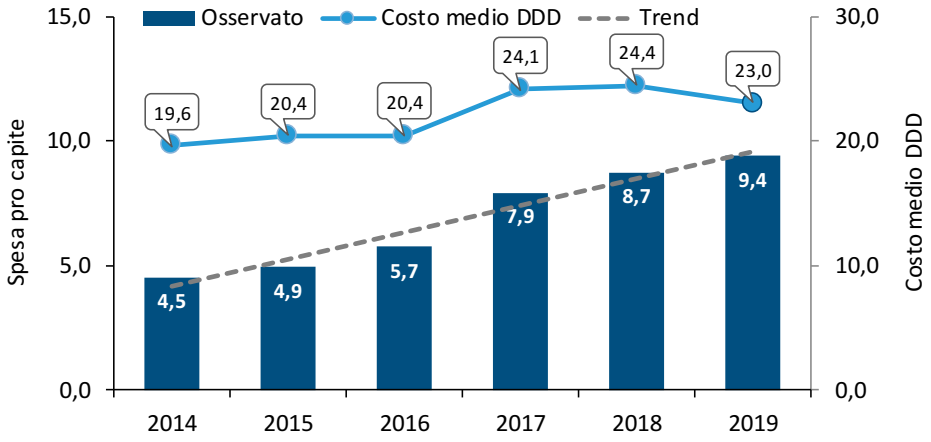


Tabella 3.3.4a. Vaccini, spesa pro capite per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2019

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Vaccino per il meningococco B	0,1	0,3	1,0	2,0	1,8	1,8	-2,2
Vaccino per lo pneumococco 13	1,4	1,5	1,5	1,6	1,6	1,8	9,0
Vaccino per il papilloma virus	0,4	0,3	0,3	0,4	0,9	1,1	15,9
Vaccino per l'influenza quadrivalente da virus inattivato splittato	0,0	0,0	0,2	0,3	0,7	1,1	63,7
Vaccino esavalente	1,2	1,2	1,0	1,1	1,0	0,7	-26,1
Vaccino MPRV (morbillo/parotite/rosolia/varicella)	0,2	0,2	0,2	0,5	0,5	0,5	-2,7
Vaccino per il meningococco tetravalente coniugato	0,1	0,2	0,2	0,7	0,5	0,5	-3,9
Vaccino tetravalente (difterite/tetano/pertosse/poliomelite)	0,2	0,1	0,2	0,2	0,3	0,3	21,6
Vaccino per il virus varicella zoster vivo attenuato	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,3	>100
Vaccino attenuato per il rotavirus	0,1	0,1	0,1	0,1	0,3	0,3	8,6
Vaccino per l'influenza da virus inattivato adiuvato	0,3	0,2	0,2	0,3	0,2	0,3	14,3
Vaccino DTP (difterite/tetano/pertosse)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	10,2
Vaccino per il virus varicella vivo attenuato	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1	-32,4
Vaccino per lo pneumococco 23	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	72,6
Vaccino mpr (morbillo/parotite/rosolia)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-31,7
Vaccino per l'encefalite	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	28,6
Vaccino per l'epatite A	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-23,4
Vaccino per l'epatite B	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	-20,3
Vaccini	**4,5**	**4,9**	**5,7**	**7,9**	**8,7**	**9,4**	**7,4%**
vaccino meningococcico gruppo B	0,1	0,3	1,0	2,0	1,8	1,8	-2,2
vaccino pneumococcico saccaridico coniugato adsorbito	1,4	1,5	0,0	0,0	1,6	1,8	9,0
vaccino influenzale inattivato	0,4	0,3	0,0	0,0	0,6	1,1	87,6
vaccino papillomavirus umano (tipi umani 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58)	0,0	0,0	0,0	0,1	0,8	1,1	30,1
vaccino difterico/epatitico B ricombinante/haemofilus influenzae b coniugato e adiuvato/pertossico acellulare/poliomelitico inattivato/tetanico	1,2	1,2	0,0	0,0	0,0	0,7	-
vaccino del morbillo della parotite della rosolia e della varicella	0,2	0,2	0,2	0,5	0,5	0,5	-2,7
vaccino meningococcico acwy	0,1	0,2	0,2	0,7	0,5	0,5	-3,9
vaccino difterico/pertossico/poliomelitico/tetanico	0,2	0,1	0,2	0,2	0,3	0,3	21,6
vaccino varicella zoster vivo attenuato	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,3	>100
vaccino vivo attenuato anti rotavirus	0,1	0,1	0,1	0,1	0,3	0,3	8,6

Tabella 3.3.4b. Vaccini, andamento regionale della spesa pro capite pesata: confronto 2014-2019

Regione	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Piemonte	3,70	3,37	3,35	5,25	6,04	6,79	12,6
Valle d'Aosta	4,17	3,17	3,98	5,00	5,75	7,17	24,6
Lombardia	3,74	3,67	3,95	5,72	7,71	10,48	36,0
PA Bolzano	5,01	5,38	5,50	9,33	11,56	13,52	17,0
PA Trento	5,16	4,66	6,23	9,78	13,09	11,82	-9,7
Veneto	5,02	5,39	7,28	9,54	9,17	10,04	9,6
Friuli VG	5,12	4,99	7,30	10,62	10,25	10,85	5,9
Liguria	3,84	4,28	5,55	6,87	7,65	7,04	-8,0
Emilia R.	4,25	4,29	5,24	9,84	10,50	10,33	-1,6
Toscana	2,90	8,86	8,55	7,31	8,25	8,37	1,4
Umbria	4,25	3,96	4,84	6,26	7,25	7,47	3,0
Marche	4,01	3,77	4,46	7,52	7,31	8,44	15,6
Lazio	4,31	4,63	6,11	8,84	8,43	9,45	12,1
Abruzzo	4,05	3,63	4,09	6,78	7,37	7,60	3,0
Molise	4,76	5,16	4,41	6,22	8,22	7,08	-13,8
Campania	4,52	4,65	4,72	7,40	8,29	9,28	11,9
Puglia	7,28	7,43	8,07	11,35	11,96	10,29	-13,9
Basilicata	5,27	6,29	5,85	6,51	8,30	7,52	-9,4
Calabria	4,48	4,89	7,12	9,39	9,00	8,23	-8,5
Sicilia	6,53	5,86	7,49	9,16	10,52	10,46	-0,5
Sardegna	4,10	3,81	5,15	6,64	8,43	7,85	-6,8
Italia	**4,53**	**4,92**	**5,73**	**7,93**	**8,74**	**9,38**	**7,4**

Tabella 3.3.4c. Vaccini, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2019

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
Vaccino per il meningococco B	1,79	-2,2	0,1	-4,5	62,85	2,4
Vaccino per lo pneumococco 13	1,75	9,0	0,1	5,8	51,15	3,1
Vaccino per il papilloma virus	1,08	15,9	0,0	6,1	69,02	9,2
Vaccino per l'influenza quadrivalente da virus inattivato splittato	1,07	63,7	0,4	37,2	7,40	19,3
Vaccino esavalente	0,71	-26,1	0,1	-7,1	33,46	-20,5
Vaccino MPRV (morbillo/parotite/ rosolia/varicella)	0,54	-2,7	0,0	-0,8	46,66	-1,9
Vaccino per il meningococco tetravalente coniugato	0,47	-3,9	0,0	0,8	31,71	-4,7
Vaccino tetravalente (difterite/tetano/ pertosse/poliomelite)	0,33	21,6	0,0	22,1	19,56	-0,4
Vaccino per il virus varicella zoster vivo attenuato	0,31	>100	0,0	>100	96,37	5,1
Vaccino attenuato per il rotavirus	0,31	8,6	0,0	21,8	26,85	-10,9
Vaccino per l'influenza da virus inattivato adiuvato	0,28	14,3	0,1	14,0	5,21	0,3
Vaccino DTP (difterite/tetano/pertosse)	0,14	10,2	0,0	14,3	14,20	-3,6
Vaccino per il virus varicella vivo attenuato	0,11	-32,4	0,0	-30,8	34,29	-2,3
Vaccino per lo pneumococco 23	0,08	72,6	0,0	61,1	22,39	7,2
Vaccino mpr (morbillo/parotite/rosolia)	0,07	-31,7	0,0	-30,3	9,32	-2,0
Vaccino per l'encefalite	0,07	28,6	0,0	22,2	38,23	5,3
Vaccino per l'epatite A	0,06	-23,4	0,0	-23,0	17,94	-0,5
Vaccino per l'epatite B	0,05	-20,3	0,0	-27,4	16,48	9,7
Vaccini	**9,38**	**7,4**	**1,1**	**13,8**	**23,05**	**-5,7**
vaccino meningococcico gruppo B	1,79	-2,2	0,1	-4,5	62,85	2,4
vaccino pneumococcico saccaridico coniugato adsorbito	1,75	9,0	0,1	5,8	51,15	3,1
vaccino influenzale inattivato	1,12	87,6	0,4	51,6	6,99	23,7
vaccino papillomavirus umano (tipi umani 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58)	1,07	30,1	0,0	30,1	69,33	0,0
vaccino difterico/epatitico B ricombinante/haemofilus influenzae b coniugato e adiuvato/pertossico acellulare/poliomelitico inattivato/ tetanico	0,71	-	0,1	-	33,46	-
vaccino del morbillo della parotite della rosolia e della varicella	0,54	-2,7	0,0	-0,8	46,66	-1,9
vaccino meningococcico acwy	0,47	-3,9	0,0	0,8	31,71	-4,7
vaccino difterico/pertossico/ poliomelitico/tetanico	0,33	21,6	0,0	22,1	19,56	-0,4
vaccino varicella zoster vivo attenuato	0,31	>100	0,0	>100	96,37	5,1
vaccino vivo attenuato anti rotavirus	0,31	8,6	0,0	21,8	26,85	-10,9

Figura 3.3.4b. Vaccini, distribuzione in quartili della spesa pro capite pesata 2019

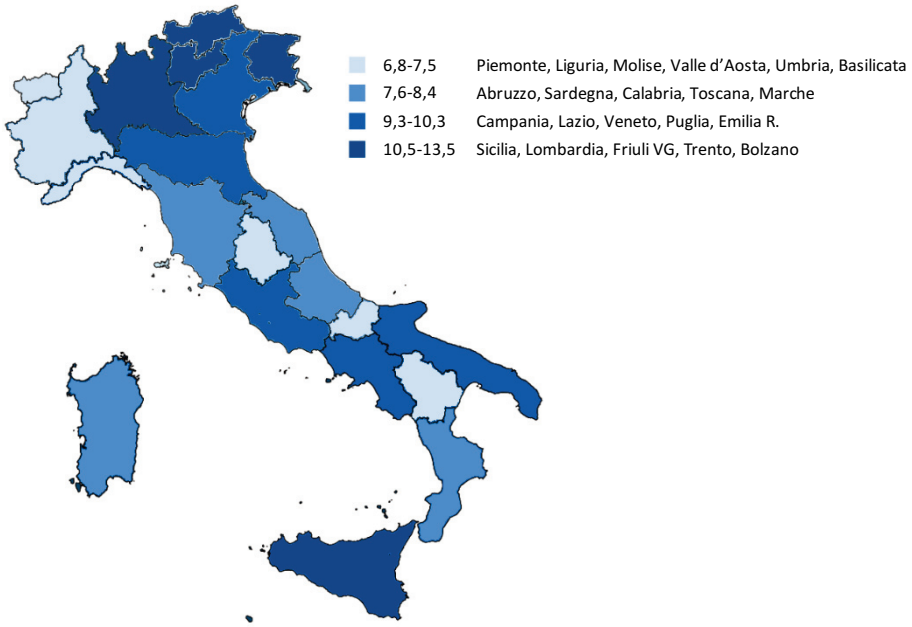
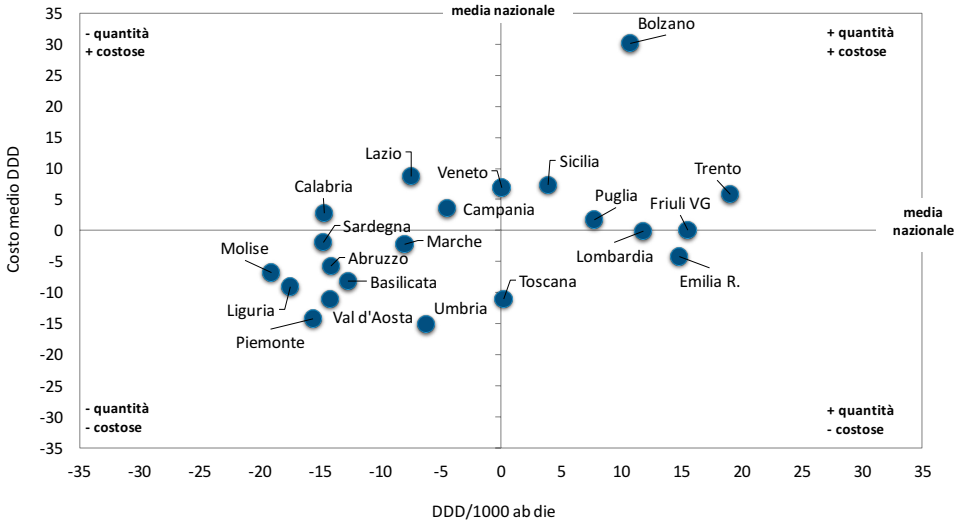


Figura 3.3.4c. Vaccini, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2019 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)



3.4 Apparato gastrointestinale e metabolismo

I farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo rappresentano la quarta categoria terapeutica a maggior spesa pubblica per il 2019, pari a 2.899 milioni di euro e al 12,5% della spesa pubblica totale. La spesa pro capite complessiva per questi farmaci è stata pari a 48,03 euro, prevalentemente determinata dalla spesa derivante dall'assistenza farmaceutica convenzionata (32,58 euro pro capite), in riduzione rispetto all'anno precedente (-1,2%). Al contrario, il contributo derivante dall'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche risulta di minore entità (15,45 euro pro capite) (Tabella 3.1).

I consumi per questa categoria di farmaci sono stati pari a 182,2 DDD/1000 ab *die*, mantenendo un trend pressoché stabile negli ultimi anni.

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e genere, comprendente farmaceutica convenzionata e distribuzione per conto, documenta un progressivo incremento dell'uso dei farmaci appartenenti a questa categoria al crescere dell'età per entrambi i generi, con l'eccezione di una iniziale deflessione tra i 5 e 14 anni di età e un *trend* più marcato tra i 45 e 74 anni. Parallelamente anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN presenta un andamento simile, fino a raggiungere il valore massimo di 124,2 euro pro capite nella fascia di età di soggetti con più di 75 anni e una spesa lievemente superiore per il genere femminile.

Per quanto riguarda l'assistenza convenzionata, è stata registrata una spesa lorda pro capite di 32,58 euro, in diminuzione dell'1,3% rispetto all'anno precedente (Tabella 3.1). Tale andamento è stato determinato da una leggera riduzione dei prezzi (-0,2%) e da uno spostamento della prescrizione verso specialità a costo minore (effetto mix: -1,5%), mentre vi è stato un lieve aumento dei consumi (+0,3%) (Tabella 3.9).

Gli inibitori di pompa protonica si collocano al primo posto in termini di spesa (11,89 euro pro capite) e di consumo (68,9 DDD 1000 ab *die*), registrando un incremento di utilizzo (+2,3%), un decremento della spesa (-4,9%), e un ricorso a specialità meno costose (effetto mix del -7,1%). Al secondo posto per spesa lorda pro capite si posiziona la vitamina D e analoghi (5,19 euro), con un incremento del 3,9% e un valore di DDD pari a 15 (+6,1% rispetto al 2018). Infine, per questa categoria di farmaci è stato osservato un maggiore ricorso a specialità meno costose (effetto mix -2%).

Anche nel 2019 si registra un ulteriore aumento della spesa e dei consumi per gli analoghi del recettore GLP-1 (rispettivamente +67,7% e +55,4%) e per le insuline ad azione lenta (rispettivamente +15% e +2,8%,); di contro, gli ipoglicemizzanti orali in associazione fanno registrare una notevole riduzione della spesa e dei consumi (rispettivamente -11% e -20,2%), così come gli altri ipoglicemizzanti (-15% e -16%). Un'altra categoria per la quale si registra nel 2019 una forte riduzione di spesa e consumi è quella degli antagonisti dei recettori H2, con una deflessione rispettivamente del 26% e 26,6%.

Il colecalciferolo e il pantoprazolo rappresentano le molecole a più alta spesa pro capite (rispettivamente 4,66 e 4,39 euro) e rappresentano, insieme, la principale voce di costo della spesa farmaceutica convenzionata dei farmaci per l'apparato gastrointestinale (27,8%) (Tabella 3.5). Queste due molecole si riconfermano anche ai primi posti, considerando i primi 30 principi attivi per spesa convenzionata (rispettivamente 281,3 e 265 milioni di euro) (Tabella 3.6).

Solo la mesalazina risulta nella lista dei primi 30 principi attivi a maggiore variazione di spesa convenzionata rispetto all'anno precedente (+5,2%), con una variazione di consumo del +5,5% (Tabella 3.7).

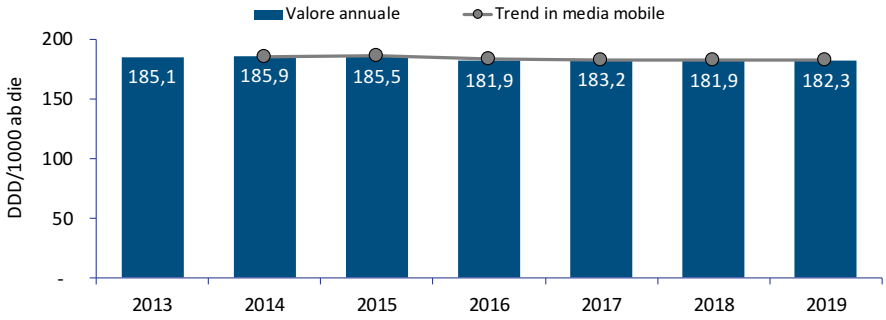
Sul versante degli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche, è stata registrata rispetto al 2018 una crescita della spesa pari all'11,3%, nonostante un lieve decremento dei consumi dello 0,2% (Tabella 3.11). I più importanti incrementi nella spesa sono stati registrati per la categoria dei prodotti vari (+44,8%), che includono alcuni farmaci orfani indicati, ad esempio, nel trattamento della malattia di Gaucher e di Fabry; seguono gli analoghi del recettore GLP-1 (+39,4%), gli inibitori del co-trasportatore SGLT-2 (+34,6%) e gli inibitori della Dipeptil Peptidasi 4 (DPP-4) (+11,2%). Gli enzimi, quali, ad esempio, alglucosidasi acida umana ricombinante, agalsidasi alfa, imiglucerasi, costituiscono da soli il 31,5% della spesa, nonostante un consumo medio molto basso, in considerazione del fatto che comprendono medicinali utilizzati nel trattamento di malattie rare e che hanno un alto costo medio per DDD (Tabella 3.10). L'insulina glargine è il principio attivo che si associa alla più alta spesa pro capite (1,55 euro), stabile rispetto all'anno precedente (-0,2%), rappresentando il 10% della spesa per i farmaci di questa categoria acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, con un incremento del consumo, rispetto all'anno precedente, del 2% (Tabella 3.9). Questo principio attivo è l'unico della categoria ricompreso tra i primi 30 principi attivi a maggiore spesa per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie (Tabella 3.12).

Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzazione di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi per principio attivo e per Regione e sull'efficienza nell'assorbimento di risorse in funzione della presenza di medicinali a brevetto scaduto e su base regionale. Tali analisi hanno avuto ad oggetto farmaci per l'ulcera peptica e MRGE e i farmaci per il trattamento del diabete mellito (Tabella 3.4.1 e seguenti).

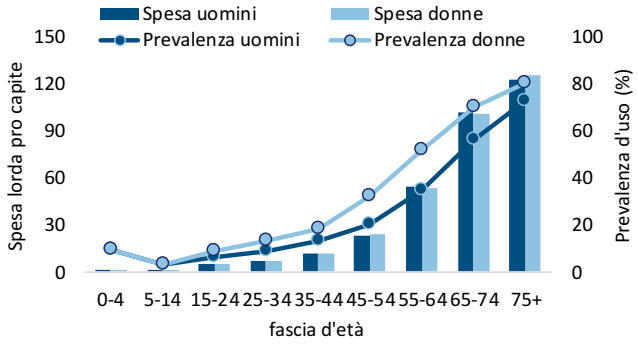
PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE
Apparato gastrointestinale e metabolismo

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	**2899,1**	**(12,5)**
Δ % 2019-2018		2,3
Range regionale spesa lorda pro capite:	30,5	66,2
DDD/1000 ab *die (% sul totale)**	**182,2**	**(15,8)**
Δ % 2019-2018		0,2
Range regionale DDD/1000 ab *die*:	128,0	227,3

** Comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche*



Distribuzione per età e genere della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2019 (Figura e Tabella)



Distribuzione per età della spesa e dei consumi in regime di assistenza convenzionata 2017

Fascia	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab *die*		
d'età	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale
0-4	1,3	1,2	1,3	5,4	5,2	5,3
5-14	1,8	1,8	1,8	4,5	4,6	4,6
15-24	4,8	4,8	4,8	12,9	14,1	13,5
25-34	7,0	7,3	7,1	21,6	24,2	22,9
35-44	11,5	11,5	11,5	41,2	42,7	41,9
45-54	23,2	24,1	23,7	89,5	93,7	91,6
55-64	54,1	53,3	53,7	216,5	212,0	214,2
65-74	101,8	100,5	101,1	433,4	420,7	426,7
75+	122,3	125,4	124,2	561,2	563,9	562,8

3.4.1 Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE

- Nel 2019 l'utilizzo di questa categoria è leggermente in aumento rispetto all'anno precedente (+1,5%) pari ad un valore di 80,5 DDD/1000 abitanti *die* che rappresentano circa il 7% del consumo SSN in Italia. In media, ogni giornata di terapia ha un costo di 0,46 euro rispetto agli 0,49 del 2018;
- gli inibitori di pompa protonica, con 72,6 DDD, rappresentano il 90% del consumo dei farmaci per l'ulcera peptica e MRGE, con un aumento del 2,5% rispetto al 2018; sono anche la categoria che fa osservare il maggior livello di variabilità tra le diverse regioni italiane (CV 18%);
- pantoprazolo, lansoprazolo, omeprazolo ed esomeprazolo sono ai primi quattro posti in termini di consumo (rispettivamente 24,4, 15,2, 17,4 e 13,7 DDD) seguite a distanza dall'associazione tra sodio alginato e potassio bicarbonato (4,0 DDD). Tutti gli inibitori di pompa, ad eccezione di lansoprazolo (-3,1%) e rabeprazolo (-7,3%), sono in crescita, mentre il costo medio per giornata di terapia è in diminuzione per tutte le molecole appartenenti a questa categoria, probabilmente per un maggior ricorso ai farmaci equivalenti (0,39 euro di costo medio DDD e +55,8% rispetto al 2018) rispetto agli ex originator (0,51 euro di costo medio DDD);
- i farmaci a brevetto scaduto rappresentano circa il 92% delle dosi di farmaci per l'ulcera peptica e MRGE;
- i livelli d'uso della Campania (115,6 DDD/1000 abitanti *die*) sono più del doppio di quelli della PA di Bolzano (47 DDD); Umbria (-5,8%), Toscana (-5,1%) e Marche (-4,1%) sono le regioni con la maggiore riduzione del consumo rispetto al 2018;
- dall'analisi della prescrizione nella popolazione si riscontra un incremento dell'uso con l'età senza sostanziali differenze tra uomini e donne, la prevalenza raggiunge circa il 60% nella fascia d'età ≥75 anni e l'8% nel complesso della popolazione; si conferma un uso non continuativo di questi farmaci, infatti metà degli utilizzatori è stata trattata per meno di tre mesi e un paziente su quattro riceve una sola prescrizione in un anno.

Figura 3.4.1a. Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE, andamento temporale del consumo (2014-2019)

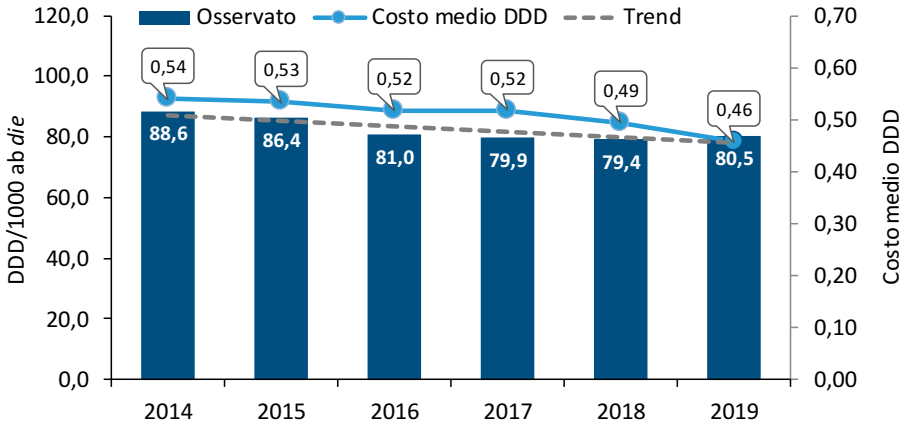


Tabella 3.4.1a. Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE, consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2019

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Inibitori della pompa protonica	80,1	77,9	72,6	71,5	70,9	72,6	2,5
Altri farmaci per l'ulcera peptica e MRGE	4,0	4,0	4,1	4,0	4,1	4,2	2,5
Antiacidi	1,9	2,0	2,0	2,0	2,0	1,9	-8,0
Antagonisti del recettore H2	2,5	2,4	2,4	2,3	2,3	1,8	-22,6
Prostaglandine	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-12,0
Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE	**88,6**	**86,4**	**81,0**	**79,9**	**79,4**	**80,5**	**1,5**
pantoprazolo	21,7	22,1	21,5	21,8	22,8	24,4	6,6
lansoprazolo	21,8	20,0	17,8	16,7	15,7	15,2	-3,1
esomeprazolo	13,4	13,2	12,4	12,7	12,8	13,7	6,7
omeprazolo	20,5	19,8	18,5	17,9	17,4	17,4	0,2
sodio alginato/ +potassio bicarbonato	3,7	3,8	3,8	3,8	3,9	4,0	2,9
magaldrato	1,8	1,8	1,9	1,9	1,9	1,8	-8,3
rabeprazolo	2,7	2,7	2,5	2,3	2,1	2,0	-7,3
ranitidina	2,5	2,4	2,4	2,3	2,3	1,8	-23,1
sucralfato	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2	0,2	-3,4
misoprostolo	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-12,0

Tabella 3.4.1b. Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti *die* pesate per i farmaci: confronto 2014-2019

Regione	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Piemonte	83,2	79,3	70,8	68,7	68,7	69,2	0,6
Valle d'Aosta	78,4	74,9	65,5	64,3	67,3	70,6	5,0
Lombardia	70,8	73,8	74,3	74,7	77,2	78,0	1,0
PA Bolzano	43,2	44,1	44,5	45,2	46,9	47,0	0,1
PA Trento	71,2	74,3	78,0	82,8	84,9	86,8	2,3
Veneto	80,8	76,3	68,9	64,8	64,7	65,8	1,7
Friuli VG	74,7	73,3	73,1	72,7	70,6	70,1	-0,7
Liguria	95,7	94,5	90,2	89,9	91,8	93,7	2,1
Emilia R.	77,4	76,6	68,1	65,4	66,4	66,6	0,4
Toscana	71,0	70,0	68,0	67,3	64,4	61,1	-5,1
Umbria	87,9	89,1	85,7	86,6	88,6	83,5	-5,8
Marche	81,9	82,6	81,1	79,0	69,4	66,6	-4,1
Lazio	103,2	96,0	84,4	84,6	86,2	88,2	2,4
Abruzzo	83,2	85,0	75,8	76,4	78,6	81,7	4,0
Molise	90,6	88,8	65,5	69,8	75,5	80,3	6,4
Campania	99,7	105,1	104,1	106,6	110,9	115,6	4,2
Puglia	109,8	95,0	90,0	87,4	81,2	83,5	2,8
Basilicata	83,4	84,8	77,6	79,6	82,2	86,1	4,7
Calabria	117,8	103,4	89,9	90,4	91,3	92,5	1,3
Sicilia	110,5	105,6	100,2	94,7	85,6	88,9	3,8
Sardegna	108,5	110,3	94,4	87,2	83,6	83,6	0,0
Italia	**88,6**	**86,4**	**81,0**	**79,9**	**79,4**	**80,5**	**1,5**

Tabella 3.4.1c. Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2019

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
Inibitori della pompa protonica	11,89	-6,1	72,6	2,5	0,45	-8,3
Altri farmaci per l'ulcera peptica e MRGE	0,89	2,8	4,2	2,5	0,58	0,3
Antiacidi	0,40	-8,0	1,9	-8,0	0,58	0,0
Antagonisti del recettore H2	0,26	-25,7	1,8	-22,6	0,40	-3,9
Prostaglandine	0,01	-12,6	0,0	-12,0	1,04	-0,8
Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE	**13,45**	**-6,1**	**80,5**	**1,5**	**0,46**	**-7,4**
pantoprazolo	4,49	-2,0	24,4	6,6	0,50	-8,1
lansoprazolo	2,52	-7,1	15,2	-3,1	0,45	-4,1
esomeprazolo	2,28	-5,0	13,7	6,7	0,46	-10,9
omeprazolo	2,24	-12,9	17,4	0,2	0,35	-13,0
sodio alginato +potassio bicarbonato	0,85	3,1	4,0	2,9	0,59	0,2
magaldrato	0,39	-8,2	1,8	-8,3	0,60	0,1
rabeprazolo	0,36	-8,2	2,0	-7,3	0,50	-1,0
ranitidina	0,26	-26,6	1,8	-23,1	0,40	-4,5
sucralfato	0,04	-3,9	0,2	-3,4	0,47	-0,6
misoprostolo	0,01	-12,6	0,0	-12,0	1,04	-0,8

Tabella 3.4.1d. Prescrizione di farmaci Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE a brevetto scaduto* nel 2019

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	%	Δ % 19-18	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	11,98	89,0	-6,9	73,9	91,8	1,5	0,44
Equivalenti	5,94	49,6	-3,9	41,2	55,8	5,3	0,39
Ex originator	6,04	50,4	-9,6	32,7	44,2	-3,0	0,51
Coperti da brevetto	1,47	11,0	1,0	6,6	8,2	1,4	0,61
Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE	**13,45**	**100,0**	**-6,1**	**80,5**	**100,0**	**1,5**	**0,46**

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2019

Figura 3.4.1b. Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE, distribuzione in quartili del consumo 2019 (DDD/1000 abitanti *die* pesate)

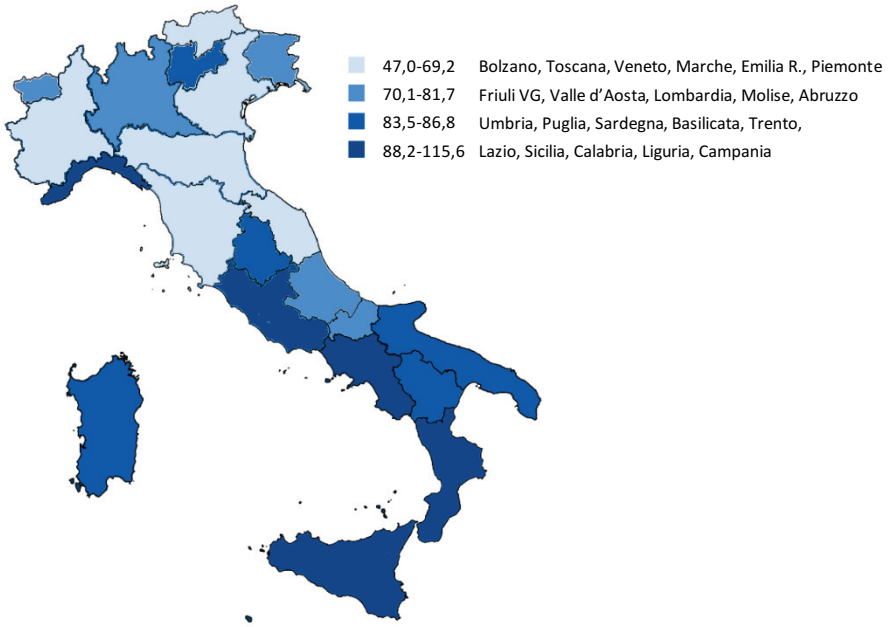


Figura 3.4.1c. Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2019 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

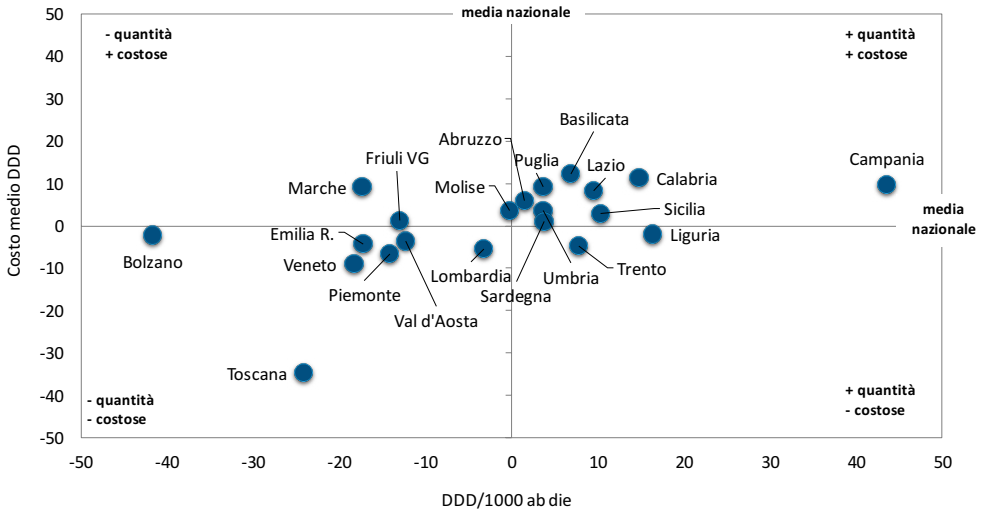


Figura 3.4.1d. Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE, variabilità regionale del consumo 2019 (DDD/1000 abitanti *die* pesate) per sottogruppo

(La linea interna alla scatola rappresenta la mediana della distribuzione regionale; gli estremi della scatola rappresentano il primo ed il terzo quartile; i baffi rappresentano il minimo e il massimo)

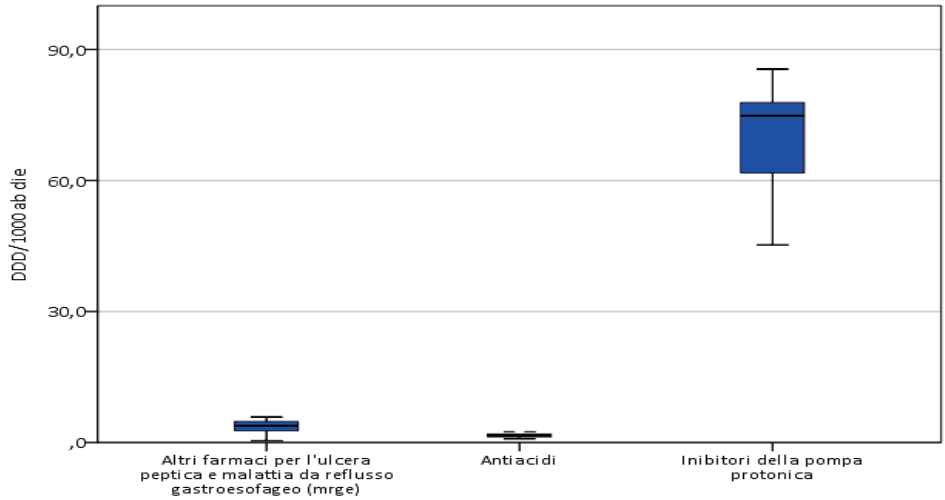


Figura 3.4.1e. Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2019 di farmaci per l'ulcera peptica e MRGE in regime di assistenza convenzionata

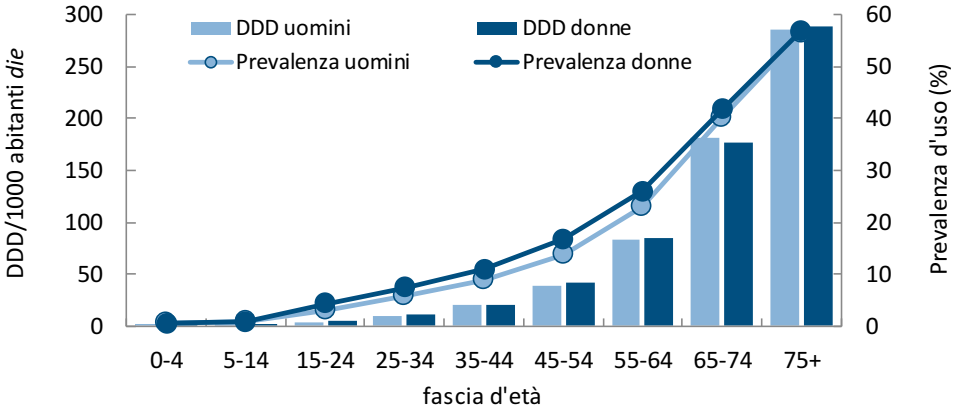


Tabella 3.4.1e. Durata di terapia di farmaci per l'ulcera peptica e MRGEper area geografica in regime di assistenza convenzionata (anno 2019)

	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Nord	5,3	151,1	112,0	27,2
Centro	5,7	134,7	84,0	27,7
Sud e isole	6,1	137,1	91,0	25,9
Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE	**5,7**	**142,0**	**98,0**	**26,8**

3.4.2 Antidiabetici

- Si stima che in Italia oltre il 5% della popolazione presenti la patologia diabetica: di questi il 10% è affetto da diabete di tipo 1, che in genere insorge nell'infanzia o nell'adolescenza, mentre il restante 90% dei casi è rappresentato dal tipo 2;
- nel periodo 2014-2019 il consumo degli antidiabetici è rimasto abbastanza stabile, passando da 62,0 a 63,6 DDD, pari a una variazione media annuale (CAGR) dell'1%; la spesa si attesta 16,73 euro pro capite, in aumento del 7,1% rispetto al 2018, mentre il costo medio DDD raggiunge nel 2019 il valore di 0,72 euro;
- la metformina da sola o in associazione rappresenta circa il 38% delle dosi totali ed è stabile rispetto all'anno precedente; è la categoria con la maggiore variabilità d'uso a livello regionale (CV 20%), mentre le insuline fast acting, con 3,84 euro in diminuzione del 3,9%, sono la categoria con la spesa più elevata. Le insuline associate e gli analoghi del GLP-1, fanno invece rilevare i maggior aumenti (Insuline associate +149,6% e GLP-1 +44,7%). Tre insuline, glargine (1,78 euro), lispro (1,73 euro) e aspart (1,62 euro) sono ai primi posti in termini di spesa; dulaglutide (+76,4%) e linagliptin (+16,7%) sono le molecole a maggior variazione rispetto al 2018; la metfomina ha un costo per DDD di 0,19 euro mentre la dulaglutide raggiunge i 2,61 euro;
- nella PA di Bolzano si utilizzano meno della metà delle dosi (41,2 DDD) della Calabria (84,4 DDD). Abruzzo, Molise, Campania e Sardegna sono le Regioni con consumo e costo medio DDD superiori alla media nazionale;
- oltre la metà delle dosi prescritte (55,1%) si riferisce a molecole con brevetto scaduto, anche se diminuisce del 3,5% il ricorso a farmaci equivalenti; il costo medio per giornata di terapia dei farmaci a brevetto scaduto è di 0,21 euro e sale a 1,34 euro per quelli ancora coperti da brevetto;
- la durata mediana della terapia è coerente con l'utilizzo cronico di questi farmaci, metà degli utilizzatori è trattata per 10 mesi e l'8,0% riceve una sola prescrizione; il consumo negli uomini è superiore a quello delle donne. A conferma dei dati epidemiologici la prevalenza nella popolazione è del 6% fino a raggiungere, nella fascia 75+ anni, il 22,5% negli uomini e il 17,6% nelle donne.

Figura 3.4.2a. Antidiabetici, andamento temporale del consumo (2014-2019)

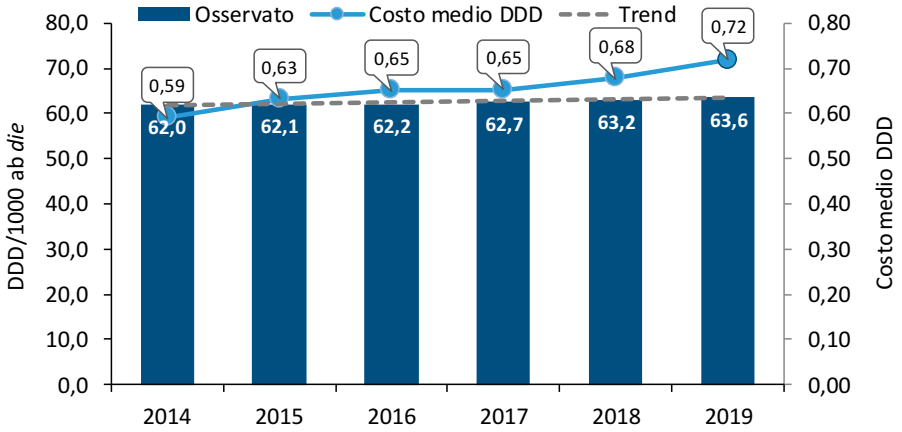


Tabella 3.4.2a. Antidiabetici, consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2019

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Insuline fast acting	8,3	8,4	8,4	8,6	8,6	8,4	-1,7
Insuline combinate (long/intermediate con fast)	6,1	6,4	6,5	6,7	6,7	6,6	-0,8
Analoghi del glp-1 (glucagon-like one)	0,7	0,8	1,0	1,3	1,7	2,5	43,6
Metformina da sola e in associazione	25,1	24,5	24,1	24,2	24,1	24,0	-0,1
Gliptine (inibitori della DPP-4) da sole	1,4	1,7	2,1	2,3	2,7	3,0	12,1
Gliptine (inibitori della DPP-4) in associazione	2,0	2,4	2,7	2,8	3,0	3,1	3,5
Glifozine associate alla metformina	0,0	0,0	0,2	0,6	1,0	1,4	38,4
Glifozine (inibitori SGLT2) da sole	0,0	0,1	0,5	0,7	1,0	1,3	27,7
Insuline associate	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,3	153,1
Sulfaniluree da sole	11,2	10,9	10,5	10,0	9,3	8,4	-9,5
Pioglitazone da solo e in associazione	2,2	2,1	1,9	1,7	1,7	1,7	-0,9
Repaglinide	3,9	3,6	3,3	3,0	2,6	2,2	-16,1
Acarbosio	0,7	0,7	0,7	0,7	0,6	0,6	-6,8
Insuline intermediate acting	0,4	0,3	0,2	0,0	0,0	0,0	-19,4
Antidiabetici	**62,0**	**62,1**	**62,2**	**62,7**	**63,2**	**63,6**	**0,7**
insulina glargine	4,0	4,0	4,2	4,4	4,6	4,7	1,9
insulina lispro	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	3,9	-2,3
insulina aspart	3,7	3,6	3,5	3,4	3,3	3,3	-0,6
metformina	20,3	20,6	21,0	21,6	22,1	22,5	2,0
dulaglutide	0,0	0,0	0,2	0,5	0,8	1,4	74,1
insulina degludec	0,0	0,7	1,0	1,2	1,3	1,3	3,9
liraglutide	0,6	0,6	0,6	0,7	0,8	0,9	18,5
linagliptin	0,2	0,5	0,7	0,9	1,1	1,3	17,2
insulina glulisina	1,3	1,4	1,4	1,4	1,4	1,3	-6,6
sitagliptin/metformina	1,1	1,1	1,3	1,3	1,4	1,5	3,3

Tabella 3.4.2b. Antidiabetici, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti *die* pesate: confronto 2014-2019

Regione	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Piemonte	59,6	59,5	59,3	59,7	59,2	59,8	1,0
Valle d'Aosta	60,3	60,3	57,0	58,9	59,7	59,2	-0,9
Lombardia	55,6	56,6	56,2	56,4	56,5	56,8	0,6
PA Bolzano	43,1	42,8	40,6	40,8	40,6	41,2	1,6
PA Trento	48,7	48,0	49,4	48,6	49,0	49,4	0,9
Veneto	52,3	52,6	52,2	52,4	53,3	55,1	3,4
Friuli VG	57,3	56,2	57,3	58,4	59,0	58,5	-0,9
Liguria	51,5	50,8	50,2	49,6	49,8	49,8	0,0
Emilia R.	58,1	58,7	59,1	60,8	61,2	61,5	0,5
Toscana	58,2	57,7	56,6	56,8	57,4	56,2	-2,1
Umbria	57,5	57,3	57,5	57,9	58,4	58,9	0,9
Marche	50,4	53,0	54,7	55,3	56,0	56,9	1,7
Lazio	63,2	63,0	63,1	63,9	64,0	64,5	0,8
Abruzzo	63,9	63,8	63,5	64,5	65,5	65,0	-0,8
Molise	64,5	63,4	63,4	64,7	65,6	65,9	0,6
Campania	68,4	69,2	70,2	71,2	72,0	74,1	2,9
Puglia	73,5	73,1	74,1	74,7	75,4	74,6	-1,0
Basilicata	70,0	70,2	71,6	74,3	74,6	74,5	-0,1
Calabria	78,8	78,8	80,4	80,2	84,0	84,4	0,5
Sicilia	79,0	78,2	78,0	77,8	78,0	79,3	1,6
Sardegna	67,1	66,2	64,9	66,7	67,5	66,4	-1,6
Italia	**62,0**	**62,1**	**62,2**	**62,7**	**63,2**	**63,6**	**0,7**

Tabella 3.4.2c. Antidiabetici, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2019

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
Insuline fast acting	3,84	-3,9	8,4	-1,7	1,25	-2,2
Insuline combinate (long/intermediate con fast)	2,94	-2,9	6,6	-0,8	1,21	-2,1
Analoghi del GLP-1 (glucagon-like one)	2,35	44,7	2,5	43,6	2,58	0,8
Metformina da sola e in associazione	1,64	-1,0	24,0	-0,1	0,19	-0,8
Gliptine (inibitori della DPP-4) da sole	1,39	10,6	3,0	12,1	1,27	-1,4
Gliptine (inibitori della DPP-4) in associazione	1,26	3,0	3,1	3,5	1,12	-0,5
Glifozine associate alla metformina	0,69	33,9	1,4	38,4	1,33	-3,2
Glifozine (inibitori SGLT2) da sole	0,64	21,8	1,3	27,7	1,33	-4,6
Insuline associate	0,61	149,6	0,3	153,1	4,95	-1,4
Sulfaniluree da sole	0,53	-5,2	8,4	-9,5	0,17	4,7
Pioglitazone da solo e in associazione	0,38	-19,6	1,7	-0,9	0,63	-18,9
Repaglinide	0,30	-14,9	2,2	-16,1	0,38	1,4
Acarbosio	0,16	-7,9	0,6	-6,8	0,73	-1,2
Insuline intermediate acting	0,00	-21,3	0,0	-19,4	0,50	-2,4
Antidiabetici	**16,73**	**7,1**	**63,6**	**0,7**	**0,72**	**6,3**
insulina glargine	1,78	-0,1	4,7	1,9	1,04	-2,0
insulina lispro	1,73	-7,1	3,9	-2,3	1,20	-4,9
insulina aspart	1,62	-1,0	3,3	-0,6	1,35	-0,4
metformina	1,53	1,2	22,5	2,0	0,19	-0,7
dulaglutide	1,35	76,4	1,4	74,1	2,61	1,3
insulina degludec	0,88	0,9	1,3	3,9	1,80	-2,9
liraglutide	0,73	12,1	0,9	18,5	2,24	-5,4
linagliptin	0,62	16,7	1,3	17,2	1,32	-0,5
insulina glulisina	0,59	-6,6	1,3	-6,6	1,26	0,1
sitagliptin/metformina	0,59	3,2	1,5	3,3	1,11	0,0

Tabella 3.4.2d. Prescrizione di farmaci antidiabetici a brevetto scaduto* nel 2019

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	%	Δ % 19-187	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	2,74	16,4	0,8	35,1	55,1	-1,3	0,21
Equivalenti	0,94	34,2	-3,5	15,6	44,4	-3,9	0,16
Ex originator	1,80	65,8	3,1	19,5	55,6	0,8	0,25
Coperti da brevetto	14,00	83,6	8,4	28,6	44,9	3,4	1,34
Antidiabetici	**16,73**	**100,0**	**7,1**	**63,6**	**100,0**	**0,7**	**0,72**

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2019

Figura 3.4.2b. Antidiabetici, distribuzione in quartili del consumo 2019 (DDD/1000 abitanti *die* pesate)

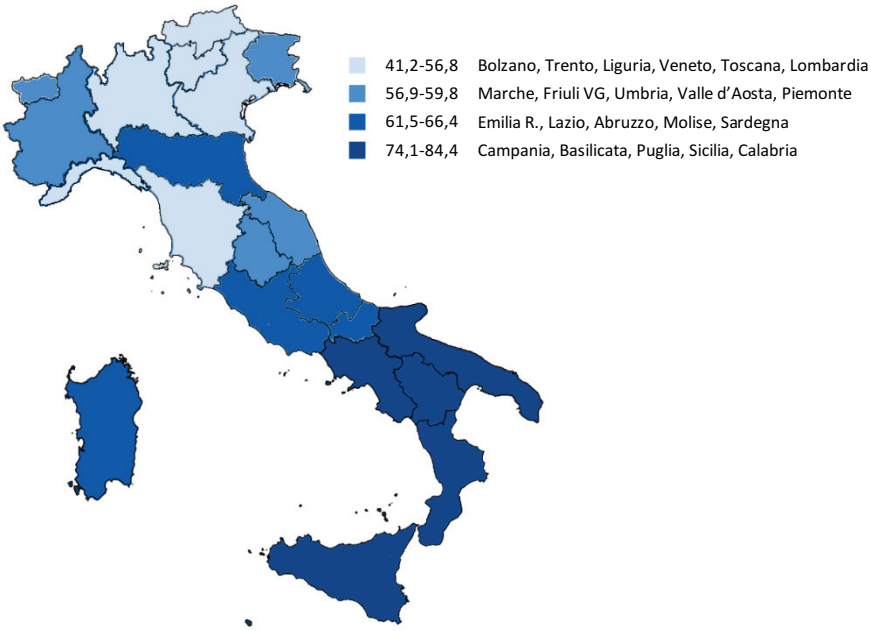


Figura 3.4.2c. Antidiabetici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2019 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

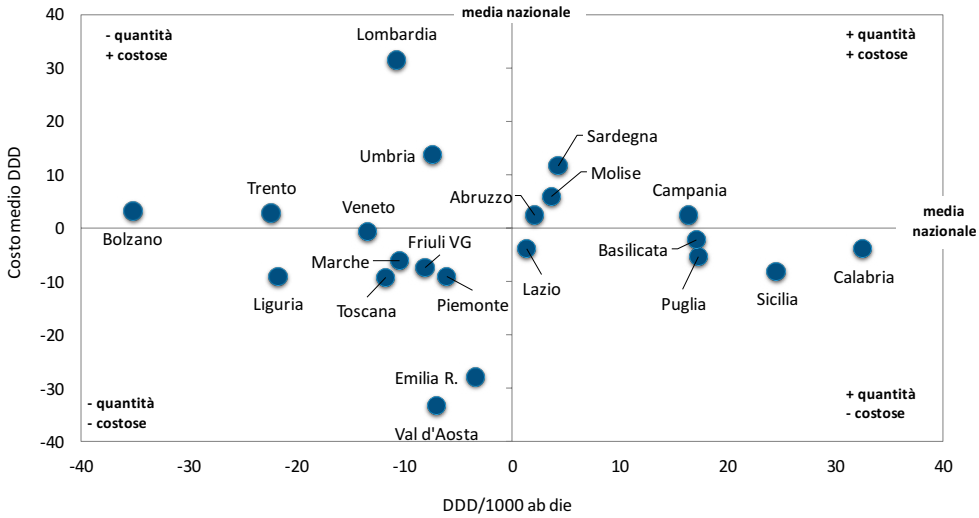


Figura 3.4.2d. Antidiabetici, variabilità regionale del consumo 2019 (DDD/1000 abitanti *die* pesate) per sottogruppo

(La linea interna alla scatola rappresenta la mediana della distribuzione regionale; gli estremi della scatola rappresentano il primo ed il terzo quartile; i baffi rappresentano il minimo e il massimo).

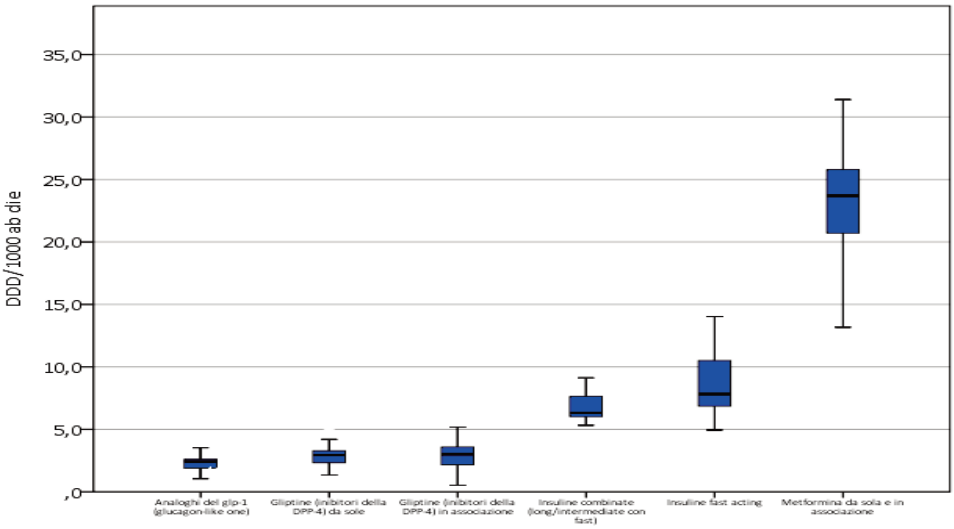


Figura 3.4.2e. Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2019 di antidiabetici in regime di assistenza convenzionata

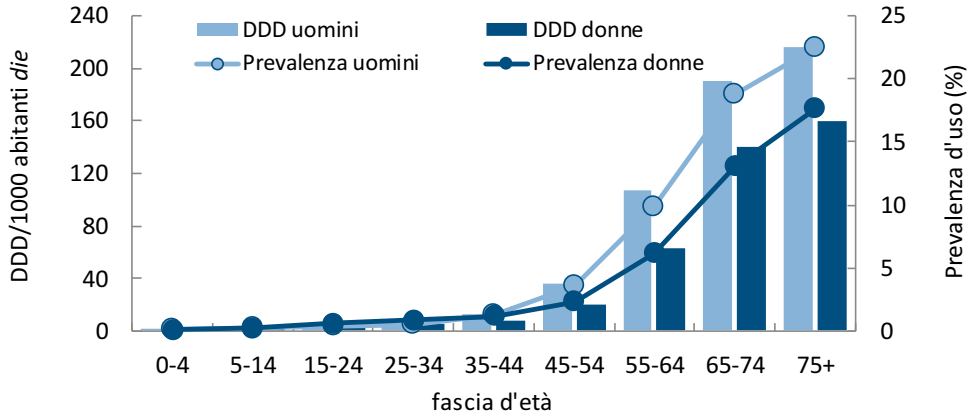


Tabella 3.4.2e. Durata di terapia di antidiabetici per area geografica in regime di assistenza convenzionata (anno 2019)

	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Nord	7,4	381,7	300,0	7,5
Centro	8,4	336,4	262,0	11,1
Sud e isole	9,2	367,3	300,0	6,9
Antidiabetici	**8,3**	**366,2**	**300,0**	**8,0**

3.5 Sangue e organi emopoietici

I farmaci del sangue e degli organi emopoietici rappresentano la quinta categoria terapeutica a maggior spesa pubblica per il 2019, pari a 2.178,5 milioni di euro e al 9,4% della spesa pubblica totale. La spesa pro capite complessiva per questi farmaci è stata pari a 36,09 euro, determinata prevalentemente dall'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche (28,2 euro pro capite), in netto aumento rispetto all'anno precedente (+6,4%). Il contributo derivante dall'acquisto da parte dell'assistenza farmaceutica convenzionata, al contrario, risulta di minore entità (7,89 euro pro capite) (Tabella 3.1).
I consumi per questa categoria di farmaci sono stati pari a 135,6 DDD, in aumento del 4,4% rispetto all'anno precedente (Tabella 3.2), confermando il trend di incremento degli ultimi anni.
L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e genere, comprendente spesa farmaceutica convenzionata e distribuzione per conto, documenta un progressivo incremento dell'uso di questi farmaci al crescere dell'età, con un incremento più marcato negli uomini, probabilmente conseguente alla diversa prevalenza delle patologie cardio-cerebrovascolari. Parallelamente, anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN presenta un andamento simile, fino a raggiungere il valore massimo di 90,2 euro pro capite nella fascia di età superiore ai 75 anni (101,8 euro negli uomini e 82,5 euro nelle donne).
Per quanto riguarda l'assistenza farmaceutica convenzionata, la spesa ha fatto registrare una sostanziale stabilità rispetto al 2018 (-0,4%), con un incremento dei consumi (+1%) e uno spostamento della prescrizione verso specialità meno costose (effetto mix: -1,1%) (Tabella 3.9). Le categorie terapeutiche che determinano il maggiore impatto sulla spesa sono gli antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina (3,07 euro pro capite) e gli eparinici (2,33 euro pro capite). Si evidenzia come, rispetto all'anno precedente, gli inibitori del fattore Xa continuino a registrare il più alto incremento di spesa (+28,2%) e di consumo (+29,8%), sebbene con un basso valore di spesa rispetto a quello rilevato per gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche (0,65 euro pro capite) (Tabella 3.9). L'unico principio attivo della categoria dei farmaci del sangue e degli organi emopoietici presente tra i primi 30 a maggiore impatto sulla spesa farmaceutica convenzionata è l'enoxaparina sodica, che da sola è responsabile del 22,4% dell'intera spesa per questa categoria (Tabelle 3.5 e 3.6). Per quanto riguarda le prime 30 molecole a maggiore impatto sui consumi, invece, sono presenti l'acido acetilsalicilico (ASA), utilizzato come antiaggregante, e la cianocobalamina (Tabella 3.8).

Sul versante degli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche, rispetto al 2018, è stata registrata una crescita sia della spesa (+6,4%) che dei consumi (+10,6%). La categoria terapeutica con impatto di spesa più elevato è quella rappresentata dai fattori della coagulazione del sangue, con una spesa pro capite di 8,25 euro, seguita dagli inibitori del fattore Xa (6,03 euro pro capite). Tra le categorie terapeutiche più frequentemente utilizzate troviamo gli antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina (9,5 DDD) e gli inibitori del fattore Xa diretto (8,9 DDD) (Tabella 3.10). Octocog alfa (2,7 euro) è il principio attivo che si colloca al primo posto in termini di spesa pro capite dei farmaci del sangue e degli organi emopoietici, sebbene si registri un calo sia in termini di spesa che di consumi, rispettivamente del 4,4% e 3,3% (Tabella 3.11). Tra i primi 30 principi attivi a maggiore

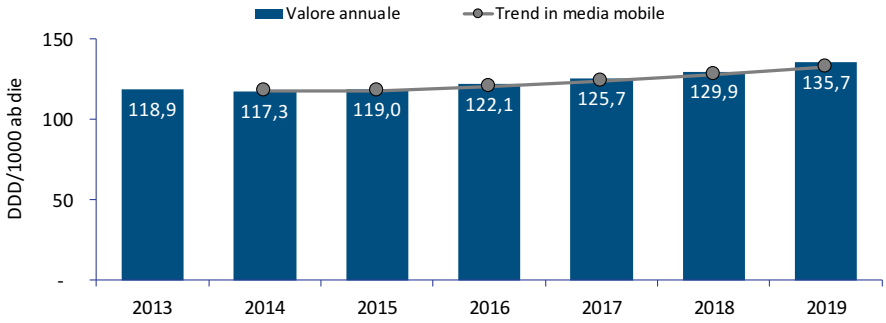
spesa, octocog alfa non è quello a maggiore impatto di spesa, sebbene sia sempre il primo del gruppo terapeutico, subito seguito da rivaroxaban e apixaban (Tabella 3.12). Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzazione di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi per principio attivo e per Regione e sull'efficienza nell'assorbimento di risorse in funzione della presenza di medicinali a brevetto scaduto e su base regionale. Tali analisi hanno avuto a oggetto i farmaci anticoagulanti, i fattori della coagulazione e i farmaci antiaggreganti (Tabella 3.5.1 e seguenti).

Inoltre, nella sezione dedicata ai registri di monitoraggio, è presente un focus dedicato ai nuovi anticoagulanti orali (NAO) utilizzati nella prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica in pazienti adulti con fibrillazione atriale non valvolare (FANV), che fornisce la descrizione delle caratteristiche al basale dei pazienti avviati al trattamento e la relativa distribuzione regionale (Sezione 6).

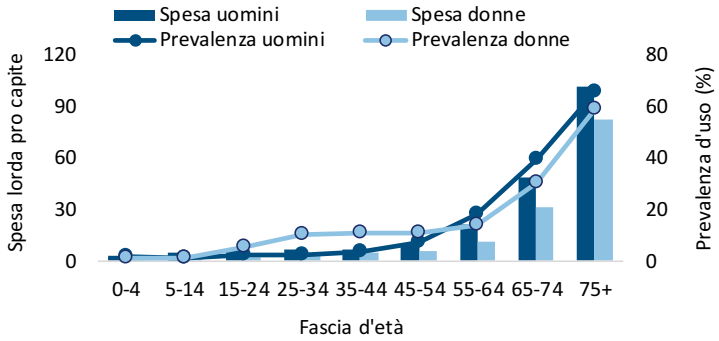
PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE
Sangue e organi emopoietici

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	**2.178,5**	**(9,4)**
Δ % 2019-2018		4,6
Range regionale spesa lorda pro capite:	25,2	49,3
DDD/1000 ab *die (% sul totale)**	**135,6**	**(11,7)**
Δ % 2019-2018		4,3
Range regionale DDD/1000 ab *die*:	90,6	209,0

** Comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche*



Distribuzione per età e genere della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2019 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab *die*		
	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale
0-4	2,8	0,3	1,6	1,6	1,4	1,5
5-14	4,4	0,4	2,4	1,3	1,2	1,2
15-24	6,8	1,4	4,3	3,6	8,9	6,1
25-34	6,4	3,3	4,9	4,9	24,1	14,4
35-44	6,9	4,7	5,8	11,3	27,5	19,4
45-54	9,4	5,5	7,4	37,8	32,6	35,2
55-64	21,3	10,7	15,8	121,5	68,9	94,4
65-74	48,5	31,1	39,3	307,2	201,7	251,5
75+	101,8	82,5	90,2	539,6	444,4	482,4

3.5.1 Anticoagulanti

- Dal 2014 al 2019 il consumo degli anticoagulanti è aumentato del 35%, passando da 18,8 a 25,4 DDD. Parallelamente il costo medio per giornata di terapia è incrementato del 12% anche se, rispetto al 2018, nell'ultimo anno si è registrata una diminuzione del 6%;
- i nuovi anticoagulanti orali sono la categoria a maggior utilizzo (11,7 DDD), con un incremento rispetto all'anno precedente del 25%, seguiti da eparine a basso peso molecolare-EBPM (8,7 DDD e -2% rispetto all'anno precedente); queste due categorie sono anche quelle con le maggiori differenze tra le diverse Regioni (CV 15% e 21% rispettivamente);
- l'enoxaparina è la molecola a maggior spesa (2,8 euro pro capite), in riduzione del 9,5% rispetto al 2018, seguita da quattro anticoagulanti orali, nell'ordine: apixaban (2,69 euro), rivaroxaban (2,61 euro), dabigatran (1,43 euro) ed edoxaban (1,38 euro). Quest'ultima sostanza è quella con il maggior aumento (+36,8%) rispetto all'anno precedente e con il maggior costo medio per giornata di terapia (2,43 euro), mentre il costo medio dei Nao è di 1,90 euro;
- la quasi totalità del consumo è relativa a farmaci ancora coperti da brevetto;
- la variabilità regionale passa da 19,9 DDD della Sicilia a 32,1 DDD dell'Umbria. Il Friuli Venezia Giulia è invece la Regione con l'incremento più elevato (+18,3%). Piemonte, Val d'Aosta e la PA di Bolzano sono le uniche realtà regionali che presentano un consumo e un costo medio per giornata di terapia inferiori alla media nazionale;
- la prescrizione di anticoagulanti tende ad aumentare con l'età, con un utilizzo più elevato negli uomini, e raggiunge una prevalenza d'uso di circa il 25% negli uomini con più di 75 anni. Metà degli utilizzatori sono trattati per meno di 3 mesi e circa un paziente su tre ha ricevuto una sola prescrizione nell'anno.

Figura 3.5.1a. Anticoagulanti, andamento temporale del consumo (2014-2019)

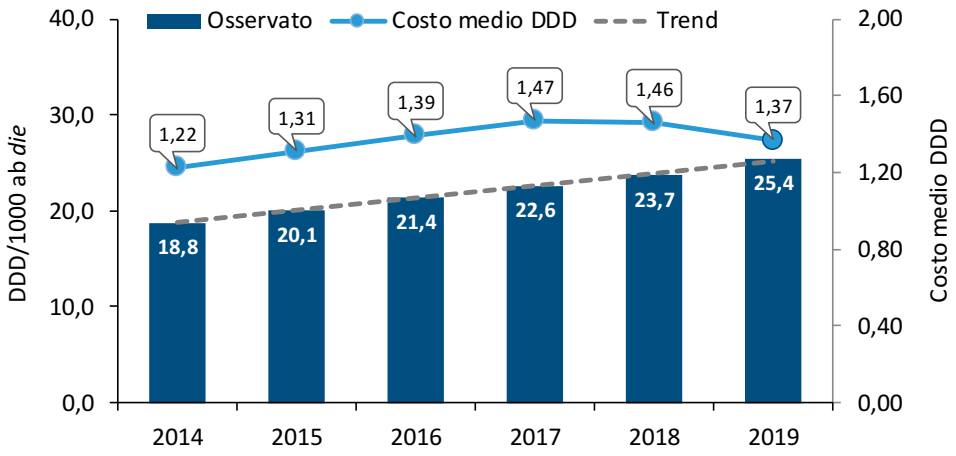


Tabella 3.5.1a. Anticoagulanti, consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2019

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
NAO	1,6	3,4	5,3	7,3	9,4	11,7	25,0
EBPM	9,7	9,7	9,5	9,2	8,9	8,7	-2,0
Antitrombotico	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,2
Fondaparinux	0,3	0,4	0,4	0,5	0,5	0,5	2,6
Eparina ed eparinoidi	0,6	0,4	0,5	0,4	0,4	0,4	-3,1
Antagonisti della vitamina K	6,5	6,1	5,6	5,1	4,6	4,1	-10,6
Anticoagulanti	**18,8**	**20,1**	**21,4**	**22,6**	**23,7**	**25,4**	**7,0**
enoxaparina	7,5	7,6	7,7	7,3	7,2	7,6	6,0
apixaban	0,2	0,8	1,6	2,3	3,0	3,6	22,2
rivaroxaban	0,6	1,5	2,3	2,8	3,2	4,1	28,9
dabigatran	0,8	1,1	1,4	1,8	2,2	2,4	10,2
edoxaban	0,0	0,0	0,0	0,4	1,0	1,6	51,7
nadroparina calcica	1,4	1,4	1,2	1,2	1,1	0,8	-27,1
fondaparinux	0,3	0,4	0,4	0,5	0,5	0,5	2,6
parnaparina	0,5	0,5	0,5	0,6	0,5	0,3	-50,9
alteplasi	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,2
eparina	0,6	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	-3,0

Tabella 3.5.1b. Anticoagulanti, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti *die* pesate: confronto 2014-2019

Regione	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Piemonte	16,8	17,8	18,7	20,6	21,8	23,8	8,7
Valle d'Aosta	18,6	19,7	20,8	21,1	22,6	24,7	9,4
Lombardia	16,9	18,5	20,0	20,8	22,4	24,0	7,5
PA Bolzano	20,5	21,9	22,2	28,0	23,8	25,0	5,1
PA Trento	22,9	22,0	24,4	25,0	28,1	31,1	10,8
Veneto	23,6	24,2	25,1	25,9	27,4	29,7	8,4
Friuli VG	22,8	22,5	22,8	23,6	25,1	29,7	18,3
Liguria	22,7	23,9	25,0	26,2	28,0	29,1	4,0
Emilia R.	24,1	25,1	26,9	28,9	30,8	31,5	2,2
Toscana	24,3	27,6	28,6	27,6	28,7	29,9	4,3
Umbria	23,6	25,7	27,5	29,2	31,5	32,1	2,0
Marche	16,0	19,8	25,4	27,9	25,7	29,7	15,8
Lazio	17,1	18,2	19,4	21,3	22,0	23,7	7,7
Abruzzo	17,5	18,6	19,7	21,2	22,8	23,9	4,8
Molise	16,1	17,1	17,5	19,0	20,3	21,2	4,4
Campania	14,4	15,9	17,0	18,1	19,1	21,2	11,1
Puglia	17,9	19,4	21,0	21,7	23,3	23,4	0,4
Basilicata	18,1	19,0	19,9	22,8	23,0	23,8	3,3
Calabria	17,9	19,4	20,1	21,5	21,1	22,6	7,0
Sicilia	14,5	14,9	15,8	17,5	17,6	19,9	12,7
Sardegna	20,9	21,7	23,2	24,0	26,5	27,3	3,0
Italia	**18,8**	**20,1**	**21,4**	**22,6**	**23,7**	**25,4**	**7,0**

Tabella 3.5.1c. Anticoagulanti, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2019

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
NAO	8,11	10,3	11,7	25,0	1,90	-11,8
EBPM	3,56	-15,9	8,7	-2,0	1,12	-14,2
Antitrombotico	0,39	6,4	0,0	2,2	1.007,30	4,1
Fondaparinux	0,27	-0,1	0,5	2,6	1,55	-2,7
Eparina ed eparinoidi	0,19	-7,1	0,4	-3,1	1,31	-4,1
Antagonisti della vitamina k	0,17	-10,8	4,1	-10,6	0,11	-0,1
Anticoagulanti	**12,70**	**0,5**	**25,4**	**7,0**	**1,37**	**-6,1**
enoxaparina	2,80	-9,5	7,6	6,0	1,01	-14,6
apixaban	2,69	0,4	3,6	22,2	2,03	-17,8
rivaroxaban	2,61	20,2	4,1	28,9	1,73	-6,7
dabigatran	1,43	-4,4	2,4	10,2	1,65	-13,3
edoxaban	1,38	36,8	1,6	51,7	2,43	-9,8
nadroparina calcica	0,58	-28,3	0,8	-27,1	1,98	-1,6
fondaparinux	0,27	-0,1	0,5	2,6	1,55	-2,7
parnaparina	0,17	-45,1	0,3	-50,9	1,79	11,8
alteplasi	0,16	5,3	0,0	5,2	822,90	0,0
eparina	0,15	-4,8	0,4	-3,0	1,08	-1,9

Tabella 3.5.1d. Prescrizione di farmaci anticoagulanti a brevetto scaduto* nel 2019

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	%	Δ % 19-18	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	0,02	0,2	-7,6	0,0	0,1	-7,0	1,62
Equivalenti	0,01	36,9	-10,4	0,0	43,4	-14,8	1,37
Ex originator	0,01	63,1	-5,9	0,0	56,6	0,1	1,81
Coperti da brevetto	12,68	99,8	0,6	25,4	99,9	7,0	1,37
Anticoagulanti	**12,70**	**100,0**	**0,5**	**25,4**	**100,0**	**7,0**	**1,37**

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2019

Figura 3.5.1b. Anticoagulanti, distribuzione in quartili del consumo 2019 (DDD/1000 abitanti *die* pesate)

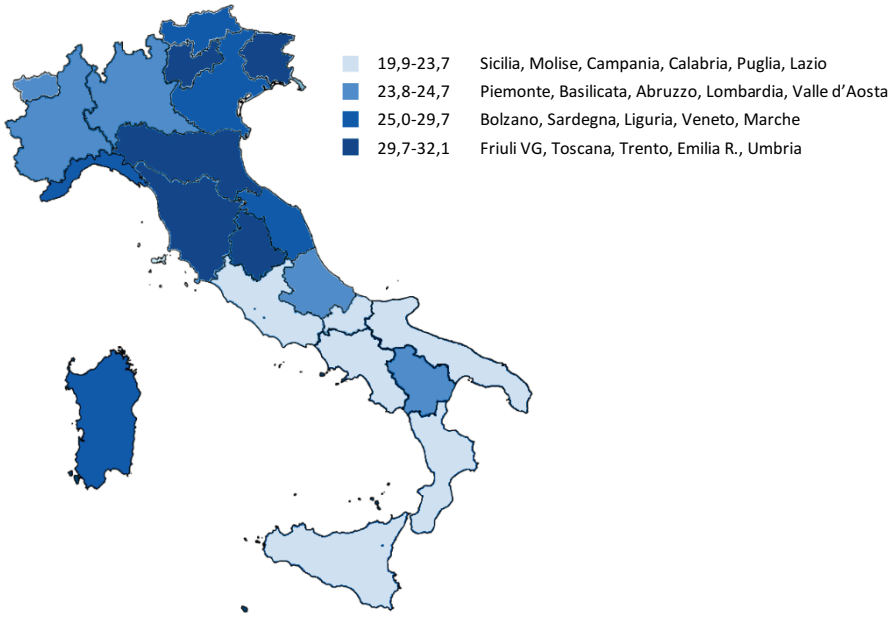


Figura 3.5.1c. Anticoagulanti, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2019 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

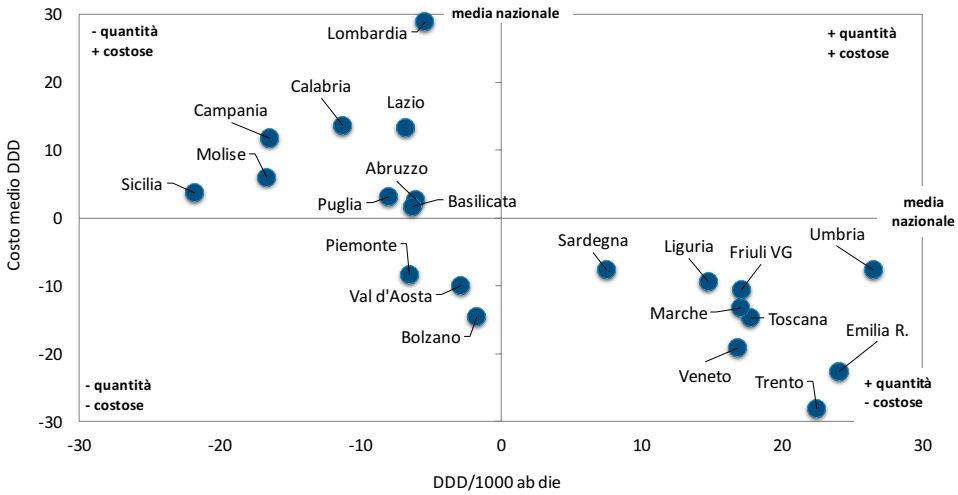


Figura 3.5.1d. Anticoagulanti, variabilità regionale del consumo 2019 (DDD/1000 abitanti *die* pesate) per sottogruppo

(La linea interna alla scatola rappresenta la mediana della distribuzione regionale; gli estremi della scatola rappresentano il primo ed il terzo quartile; i baffi rappresentano il minimo e il massimo)

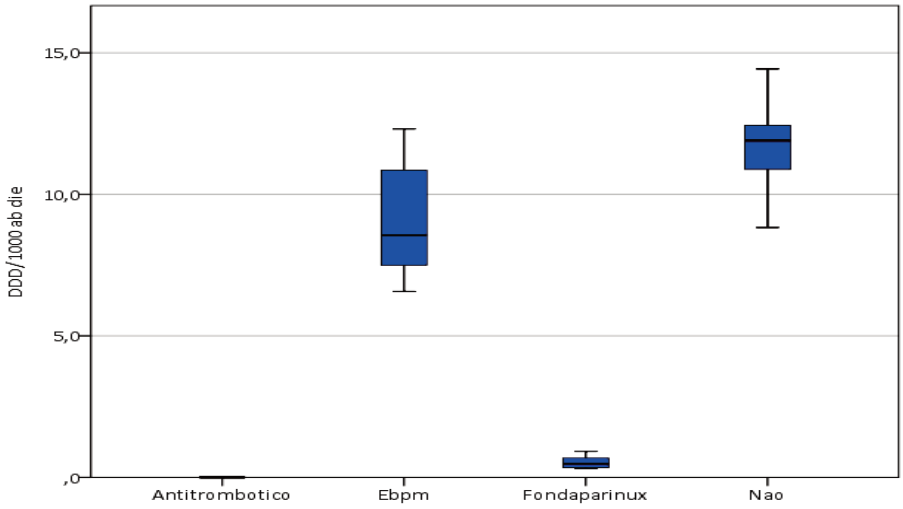


Figura 3.5.1e. Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2019 di anticoagulanti in regime di assistenza convenzionata

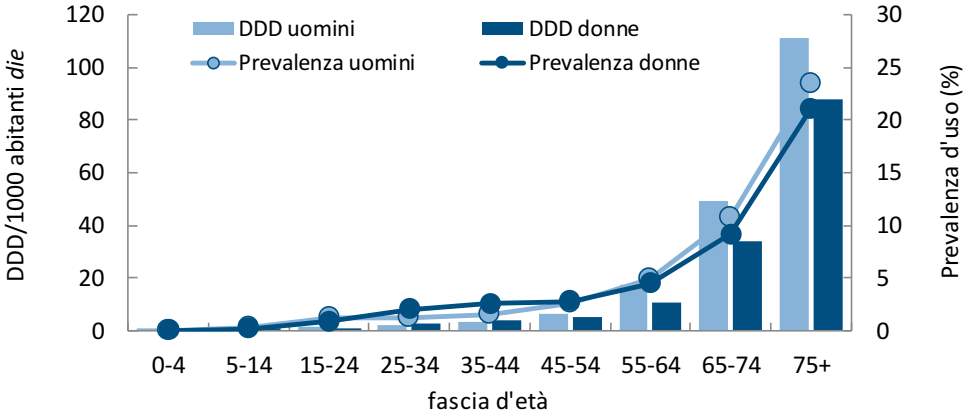


Tabella 3.5.1e. Durata di terapia di anticoagulanti per area geografica in regime di assistenza convenzionata (anno 2019)

	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Nord	3,9	143,6	96,0	29,0
Centro	4,5	125,9	62,0	33,0
Sud e isole	4,5	128,0	63,0	30,1
Anticoagulanti	**4,2**	**134,4**	**80,0**	**30,3**

3.5.2 Fattori della coagulazione

- Nel 2019 la spesa per i fattori della coagulazione ha raggiunto gli 8,5 euro pro capite, in aumento dell'11,4% rispetto al 2018 e del 16% se rapportata al 2014; il costo medio per giornata di terapia, invece, si è mantenuto stabile, raggiungendo i 449,5 euro;
- i farmaci ricombinanti per il trattamento dell'emofilia A e B sono le categorie a maggior spesa, con valori di 5,55 e 1,19 euro pro capite, in aumento rispettivamente del 9% e del 15,9%;
- Octocog alfa, con un valore di 2,72 euro pro capite, si conferma nel 2019 la molecola a maggior spesa, mentre lonoctogoc alfa (>100%) ed efmoroctocog (+86,7%) sono quelle con il più elevato incremento rispetto all'anno precedente. Nel 2018 è stato commercializzato per la prima volta emicizumab, utilizzato nella profilassi di routine in pazienti affetti a emofilia A, che prevede una somministrazione settimanale. Nel 2019 la spesa pro capite di questa molecola è stata di 0,27 euro;
- La spesa della Calabria (13,8 euro) è di oltre tre volte superiore a quella della PA di Bolzano (3,8 euro), con variazioni rispetto al 2018 che vanno dal +31,2% del Veneto al -15,8% del Molise. In Abruzzo, Puglia e Calabria l'uso è maggiore e a maggior costo medio DDD rispetto alla media nazionale.

Figura 3.5.2a. Fattori della coagulazione, andamento temporale della spesa pro capite (2014-2019)

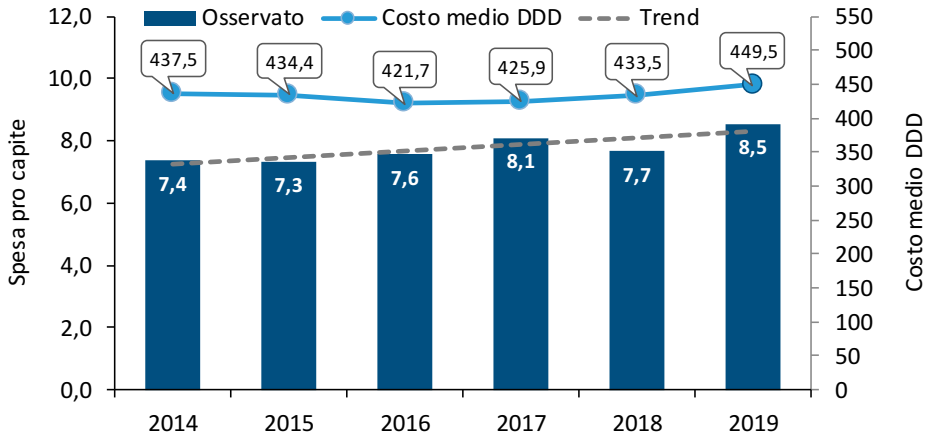


Tabella 3.5.2a. Fattori della coagulazione, spesa pro capite per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2019

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Emofilia A (ricombinanti)	**4,7**	**4,7**	**5,0**	**5,1**	**5,1**	**5,6**	**9,0**
Emofilia B (ricombinanti)	0,6	0,6	0,7	0,9	1,0	1,2	15,9
Carenza fattore VII (ricombinanti)	**1,0**	**1,0**	**0,9**	**1,0**	**0,6**	**0,8**	**28,6**
Emofilia A (plasmaderivati)	1,0	1,0	1,0	1,0	0,8	0,6	-26,6
Emofilia A (anticorpi monoclonali)	-	-	-	-	-	0,3	-
Carenza fattore VII (plasmaderivati)	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1	4,9
Altre carenze di fattori coagulazione (ricombinanti)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-1,0
Emofilia B (plasmaderivati)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	55,6
Altre carenze di fattori coagulazione (plasmaderivati)	-	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,7
Malattia di von Willebrand (plasma derivati)	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	-	-100
Fattori della coagulazione	**7,4**	**7,3**	**7,6**	**8,1**	**7,7**	**8,5**	**11,4**
octocog alfa	3,6	3,5	3,5	3,3	2,8	2,7	-4,4
efmoroctocog alfa	0,0	0,0	0,0	0,3	0,5	0,9	86,7
eptacog alfa attivato (fattore VII di coagulazione da DNA ricombinante)	1,0	1,0	0,9	1,0	0,6	0,8	28,6
moroctocog alfa	1,0	1,0	1,1	1,0	0,9	0,8	-12,7
albutrepenonacog alfa	0,0	0,0	0,0	0,2	0,5	0,7	28,0
turoctocog alfa	0,0	0,1	0,2	0,4	0,4	0,4	13,7
lonoctogoc alfa	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,4	>100
fattore VIII/fattore di von Willebrand	0,6	0,5	0,5	0,5	0,4	0,4	-7,7
emicizumab	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	-
eftrenonacog alfa	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,3	51,5

Tabella 3.5.2b. Fattori della coagulazione, andamento regionale della spesa pro capite pesata: confronto 2014-2019

Regione	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Piemonte	7,84	7,11	6,67	7,95	7,16	7,04	-1,6
Valle d'Aosta	3,25	2,44	2,88	5,51	4,60	4,64	0,9
Lombardia	5,53	5,63	5,67	5,82	6,27	7,00	11,6
PA Bolzano	5,53	3,64	4,41	4,27	3,39	3,81	12,3
PA Trento	4,48	4,52	4,79	4,21	4,57	4,88	6,7
Veneto	4,73	4,49	4,72	5,93	4,82	6,32	31,2
Friuli VG	9,01	11,49	12,78	12,95	6,70	8,66	29,2
Liguria	4,89	5,07	5,08	5,39	5,50	6,73	22,5
Emilia R.	6,02	5,54	6,48	6,95	6,26	7,51	20,0
Toscana	7,12	6,64	6,69	6,69	5,79	6,84	18,1
Umbria	3,54	3,98	4,48	5,37	5,53	5,75	4,0
Marche	6,47	5,60	5,02	5,88	5,25	5,73	9,2
Lazio	9,41	9,72	10,20	10,51	10,29	11,65	13,2
Abruzzo	8,09	7,94	7,79	9,80	9,31	11,78	26,5
Molise	5,59	7,49	5,06	6,28	7,08	5,97	-15,8
Campania	11,36	11,55	11,03	11,80	11,15	12,34	10,7
Puglia	9,77	9,69	10,33	10,72	10,67	11,13	4,3
Basilicata	6,03	6,46	6,28	6,06	7,51	9,52	26,8
Calabria	9,11	9,47	11,27	12,34	13,35	13,80	3,4
Sicilia	8,38	8,25	9,15	9,23	8,91	9,20	3,3
Sardegna	5,58	5,88	5,28	5,29	4,65	4,88	4,9
Italia	**7,38**	**7,35**	**7,58**	**8,09**	**7,67**	**8,54**	**11,4**

Tabella 3.5.2c. Fattori della coagulazione, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2019

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
Emofilia A (ricombinanti)	5,55	9,0	0,0	7,3	345,03	1,6
Emofilia B (ricombinanti)	1,19	15,9	0,0	4,0	656,74	11,4
Carenza fattore VII (ricombinanti)	0,81	28,6	0,0	29,0	32.519,96	-0,3
Emofilia A (plasmaderivati)	0,58	-26,6	0,0	-9,4	786,69	-18,9
Emofilia A (anticorpi monoclonali)	0,27	-	0,0	-	1.045,96	-
Carenza fattore VII (plasmaderivati)	0,07	4,9	0,0	4,6	4.418,45	0,3
Altre carenze di fattori coagulazione (ricombinanti)	0,04	-1,0	0,0	-1,0	15.524,20	0,0
Emofilia B (plasmaderivati)	0,01	55,6	0,0	36,6	210,23	13,9
Altre carenze di fattori coagulazione (plasmaderivati)	0,01	2,7	0,0	0,3	5.443,48	2,4
Malattia di von Willebrand (plasmaderivati)	0,00	-100	0,0	-100	-	-
Fattori della coagulazione	**8,54**	**11,4**	**0,1**	**7,4**	**449,49**	**3,7**
octocog alfa	2,72	-4,4	0,0	-3,3	340,30	-1,1
efmorocotog alfa	0,94	86,7	0,0	55,2	351,50	20,3
eptacog alfa attivato (fattore VII di coagulazione da dna ricombinante)	0,81	28,6	0,0	29,0	32.519,96	-0,3
moroctocog alfa	0,80	-12,7	0,0	-14,1	349,07	1,6
albutrepenonacog alfa	0,66	28,0	0,0	28,0	1.088,90	0,0
turoctocog alfa	0,44	13,7	0,0	14,6	349,01	-0,8
lonoctogoc alfa	0,40	>100	0,0	>100	325,96	-2,3
fattore VIII/fattore di von Willebrand	0,39	-7,7	0,0	-8,1	568,64	0,4
emicizumab	0,27	-	0,0	802,2	1.045,96	-
eftrenonacog alfa	0,25	51,5	0,0	50,8	671,46	0,5

Figura 3.5.2b. Fattori della coagulazione, distribuzione in quartili della spesa pro capite pesata 2019

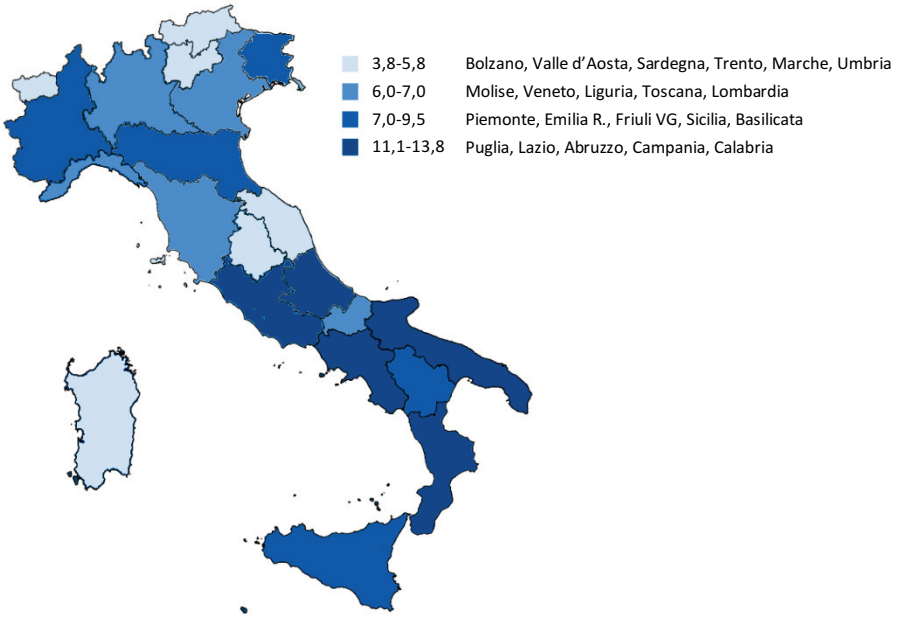
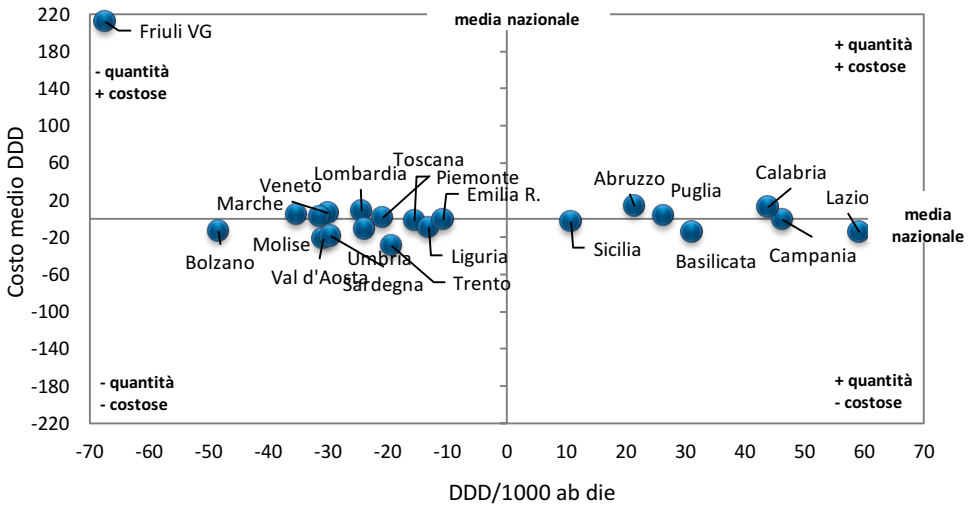


Figura 3.5.2c. Fattori della coagulazione, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2019 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)



3.5.3 Antiaggreganti

- Il consumo di antiaggreganti è rimasto stabile negli ultimi sei anni, attestandosi nel 2019 a 70,3 DDD/1000 abitanti *die.* Nello stesso periodo il costo medio DDD si è mantenuto intorno ad un valore compreso tra 0,20 e 0,21 euro;
- gli antiaggreganti piastrinici presentano la spesa (2,96 euro) e le dosi (56,3 DDD) più elevate e sono inoltre la categoria con il maggior livello di variabilità tra le Regioni (CV 20%). A seguire si collocano gli inibitori del recettore piastrinico (1,52 euro e 13 DDD);
- clopidogrel, con 1,25 euro è la molecola a maggior spesa (+8,6% rispetto al 2018), mentre l'acido acetilsalicilico (utilizzato a basse dosi come antiaggregante), con 45,4 DDD, è quella a maggior utilizzo. L'associazione tra queste due sostanze ha raggiunto le 2 DDD (+6,7% in confronto al 2018), con un costo medio per giornata di terapia di 0,57 euro, superiore alla somma dei costi delle due molecole singole (0,32 euro del clopidrogrel e 0,07 euro dell'acido acetilsalicilico). Prasugrel e ticlopidina sono le due molecole per le quali la spesa pro capite paragonata al 2018 si riduce maggiormente (-47,7% e -14,7% rispettivamente);
- i farmaci a brevetto scaduto rappresentano l'83% delle dosi e circa il 50% della spesa della categoria, di cui solo un terzo è relativo a prodotti equivalenti;
- la variabilità regionale passa da 45,9 DDD della PA di Bolzano alle 91,4 DDD del Molise (una differenza quasi doppia); la Val d'Aosta è la Regione con la variazione di consumo più elevata (+2,9%) rispetto al 2018, mentre in Friuli Venezia Giulia le dosi si contraggono del 3,1%. Molte Regioni del Centro-Sud (Lazio, Abruzzo, Molise, Basilicata, Puglia e Calabria) hanno un consumo e un costo medio per giornata di terapia superiori alla media nazionale;
- la prevalenza d'uso nella popolazione è di poco superiore al 9%, con un valore superiore negli uomini (9,7% verso 8,7% nelle donne), e raggiunge il 45% negli uomini di età superiore a 75 anni. In media ogni utilizzatore è trattato per circa 9 mesi, metà dei pazienti rimane in terapia per oltre 10 mesi e un paziente su dieci riceve una sola prescrizione.

Figura 3.5.3a. Antiaggreganti, andamento temporale del consumo (2014-2019)

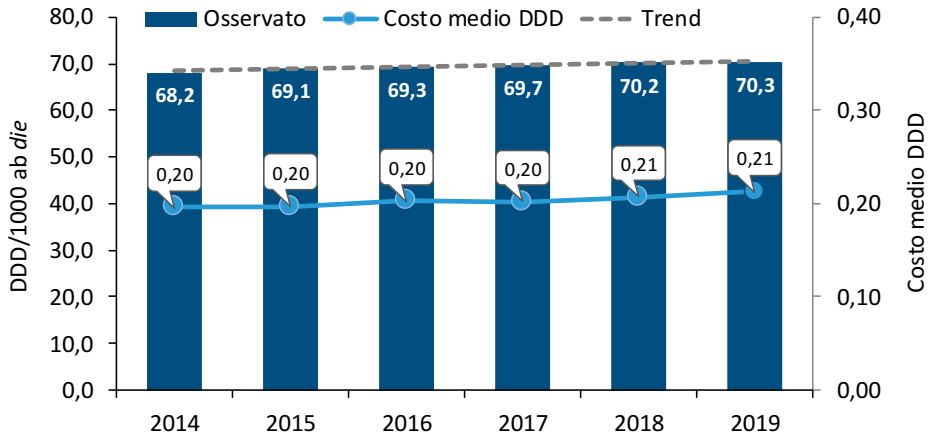


Tabella 3.5.3a. Antiaggreganti, consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2019

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Antiaggreganti piastrinici esclusi gli inibitori P2Y12	55,6	56,1	56,0	56,3	56,4	56,3	-0,2
Inibitori del recettore piastrinico P2Y12	12,0	12,4	12,6	12,5	12,9	13,0	0,3
Ticagrelor	0,5	0,6	0,7	0,8	1,0	1,1	13,1
Inibitori della glicoproteina IIb/IIIa	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,3
Antiaggreganti	**68,2**	**69,1**	**69,3**	**69,7**	**70,2**	**70,3**	**0,1**
clopidogrel	7,1	8,1	8,8	9,3	10,2	10,7	4,5
acido acetilsalicilico	43,6	44,4	44,5	45,1	45,3	45,4	0,2
ticagrelor	0,5	0,6	0,7	0,8	1,0	1,1	13,1
treprostinil	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,9
clopidogrel/acido acetilsalicilico	1,3	1,5	1,6	1,8	1,9	2,0	6,7
iloprost	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1
lisina acetilsalicilato	7,9	7,7	7,6	7,4	7,3	7,1	-2,2
ticlopidina	4,7	4,0	3,5	3,0	2,6	2,2	-14,8
selexipag	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	248,7
acido acetilsalicilico/magnesio idrossido/algeldrato	2,7	2,4	2,2	2,0	1,8	1,6	-9,6

Tabella 3.5.3b. Antiaggreganti, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti *die* pesate: confronto 2014-2019

Regione	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Piemonte	73,1	72,5	72,9	72,9	73,1	72,7	-0,6
Valle d'Aosta	75,7	75,5	57,4	60,2	59,5	61,3	2,9
Lombardia	48,6	49,6	49,5	49,3	49,0	48,9	-0,2
PA Bolzano	50,3	49,0	47,7	47,1	47,1	45,9	-2,6
PA Trento	75,7	76,9	76,3	77,7	77,2	76,5	-0,8
Veneto	43,9	47,1	49,5	49,3	50,0	49,2	-1,4
Friuli VG	77,1	76,3	74,9	74,4	74,9	72,6	-3,1
Liguria	61,4	60,1	58,0	58,5	58,1	57,9	-0,4
Emilia R.	87,0	86,1	83,1	85,4	85,0	84,2	-0,9
Toscana	79,4	77,9	76,9	74,4	74,4	73,2	-1,7
Umbria	76,7	77,0	76,9	76,5	75,8	75,4	-0,5
Marche	78,9	81,5	83,9	84,6	84,8	84,9	0,1
Lazio	73,6	76,0	76,9	78,1	78,9	79,5	0,7
Abruzzo	85,5	86,6	87,8	88,4	89,8	89,9	0,2
Molise	87,8	86,8	87,2	89,1	90,5	91,4	1,0
Campania	61,2	63,5	64,8	66,3	69,5	70,9	2,0
Puglia	81,3	83,5	84,1	85,0	85,8	86,8	1,1
Basilicata	77,6	77,3	77,4	78,2	79,1	80,2	1,4
Calabria	81,4	81,6	83,4	82,8	85,3	86,6	1,5
Sicilia	71,5	73,2	74,5	75,7	76,7	78,4	2,3
Sardegna	77,8	77,1	75,3	75,1	74,5	72,5	-2,8
Italia	**68,2**	**69,1**	**69,3**	**69,7**	**70,2**	**70,3**	**0,1**

Tabella 3.5.3c. Antiaggreganti, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2019

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
Antiaggreganti piastrinici esclusi gli inibitori P2Y12	2,82	0,1	56,3	-0,2	0,14	0,3
Inibitori del recettore piastrinico P2Y12	1,52	2,5	13,0	0,3	0,32	2,2
Ticagrelor	0,95	9,7	1,1	13,1	2,40	-3,0
Inibitori della glicoproteina IIb/IIIa	0,04	-35,8	0,0	1,3	100,14	-36,6
Antiaggreganti	**5,32**	**1,9**	**70,3**	**0,1**	**0,21**	**1,9**
clopidogrel	1,25	8,6	10,7	4,5	0,32	3,9
acido acetilsalicilico	1,16	0,1	45,4	0,2	0,07	-0,1
ticagrelor	0,95	9,7	1,1	13,1	2,40	-3,0
treprostinil	0,63	-0,6	0,0	2,9	601,75	-3,4
clopidogrel/acido acetilsalicilico	0,43	5,2	2,0	6,7	0,57	-1,4
iloprost	0,24	3,7	0,0	0,1	103,23	3,5
lisina acetilsalicilato	0,22	-2,8	7,1	-2,2	0,08	-0,7
ticlopidina	0,20	-14,7	2,2	-14,8	0,25	0,1
acido acetilsalicilico/magnesio idrossido/algeldrato	0,07	-9,4	1,6	-9,6	0,11	0,2
prasugrel	0,05	-47,7	0,1	-28,1	0,11	-27,3

Tabella 3.5.3d. Prescrizione di farmaci antiaggreganti a brevetto scaduto* nel 2019

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	%	Δ % 19-18	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	2,63	49,5	3,8	58,3	82,9	0,5	0,12
Equivalenti	0,70	26,7	4,6	19,0	32,7	7,4	0,10
Ex originator	1,93	73,3	3,6	39,2	67,3	-2,6	0,13
Coperti da brevetto	2,68	50,5	0,1	12,0	17,1	-1,8	0,61
Antiaggreganti	**5,32**	**100,0**	**1,9**	**70,3**	**100,0**	**0,1**	**0,21**

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2019

Figura 3.5.3b. Antiaggreganti, distribuzione in quartili del consumo 2019 (DDD/1000 abitanti *die* pesate)

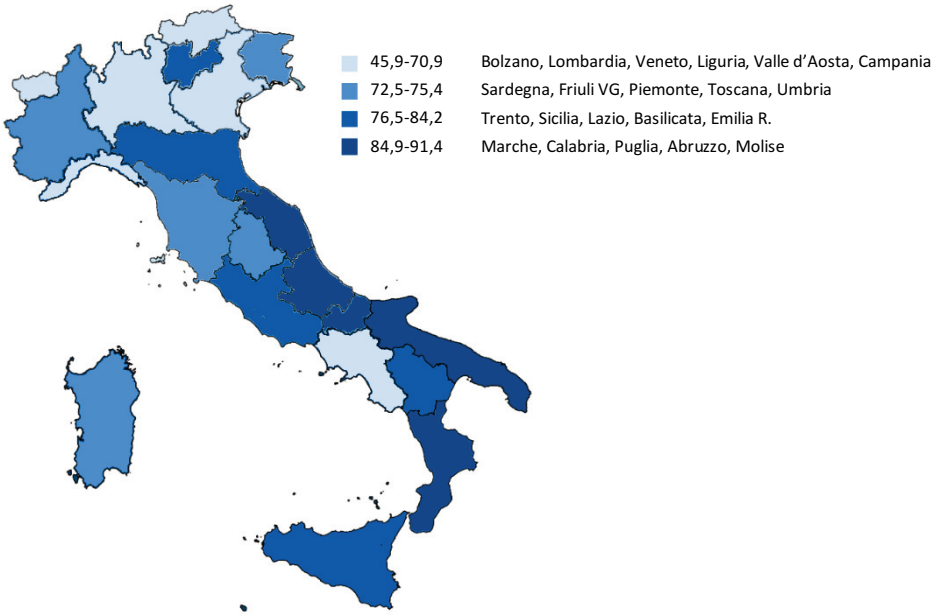


Figura 3.5.3c. Antiaggreganti, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2019 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

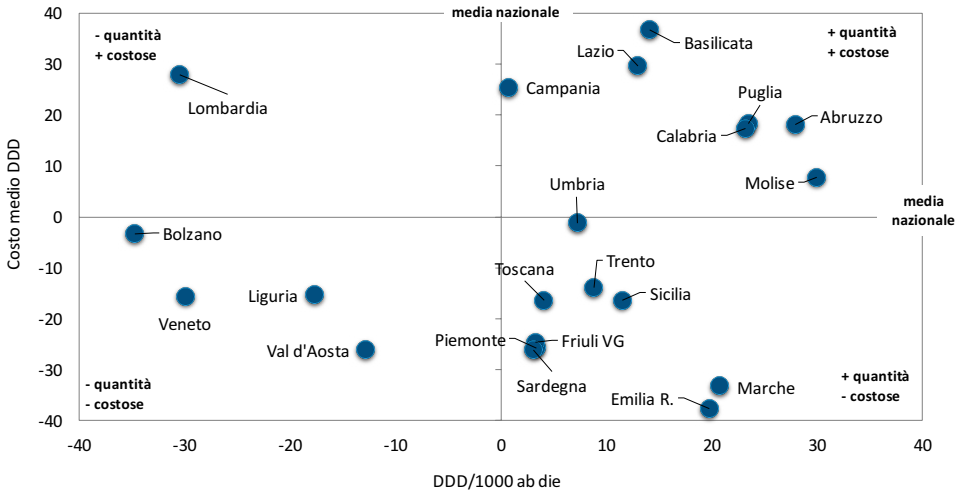


Figura 3.5.3d. Antiaggreganti, variabilità regionale del consumo 2019 (DDD/1000 abitanti *die* pesate) per sottogruppo

(La linea interna alla scatola rappresenta la mediana della distribuzione regionale; gli estremi della scatola rappresentano il primo ed il terzo quartile; i baffi rappresentano il minimo e il massimo)

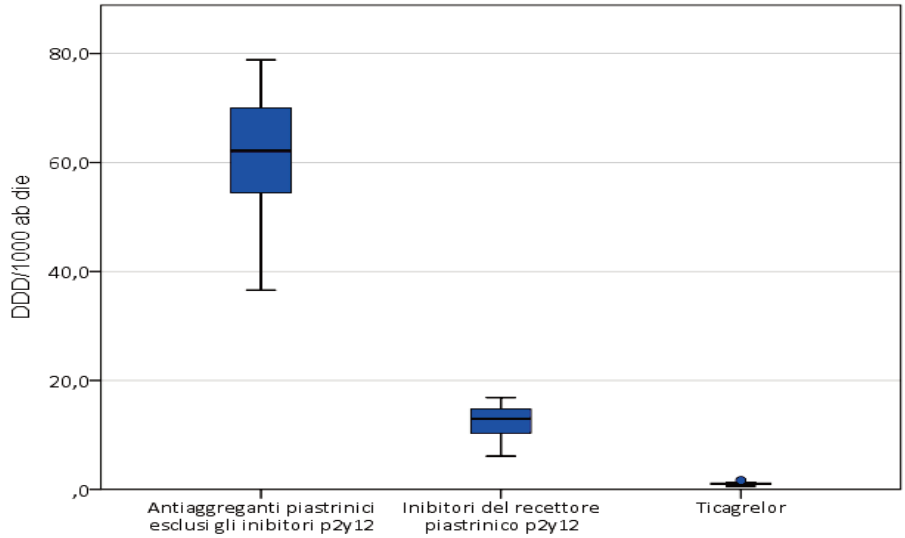


Figura 3.5.3e. Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2019 di antiaggreganti in regime di assistenza convenzionata

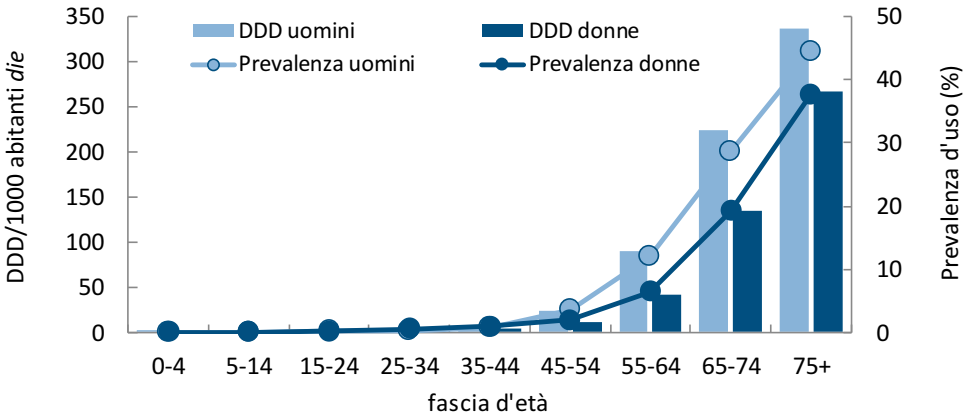


Tabella 3.5.3e. Durata di terapia di antiaggreganti per area geografica in regime di assistenza convenzionata (anno 2019)

	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Nord	4,9	272,5	300,0	10,9
Centro	5,5	263,4	300,0	11,9
Sud e isole	6,0	256,7	280,0	11,3
Antiaggreganti	**5,5**	**264,3**	**300,0**	**11,3**

3.6 Sistema Nervoso Centrale

I farmaci del Sistema Nervoso Centrale rappresentano la sesta categoria terapeutica a maggior spesa pubblica per il 2019, pari a circa 1.840,2 milioni di euro e al 7,9% della spesa pubblica totale. La spesa pro capite complessiva per questi farmaci è stata pari a 30,49 euro pro capite, in aumento rispetto al 2018 (+3,5%), prevalentemente giustificata dalla spesa derivante dall'acquisto di questi medicinali in regime di assistenza convenzionata (23,18 euro pro capite), in aumento rispetto all'anno precedente (+2,9%). Al contrario il contributo dato dall'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche risulta essere di minore entità (7,30 euro pro capite), sebbene sia evidente un importante incremento in questo canale distributivo del 5,3% (Tabella 3.1).

L'analisi del profilo di farmaco-utilizzazione per fascia d'età e genere nell'ambito dell'assistenza territoriale (comprendente farmaceutica convenzionata e distribuzione per conto) conferma il costante incremento dell'uso dei farmaci del Sistema Nervoso Centrale al crescere dell'età, per entrambi i generi, con una maggiore prevalenza d'uso nelle donne a partire dai 35 anni, coerentemente con le differenze di genere nella frequenza delle malattie neuropsichiatriche. Parallelamente, anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere i livelli massimi di 61,8 euro e 78,3 euro pro capite, rispettivamente, negli uomini e nelle donne con più di 75 anni.

Per quanto riguarda l'assistenza convenzionata, la spesa per i farmaci del Sistema Nervoso Centrale è risultata pari a 23,18 euro, in aumento del 2,9% rispetto al 2018. Tale andamento è stato determinato da una lieve diminuzione dei prezzi (-0,3%), da un aumento dei consumi (+1,9%) e da un leggero spostamento della prescrizione verso specialità più costose (effetto mix: +1,1%; Tabella 3.9). Nell'ambito del regime di questo canale erogativo, gli altri antiepilettici (e.g. topiramato, levetiracetam, pregabalin, etc.) sono la prima categoria in termini di spesa (4,36 euro pro capite), in aumento rispetto all'anno precedente (+5,9%); gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRIs) continuano a rappresentare la categoria a maggior consumo (28,6 DDD) e la seconda per spesa pro capite (3,27 euro). Questa categoria, rispetto all'anno precedente, ha fatto registrare una leggera riduzione della spesa pro capite (-0,6%) e un lieve aumento dei consumi (+0,5%) (Tabella 3.9). Il levetiracetam, medicinale indicato, tra l'altro, per il trattamento dell'epilessia, è il primo principio attivo nella categoria dei farmaci per il Sistema Nervoso Centrale per spesa pro capite (1,55 euro), con un aumento rispetto all'anno precedente (+6,7%) (Tabella 3.5) e si colloca tra i primi 30 principi attivi per spesa convenzionata (Tabella 3.6). Il principio attivo che ha fatto registrare il maggior aumento nei consumi rispetto all'anno precedente è la vortioxetina (+25,2%), farmaco antidepressivo di recente commercializzazione, seguito dal farmaco antiepilettico lacosamide (+24,7%; Tabella 3.7).

Sul versante degli acquisti da parte dalle strutture sanitarie pubbliche, è stato registrato un aumento della spesa (+5,3%) e dei consumi (+5,7%), e un leggero calo dei prezzi (-0,6%). Nell'ambito del regime di questo canale erogativo gli altri antipsicotici rappresentano la categoria a maggiore spesa (2,74 euro), seguiti dai farmaci utilizzati nella dipendenza da oppioidi, con un valore di 0,53 euro pro capite. Per entrambe le categorie è possibile notare un importante incremento di consumi, rispettivamente +9,6% e +12,8% (Tabella 3.10). Nel 2019, il paliperidone, indicato per il trattamento della schizofrenia, è il medicinale a più

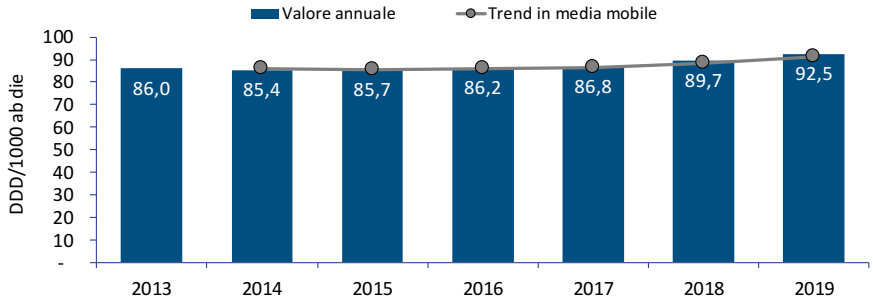
elevato valore di spesa pro capite (1,46 euro), con un consumo di 0,7 DDD (Tabella 3.11). Il metadone è il farmaco a maggior consumo (2,4 DDD), con un aumento del 3,2% rispetto al 2018, mentre l'antiepilettico lacosamide è il farmaco che ha fatto registrare il maggior incremento sia in termini di spesa (+31,9%) che di consumi (+36,6%) rispetto all'anno precedente (Tabella 3.11). Nessun principio attivo appartenente alla categoria dei farmaci del SNC compare tra i primi 30 farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche a maggior impatto di spesa (Tabella 3.12) e a maggior variazione della spesa nel 2019 (Tabella 3.13).

Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzazione di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi, per principio attivo e per Regione, e sull'efficienza nell'assorbimento di risorse in funzione della presenza di medicinali a brevetto scaduto e su base regionale. Tali analisi hanno avuto ad oggetto i farmaci antiparkinson, gli antipsicotici, gli antidepressivi, gli antiepilettici, gli antidemenza e i farmaci per la terapia del dolore.

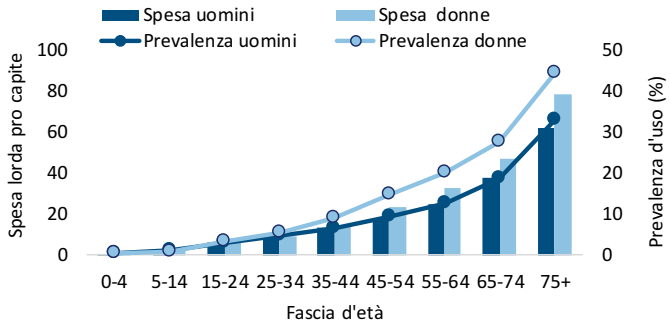
PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE
Sistema Nervoso Centrale

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	**1.840,2**	**(7,9)**
Δ % 2019-2018		3,3
Range regionale spesa lorda pro capite:	27,3	35,8
DDD/1000 ab *die (% sul totale)**	**92,1**	**(8,0)**
Δ % 2019-2018		3,0
Range regionale DDD/1000 ab *die*:	75,8	113,8

* *Comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche*



Distribuzione per età e genere della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2019 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab *die*		
	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale
0-4	0,4	0,4	0,4	0,7	0,5	0,6
5-14	2,4	1,7	2,1	4,1	2,8	3,4
15-24	6,2	6,1	6,2	15,6	15,3	15,4
25-34	10,0	8,9	9,5	28,9	25,8	27,4
35-44	13,2	13,9	13,6	40,0	44,0	42,0
45-54	17,9	23,7	20,8	54,6	76,8	65,8
55-64	24,8	33,0	29,0	69,9	110,7	91,0
65-74	37,8	47,2	42,8	97,5	150,1	125,3
75+	61,8	78,3	71,7	164,1	231,4	204,5

3.6.1 Antiparkinson

- Il Parkinson è una malattia neurodegenerativa, ad evoluzione lenta ma progressiva, che coinvolge, principalmente, alcune funzioni quali il controllo dei movimenti e dell'equilibrio. L'età media di esordio è intorno ai 58-60 anni, ma circa il 5% dei pazienti può presentare un esordio giovanile tra i 21 ed i 40 anni. Sopra i 60 anni colpisce l'1-2% della popolazione, percentuale che sale al 3-5% quando l'età supera gli 85 anni;
- il consumo nel 2019 è stato di 5,3 DDD/1000 abitanti *die* (+2% rispetto al 2018). Nel periodo 2014-2019 il costo medio per giornata di terapia si è ridotto da 1,96 a 1,75 euro (-11%); tra i farmaci che controllano i sintomi della patologia, gli agonisti dopa-derivati sono quelli più utilizzati (2,4 DDD e +1,8% rispetto al 2018), seguiti dai MAO-inibitori (1,6 DDD e +4,8%) e dai dopamino-agonisti (1,2 DDD; -3,6%). I MAO-inibitori sono anche la categoria con la maggiore variabilità regionale (CV 36%);
- le associazioni di levodopa con benserazide e carbidopa sono le molecole a maggior utilizzo (1,1 e 0,9 DDD), mentre safinamide e malevodopa+carbidopa quelle con l'incremento più elevato (+15,7% e +14,8%). L'opicapone (>100%), inibitore enzimatico del COMT commercializzato nel 2018, è indicato come terapia aggiuntiva alle associazioni di levodopa/inibitori della dopa decarbossilasi. La contrazione dell'uso riguarda in particolare ropinirolo (-7,3%), levodopa/carbidopa (-5,7%) e rotigotina (-1,9%), che rimane con 0,73 euro il farmaco con la spesa più elevata;
- la variabilità regionale va da un minimo di 3,7 DDD della PA di Bolzano a 6,5 DDD dell'Abruzzo, che insieme a Umbria, Lazio, Puglia e Basilicata è la Regione con il consumo e il costo medio per giornata di terapia superiori alla media nazionale;
- i farmaci a brevetto scaduto sono oltre la metà delle dosi e circa il 40% della spesa, con un limitato ricorso a prodotti equivalenti (25% del totale) e un costo medio per giornata di terapia che è circa la metà di quello dei farmaci coperti da brevetto (1,20 *vs* 2,38);
- in linea con l'epidemiologia della condizione, il consumo aumenta con l'età e raggiunge una prevalenza di oltre il 4,3% negli uomini di età ≥75 anni. Da 55 anni in poi, in particolare, il consumo negli uomini è superiore a quello delle donne di oltre il 50%. Ogni utilizzatore, in media, è in trattamento per 9 mesi, metà dei pazienti rimane in terapia per meno di cinque mesi e il 14% riceve una sola prescrizione nell'anno.

Figura 3.6.1a. Antiparkinson, andamento temporale del consumo (2014-2019)

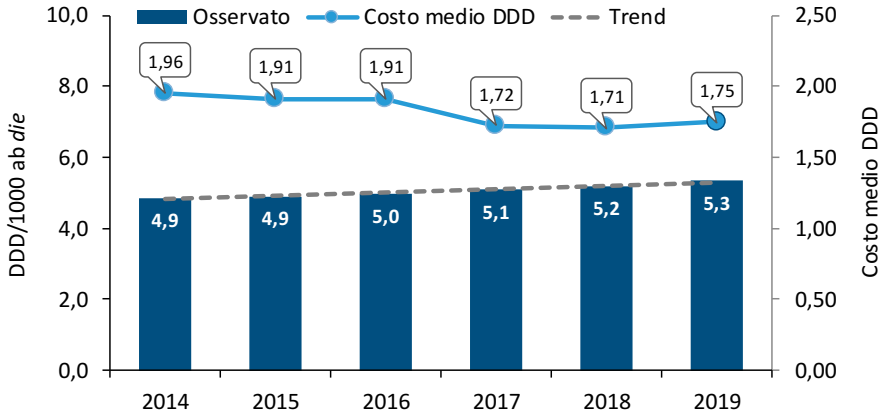


Tabella 3.6.1a. Antiparkinson, consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2019

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Dopamino-agonisti	1,5	1,4	1,3	1,3	1,3	1,2	-3,6
Dopa-derivati agonisti	2,2	2,3	2,3	2,3	2,3	2,4	1,8
MAO- inibitori	1,1	1,2	1,3	1,4	1,6	1,6	4,8
COMT- inibitori	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	>100
Amantadina	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	>100
Farmaci antiparkinson	**4,9**	**4,9**	**5,0**	**5,1**	**5,2**	**5,3**	**2,8**
rotigotina	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	-1,9
levodopa/carbidopa	0,9	0,9	0,9	0,9	1,0	0,9	-5,7
pramipexolo	0,6	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	-2,0
safinamide	0,0	0,0	0,1	0,1	0,2	0,2	15,7
levodopa/benserazide	0,9	0,9	0,9	0,9	1,0	1,1	10,1
rasagilina	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	4,9
melevodopa/carbidopa	0,2	0,2	0,3	0,3	0,2	0,2	14,8
opicapone	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	>100
ropinirolo	0,5	0,5	0,4	0,4	0,4	0,3	-7,3
selegilina	0,7	0,8	0,9	0,9	1,0	1,0	2,7

Tabella 3.6.1b. Antiparkinson, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti *die* pesate: confronto 2014-2019

Regione	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Piemonte	5,4	5,4	5,4	5,6	5,7	5,8	3,1
Valle d'Aosta	4,4	4,4	4,4	4,6	5,0	5,2	3,9
Lombardia	4,2	4,2	4,3	4,4	4,5	4,6	1,7
PA Bolzano	4,0	3,9	3,6	3,5	3,6	3,7	4,8
PA Trento	4,4	4,4	4,4	4,5	4,5	4,5	-0,5
Veneto	4,8	4,9	4,9	5,0	5,1	5,3	3,4
Friuli VG	4,6	4,2	4,3	4,8	4,9	5,0	3,5
Liguria	5,9	6,0	6,0	6,2	6,3	6,3	0,0
Emilia R.	4,9	4,9	5,0	4,9	4,9	5,0	3,4
Toscana	5,3	5,4	5,5	5,4	5,4	5,5	2,4
Umbria	5,5	5,6	5,7	5,7	5,9	6,1	2,9
Marche	5,8	5,9	5,9	6,0	6,1	6,1	0,1
Lazio	5,2	5,3	5,5	5,6	5,9	6,1	4,0
Abruzzo	5,3	5,6	5,7	5,9	6,3	6,5	2,9
Molise	4,9	4,8	5,0	5,0	5,1	5,3	3,7
Campania	4,4	4,5	4,6	4,8	5,0	5,2	4,0
Puglia	5,1	5,1	5,1	5,2	5,3	5,4	2,8
Basilicata	4,8	4,7	4,9	5,2	5,4	5,6	3,0
Calabria	4,6	4,7	4,7	4,8	4,8	4,9	2,6
Sicilia	4,9	4,9	5,1	5,3	5,4	5,5	2,6
Sardegna	4,0	4,1	3,9	4,2	4,4	4,5	3,7
Italia	**4,9**	**4,9**	**5,0**	**5,1**	**5,2**	**5,3**	**2,8**

Tabella 3.6.1c. Antiparkinson, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2019

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
Dopamino-agonisti	1,25	-2,7	1,2	-3,6	2,80	0,9
Dopa-derivati agonisti	1,24	4,8	2,4	1,8	1,42	2,9
MAO- inibitori	0,77	6,4	1,6	4,8	1,29	1,5
COMT- inibitori	0,16	>100	0,1	>1004	4,17	-3,2
Amantadina	0,00	69,8	0,0	>100	0,56	-22,9
Farmaci antiparkinson	**3,42**	**5,4**	**5,3**	**2,8**	**1,75**	**2,5**
rotigotina	0,73	-1,8	0,4	-1,9	5,27	0,1
levodopa/carbidopa	0,65	5,1	0,9	-5,7	1,95	11,4
pramipexolo	0,39	-2,4	0,5	-2,0	2,13	-0,4
safinamide	0,37	11,5	0,2	15,7	4,42	-3,6
levodopa/benserazide	0,36	9,6	1,1	10,1	0,90	-0,4
rasagilina	0,28	2,0	0,4	4,9	2,05	-2,8
melevodopa/carbidopa	0,16	16,0	0,2	14,8	1,83	1,1
opicapone	0,14	>100	0,1	>100	4,20	-7,8
ropinirolo	0,12	-7,4	0,3	-7,3	0,99	-0,1
selegilina	0,12	2,3	1,0	2,7	0,32	-0,3

Tabella 3.6.1d. Prescrizione di antiparkinson a brevetto scaduto* nel 2019

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	%	Δ % 19-18	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	1,24	36,4	-2,2	2,8	53,1	-0,2	1,20
Equivalenti	0,29	23,2	3,4	0,7	23,4	9,2	1,19
Ex originator	0,95	76,8	-3,7	2,2	76,6	-2,8	1,20
Coperti da brevetto	2,17	63,6	10,2	2,5	46,9	6,4	2,38
Farmaci antiparkinson	**3,42**	**100,0**	**5,4**	**5,3**	**100,0**	**2,8**	**1,75**

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2019

Figura 3.6.1b. Antiparkinson, distribuzione in quartili del consumo 2019 (DDD/1000 abitanti *die* pesate)

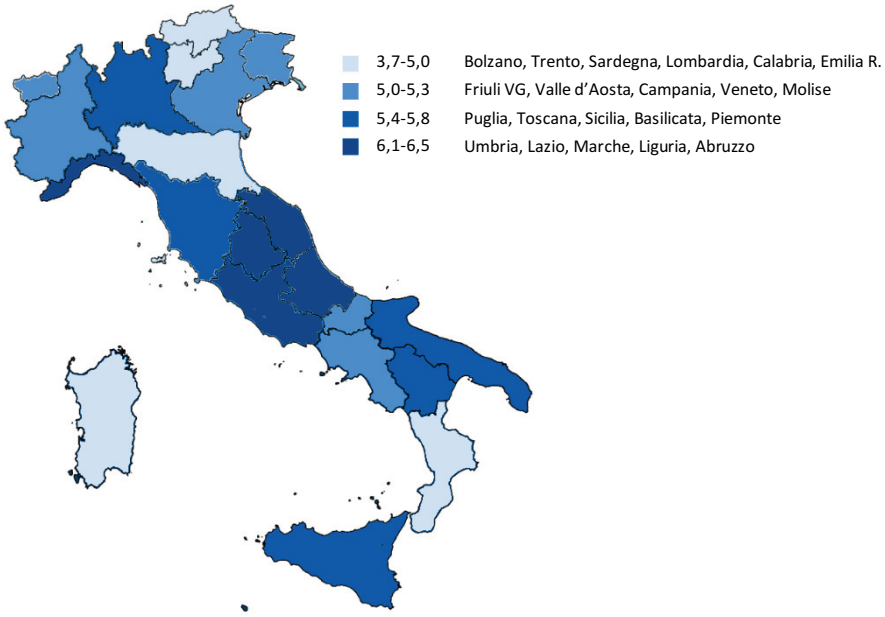


Figura 3.6.1c. Antiparkinson, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2019 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

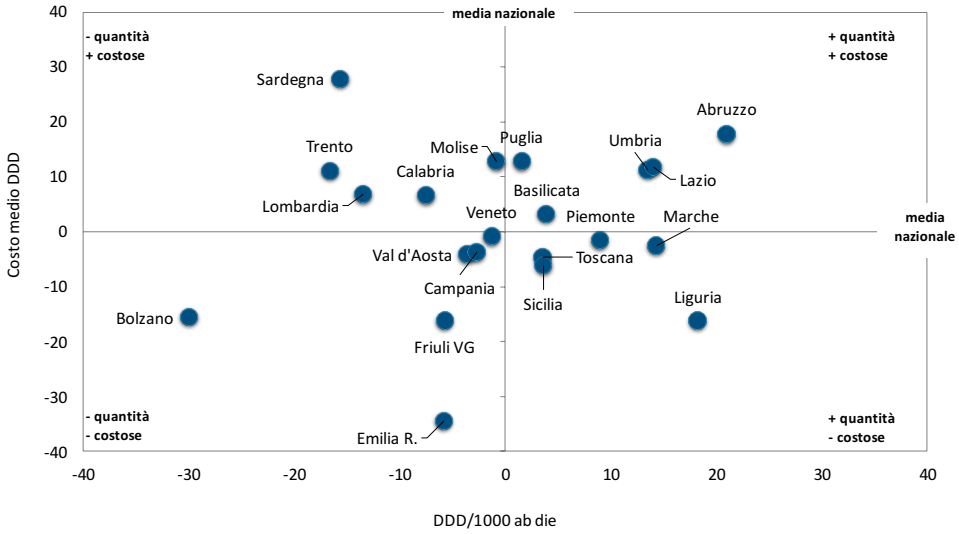


Figura 3.6.1d. Antiparkinson, variabilità regionale del consumo 2019 (DDD/1000 abitanti *die* pesate) per sottogruppo

(La linea interna alla scatola rappresenta la mediana della distribuzione regionale; gli estremi della scatola rappresentano il primo ed il terzo quartile; i baffi rappresentano il minimo e il massimo)

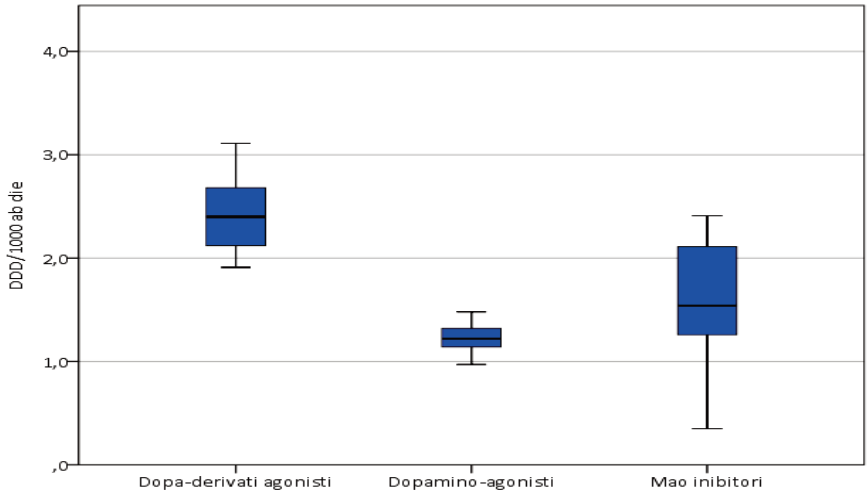


Figura 3.6.1e. Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2019 di farmaci antiparkinson in regime di assistenza convenzionata

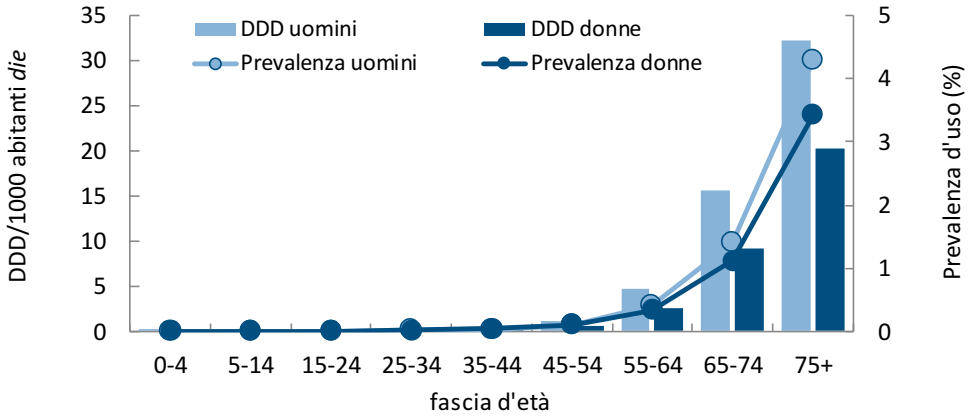


Tabella 3.6.1e. Durata di terapia di farmaci antiparkinson per area geografica in regime di assistenza convenzionata (anno 2019)

	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Nord	10,0	275,3	134,0	12,9
Centro	10,9	268,7	130,0	16,2
Sud e isole	11,1	281,8	149,0	13,9
Farmaci antiparkinson	**10,6**	**275,9**	**136,0**	**14,0**

3.6.2 Antipsicotici

- Nel 2019 l'utilizzo dei farmaci antipsicotici è stato di 9,7 DDD/1000 abitanti *die*, in leggero aumento (+1,3%) rispetto all'anno precedente. Se allarghiamo il confronto al 2014 l'aumento è del 6,4%. In media, una giornata di terapia ha un costo di 1,34 euro valore non dissimile da quello degli anni precedenti;
- circa l'80% delle dosi è rappresentato dagli antipsicotici atipici, in aumento del 5% rispetto all'anno precedente, mentre al contempo si evidenzia un aumento dell'8,9% nei consumi degli antipsicotici tipici;
- anche nel 2019 paliperidone e aripiprazolo sono le due sostanze a maggior spesa (1,48 e 1,03 euro), entrambe in crescita rispetto al 2018 (+10,2% e +8,0%); gli unici due antipsicotici tipici presenti tra i primi dieci sono l'aloperidolo e il litio, con un aumento dello 0,8% e 3,8%. L'unico farmaco registrato di recente è il lurasidone, antipsicotico atipico indicato per il trattamento della schizofrenia negli adulti a partire dai 18 anni di età;
- la Sardegna ha un consumo quasi doppio rispetto alla PA di Trento (13,7 vs 7,8) e in generale in quasi tutte le Regioni del Sud (ad eccezione di Campania e Abruzzo) vi è un maggior ricorso a questi farmaci rispetto alle altre aree geografiche. Marche, Puglia e Calabria sono anche le Regioni in cui si utilizzano più dosi, con un costo per giornata di terapia più elevato rispetto alla media nazionale;
- l'incidenza del consumo di farmaci a brevetto scaduto è del 71%, in gran parte rappresentato dall'utilizzo di farmaci equivalenti;
- in linea con l'epidemiologia della condizione, la prevalenza d'uso raggiunge circa il 6% nelle donne con età ≥75 anni; fino ai 64 anni gli uomini utilizzano più dosi delle donne mentre nelle fasce successive la situazione si inverte;
- metà degli utilizzatori ha un periodo di trattamento inferiore ai due mesi e circa un quarto riceve una sola prescrizione nell'anno.

Figura 3.6.2a. Antipsicotici, andamento temporale del consumo (2014-2019)

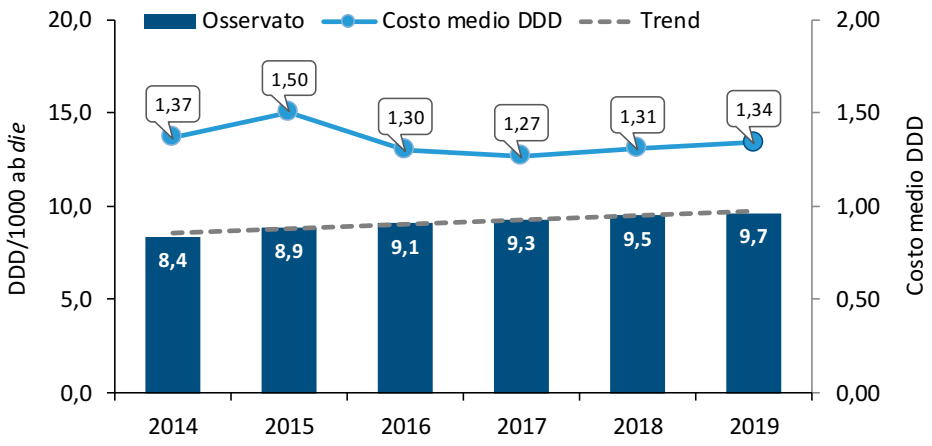


Tabella 3.6.2a. Antipsicotici, consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2019

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Antipsicotici atipici ed altri	5,7	6,3	6,5	6,8	7,1	7,4	5,0
Antipsicotici tipici	2,7	2,6	2,6	2,5	2,5	2,2	-9,6
Farmaci antipsicotici	**8,4**	**8,9**	**9,1**	**9,3**	**9,5**	**9,7**	**1,3**
paliperidone	0,4	0,5	0,5	0,6	0,7	0,8	10,2
aripiprazolo	0,3	0,8	0,9	1,0	1,1	1,2	8,0
quetiapina	1,7	1,7	1,7	1,8	1,8	1,9	5,3
risperidone	0,9	0,9	0,9	0,9	0,8	0,9	4,4
olanzapina	1,9	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	-0,7
clozapina	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	4,2
aloperidolo	1,2	1,1	1,2	1,1	1,1	1,1	0,8
lurasidone	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	>100
amisulpride	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-2,6
litio	0,3	0,4	0,4	0,4	0,3	0,4	3,8

Tabella 3.6.2b. Antipsicotici, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti *die* pesate: confronto 2014-2019

Regione	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Piemonte	8,7	8,9	9,4	9,4	9,6	9,6	0,2
Valle d'Aosta	6,4	6,4	5,7	6,6	7,1	8,4	18,6
Lombardia	6,5	7,0	7,2	7,5	7,8	7,9	0,7
PA Bolzano	8,7	9,9	9,6	9,8	9,5	9,7	2,0
PA Trento	6,9	8,4	8,2	8,1	9,2	7,8	-15,0
Veneto	9,0	9,3	9,3	9,4	9,5	9,8	2,5
Friuli VG	8,7	7,9	8,4	9,6	9,4	9,0	-4,1
Liguria	8,1	8,4	8,9	9,2	9,2	8,6	-6,4
Emilia R.	9,4	10,1	9,5	10,0	10,1	10,2	1,1
Toscana	8,2	8,9	9,5	9,0	9,6	9,6	-0,5
Umbria	8,3	9,5	9,6	9,3	9,8	10,1	3,0
Marche	8,1	7,7	7,1	9,0	10,0	9,9	-1,7
Lazio	7,9	8,5	8,7	9,2	9,3	9,7	5,2
Abruzzo	9,1	9,3	9,6	9,4	10,2	9,6	-5,7
Molise	9,2	8,7	8,7	9,3	9,4	9,6	2,1
Campania	8,0	8,6	8,6	9,1	9,0	9,1	1,6
Puglia	9,2	9,7	10,2	10,4	10,8	11,0	1,3
Basilicata	8,9	9,8	10,4	11,0	10,2	11,2	9,7
Calabria	9,1	9,6	10,1	9,4	10,3	10,4	1,8
Sicilia	9,5	10,1	10,6	10,4	10,3	10,9	6,1
Sardegna	11,3	13,0	13,1	13,0	13,8	13,7	-0,4
Italia	**8,4**	**8,9**	**9,1**	**9,3**	**9,5**	**9,7**	**1,3**

Tabella 3.6.2b. Antipsicotici, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2019

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
Antipsicotici atipici ed altri	4,43	4,4	7,4	5,0	1,63	-0,6
Antipsicotici tipici	0,29	-1,5	2,2	-9,6	0,36	8,9
Farmaci antipsicotici	**4,72**	**4,0**	**9,7**	**1,3**	**1,34**	**2,7**
paliperidone	1,48	4,6	0,8	10,2	5,38	-5,1
aripiprazolo	1,03	9,5	1,2	8,0	2,36	1,4
quetiapine	0,74	1,1	1,9	5,3	1,07	-4,0
risperidone	0,47	-4,2	0,9	4,4	1,48	-8,3
olanzapine	0,35	-0,3	2,0	-0,7	0,48	0,4
clozapina	0,15	3,2	0,4	4,2	0,90	-0,9
aloperidolo	0,08	0,2	1,1	0,8	0,19	-0,6
lurasidone	0,08	>100	0,1	>100	2,47	-15,8
amisulpride	0,07	-3,0	0,1	-2,6	1,64	-0,4
litio	0,06	0,8	0,4	3,8	0,48	-2,9

Tabella 3.6.2c. Prescrizione di antipsicotici a brevetto scaduto* nel 2019

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	%	Δ % 19-18	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	1,88	39,8	5,0	6,9	71,0	5,5	0,75
Equivalenti	1,19	63,2	4,1	5,6	81,3	8,2	0,58
Ex originator	0,69	36,8	6,6	1,3	18,7	-5,0	1,48
Coperti da brevetto	2,84	60,2	3,3	2,8	29,0	-7,8	2,78
Farmaci antipsicotici	**4,72**	**100,0**	**4,0**	**9,7**	**100,0**	**1,3**	**1,34**

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2019

Figura 3.6.2c. Antipsicotici, distribuzione in quartili del consumo 2019 (DDD/1000 abitanti *die* pesate)

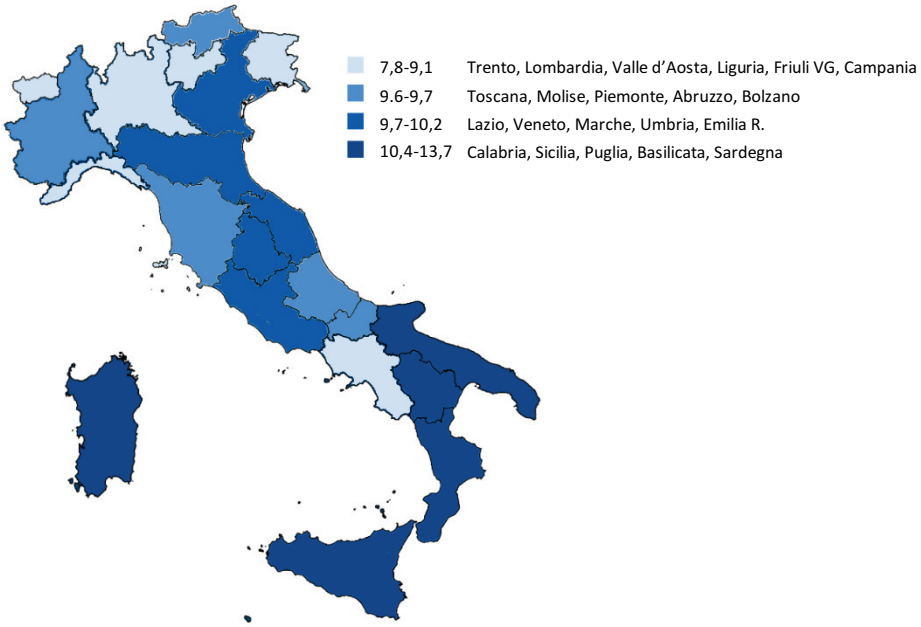


Figura 3.6.2d. Antipsicotici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2019 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

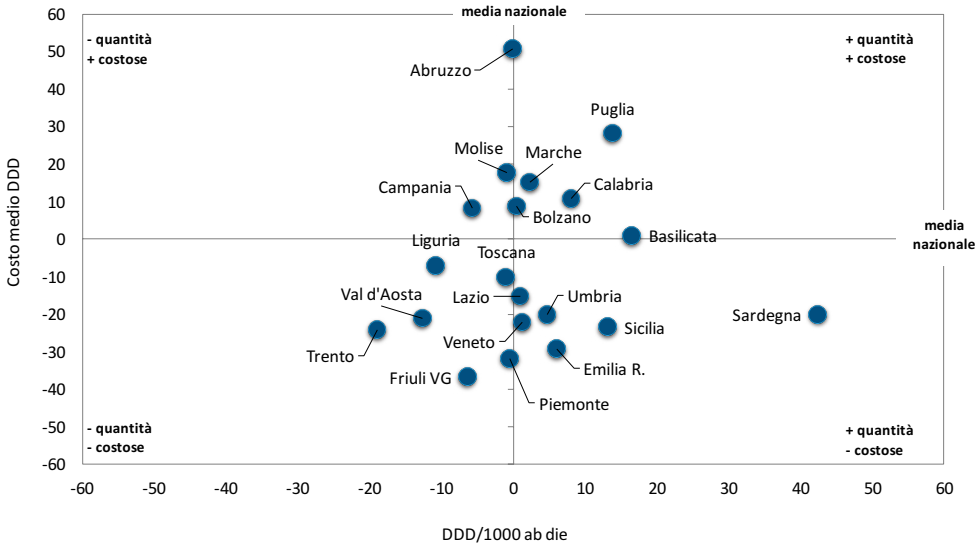


Figura 3.6.2d. Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2019 di antipsicotici in regime di assistenza convenzionata

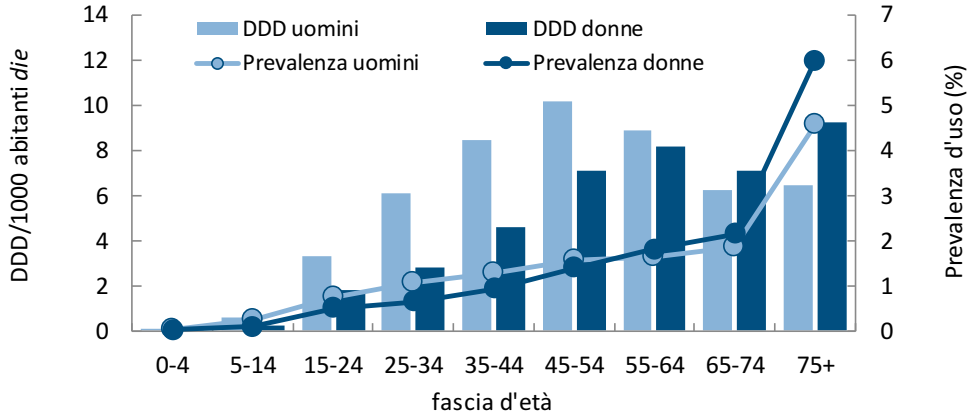


Tabella 3.6.2e. Durata di terapia di antipsicotici per area geografica in regime di assistenza convenzionata (anno 2019)

	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Nord	6,0	118,8	50,0	21,9
Centro	6,4	112,1	45,0	25,1
Sud e isole	7,8	154,6	69,0	17,6
Antipsicotici	**6,8**	**130,6**	**56,0**	**21,1**

3.6.3 Antidepressivi

- I disturbi depressivi fanno parte dei disturbi dell'umore e includono il disturbo depressivo maggiore (episodio singolo o disturbo depressivo maggiore ricorrente), la distimia e il NAS (disturbo depressivo non altrimenti specificato). La prevalenza nella popolazione è di circa il 5%, ed è maggiore nelle donne, con un picco nella fascia tra 55 e 74 anni;
- gli antidepressivi rappresentano nel 2019 il 3,7% del consumo, pari a 42,4 DDD, in aumento del 2,1% rispetto al 2018. Negli ultimi quattro anni il costo medio per giornata di terapia è rimasto stabile ad un valore di 0,42 euro;
- gli SSRI con 29,9 DDD sono la categoria maggiormente utilizzata (71% del totale) in aumento dello 0,9% in confronto al 2018, con una marcata variabilità regionale (CV 21%); i farmaci modulatori della serotonina, di cui la vortioxetina è l'unico farmaco approvato, sono la categoria con la maggiore quota di crescita (+25,7%);
- anche nel 2019 la paroxetina (SSRI) si conferma il principio attivo più utilizzato (7,9 DDD), anche se all'interno della classe è la sertralina a far registrare il maggior incremento (+3,7%); altre molecole con importanti aumenti sono il bupropione (+6,2%), inibitore della ricaptazione della noradrenalina-dopamina indicato per la disassuefazione al fumo, e la duloxetina (+5,3%);
- la Toscana, con 63,1 DDD, ha un consumo doppio rispetto alla Campania (32,9 DDD) con un gradiente Nord-Sud molto evidente. Marche e Sardegna sono le Regioni che utilizzano più dosi, con un costo per giornata di terapia più elevato rispetto alla media nazionale;
- i farmaci a brevetto scaduto rappresentano oramai circa il 90% delle dosi e oltre la metà di questi sono equivalenti;
- il consumo aumenta con l'età e raggiunge circa il 25% di prevalenza nelle donne con più di 75 anni. La durata media di terapia è di 223 giorni, ma il 50% degli utilizzatori è trattato per meno di 6 mesi e un paziente su cinque riceve una sola prescrizione all'anno. La bassa aderenza è un aspetto critico della terapia con antidepressivi. L'uso sporadico, inoltre, potrebbe indicare un utilizzo per sintomi non legati alla depressione.

Figura 3.6.3a. Antidepressivi, andamento temporale del consumo (2014-2019)

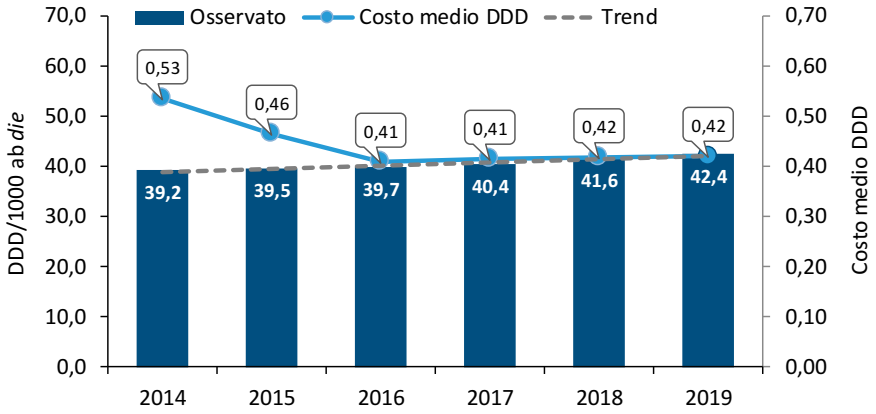


Tabella 3.6.3a. Antidepressivi, consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2019

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Antidepressivi SSRI	29,2	29,3	29,2	29,1	29,7	29,9	0,9
Antidepressivi SNRI	6,1	6,2	6,2	6,3	6,5	6,7	3,3
Altri antidepressivi	2,4	2,6	2,7	2,9	3,0	3,1	2,9
SMS (modulatori della serotonina e stimolatori)	0,0	0,0	0,2	0,8	1,1	1,4	25,7
Antidepressivi triciclici	1,2	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	-0,1
Bupropione	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2	0,3	6,2
Nari (inibitori della ricaptazione della noradrenalina)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-1,4
NaSSA (agomelatoninergici)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-35,2
Antidepressivi	**39,2**	**39,5**	**39,7**	**40,4**	**41,6**	**42,4**	**2,1**
paroxetina	8,0	7,9	7,8	7,8	8,0	7,9	-0,5
escitalopram	7,3	7,3	7,3	7,2	7,3	7,4	1,0
venlafaxina	3,4	3,5	3,5	3,5	3,5	3,6	1,7
duloxetina	2,7	2,7	2,7	2,8	2,9	3,1	5,3
sertralina	7,2	7,6	7,7	7,9	8,2	8,5	3,7
vortioxetine	0,0	0,0	0,2	0,8	1,1	1,4	25,7
trazodone	0,8	1,0	1,1	1,1	1,2	1,2	3,3
citalopram	4,8	4,6	4,4	4,3	4,3	4,2	-1,8
mirtazapina	1,6	1,6	1,6	1,7	1,7	1,8	3,8
bupropione	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2	0,3	6,2

Tabella 3.6.3b. Antidepressivi, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti *die* pesate: confronto 2014-2019

Regione	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Piemonte	44,3	44,6	45,2	46,0	47,3	48,5	2,6
Valle d'Aosta	38,8	38,5	38,1	38,5	40,0	41,5	3,6
Lombardia	36,6	37,1	37,6	38,3	39,5	39,9	1,0
PA Bolzano	52,1	53,0	53,5	53,6	54,5	56,0	2,7
PA Trento	38,1	38,4	38,9	39,6	41,5	42,6	2,6
Veneto	37,3	37,9	37,8	38,7	40,3	41,2	2,4
Friuli VG	34,1	34,0	33,6	34,4	35,7	36,4	2,0
Liguria	53,3	53,4	52,8	54,2	55,2	56,2	1,9
Emilia R.	50,1	50,3	49,0	49,9	52,1	53,3	2,3
Toscana	60,7	60,7	60,7	61,5	62,2	63,1	1,6
Umbria	50,4	51,0	51,9	52,5	53,9	54,5	1,2
Marche	41,3	41,7	42,2	42,6	43,6	44,9	2,8
Lazio	34,5	34,9	35,1	35,7	36,7	37,7	2,5
Abruzzo	36,8	37,2	37,8	38,7	40,1	41,3	2,9
Molise	33,1	32,1	31,8	32,9	34,4	35,5	3,1
Campania	29,3	29,9	30,5	31,0	32,1	32,9	2,4
Puglia	30,7	31,0	31,1	31,7	32,6	33,7	3,5
Basilicata	30,5	30,9	31,2	31,5	31,9	32,9	3,1
Calabria	36,6	37,0	37,4	37,8	38,8	39,5	1,7
Sicilia	30,7	31,0	31,4	32,0	33,0	33,8	2,3
Sardegna	43,8	44,1	43,9	44,4	45,1	45,1	-0,1
Italia	**39,2**	**39,5**	**39,7**	**40,4**	**41,6**	**42,4**	**2,1**

Tabella 3.6.3c. Antidepressivi, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2019

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
Antidepressivi SSRI	3,28	-0,3	29,9	0,9	0,30	-1,2
Antidepressivi SNRI	1,53	2,7	6,7	3,3	0,63	-0,6
Altri antidepressivi	0,76	3,1	3,1	2,9	0,67	0,2
SMS (modulatori della serotonina e stimolatori	0,57	25,6	1,4	25,7	1,13	-0,1
Antidepressivi triciclici	0,17	-0,3	1,1	-0,1	0,44	-0,2
Bupropione	0,17	1,7	0,3	6,2	1,76	-4,2
Nari (inibitori della ricaptazione della noradrenalina)	0,01	-0,7	0,0	-1,4	0,90	0,7
NaSSA (agomelatoninergici)	0,00	-38,1	0,0	-35,2	2,00	-4,5
Antidepressivi	**6,49**	**2,7**	**42,4**	**2,1**	**0,42**	**0,6**
paroxetina	1,00	-2,6	7,9	-0,5	0,35	-2,1
escitalopram	0,94	0,2	7,4	1,0	0,35	-0,8
venlafaxina	0,78	1,3	3,6	1,7	0,59	-0,4
duloxetina	0,75	4,1	3,1	5,3	0,67	-1,1
sertralina	0,73	3,3	8,5	3,7	0,23	-0,4
vortioxetine	0,57	25,6	1,4	25,7	1,13	-0,1
trazodone	0,42	3,7	1,2	3,3	0,92	0,4
citalopram	0,41	-2,2	4,2	-1,8	0,27	-0,4
mirtazapina	0,33	3,8	1,8	3,8	0,51	0,0
bupropione	0,17	1,7	0,3	6,2	1,76	-4,2

Tabella 3.6.3d. Prescrizione di antidepressivi a brevetto scaduto* nel 2019

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	%	Δ % 19-18	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	4,99	77,0	1,4	37,7	88,9	1,8	0,36
Equivalenti	2,05	41,1	4,6	19,2	50,8	3,5	0,29
Ex originator	2,94	58,9	-0,6	18,5	49,2	0,0	0,43
Coperti da brevetto	1,49	23,0	7,2	4,7	11,1	4,4	0,87
Antidepressivi	**6,49**	**100,0**	**2,7**	**42,4**	**100,0**	**2,1**	**0,42**

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2019

Figura 3.6.3b. Antidepressivi, distribuzione in quartili del consumo 2019 (DDD/1000 abitanti *die* pesate)

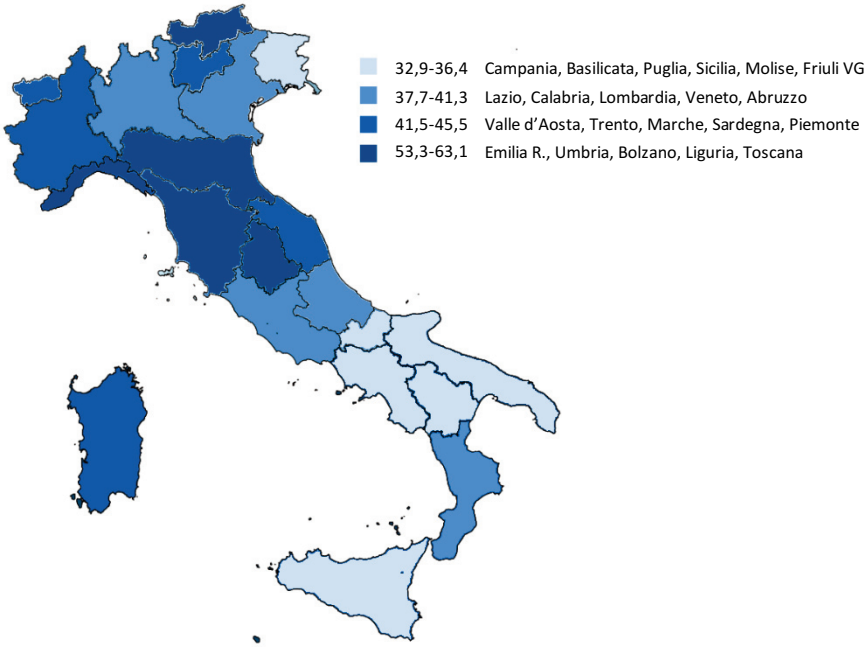


Figura 3.6.3c. Antidepressivi, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2019 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

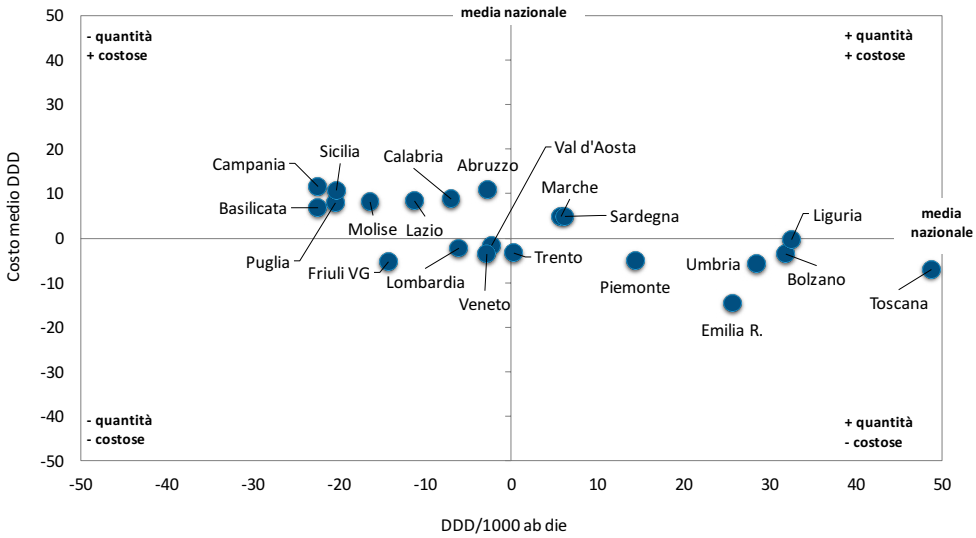


Figura 3.6.3d. Antidepressivi, variabilità regionale del consumo 2019 (DDD/1000 abitanti *die* pesate) per sottogruppo *(La linea interna alla scatola rappresenta la mediana della distribuzione regionale; gli estremi della scatola rappresentano il primo ed il terzo quartile; i baffi rappresentano il minimo e il massimo)*

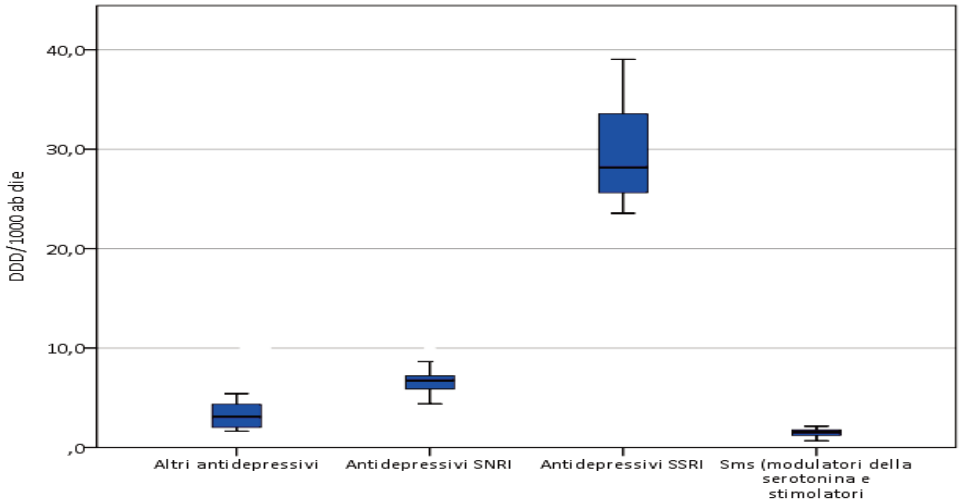


Figura 3.6.3e. Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2019 di antidepressivi in regime di assistenza convenzionata

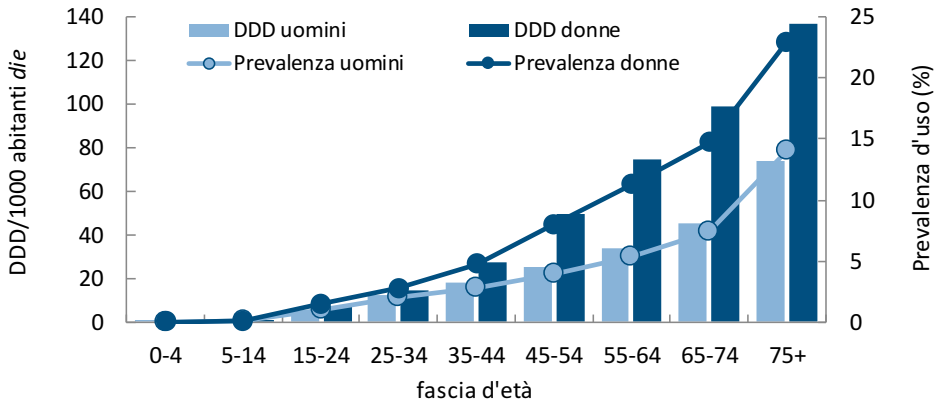


Tabella 3.6.3e. Durata di terapia di antidepressivi per area geografica in regime di assistenza convenzionata (anno 2019)

	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Nord	5,3	229,1	180,0	20,0
Centro	5,6	222,3	180,0	20,8
Sud e isole	5,7	215,5	168,0	22,0
Antidepressivi	**5,5**	**223,5**	**180,0**	**20,8**

3.6.4 Antiepilettici

(non include la prescrizione di pregabalin e gabapentin)

- L'epilessia è una tra le più frequenti patologie neurologiche, riconosciuta come malattia sociale dall'OMS. Può esordire a tutte le età della vita ma i maggiori picchi d'incidenza si hanno nei bambini e negli anziani. L'epilessia interessa circa 1 persona su 100: si stima che in Italia ne siano affette 500.000-600.000 persone;
- il consumo degli antiepilettici è aumentato dalle 10 DDD del 2014 alle 10,6 nel 2019 (+7%) e nel contempo il costo medio per giornata di terapia ha raggiunto 1,28 euro con una crescita del 15% rispetto al 2014;
- la categoria degli altri antiepilettici ha raggiunto le 4,1 DDD (+6,4% in confronto al 2018) seguita dai derivati degli acidi grassi, rimasti stabili con 2,5 DDD ma con una marcata differenza regionale (CV 20%);
- levetiracetam e acido valproico sono le due molecole più utilizzate (2,5 DDD), entrambe in aumento, rispettivamente del 4,7% e 1,2%. La lacosamide, farmaco indicato come terapia aggiuntiva nel trattamento delle crisi parziali con o senza generalizzazione secondaria in pazienti con epilessia a partire dai 16 anni di età, è invece la sostanza che mostra il più elevato incremento (+26,2%);
- il ricorso ai farmaci antiepilettici è abbastanza eterogeneo tra le Regioni: la Calabria ha un consumo del 40% maggiore a quello della Lombardia (12,1 vs 8,6 DDD) con un gradiente crescente Nord-Sud. La maggior parte delle Regioni del Sud, insieme al Lazio, utilizzano più dosi e con un costo medio DDD superiore alla media nazionale;
- i farmaci a brevetto scaduto rappresentano il 56% del totale delle dosi della categoria e, tra questi, un terzo è rappresentato da equivalenti, in aumento del 9% rispetto al 2018;
- il consumo aumenta con l'età e negli uomini è più elevato rispetto donne, per tutte le classi di età; la prevalenza d'uso complessiva è di circa il 2% e raggiunge il 4% nella popolazione con età maggiore di 75 anni;
- la durata media di terapia è di 6 mesi, metà dei pazienti è trattato per poco più di tre mesi (al Nord per quattro mesi) e un utilizzatore su 5 riceve una sola prescrizione.

Figura 3.6.4a. Antiepilettici, andamento temporale del consumo (2014-2019)

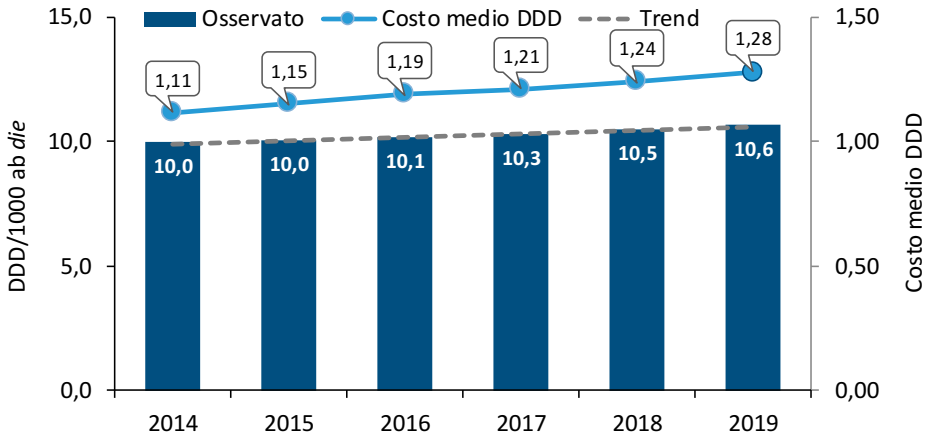


Tabella 3.6.4a. Antiepilettici, consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2019

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Altri antiepilettici	2,9	3,2	3,4	3,6	3,9	4,1	6,4
Derivati degli acidi grassi - acido valproico e derivati	2,4	2,4	2,4	2,5	2,5	2,5	0,9
Derivati carbossamide	2,1	2,1	2,0	2,0	2,0	1,9	-1,6
Derivati benzodiazepinici	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	-0,2
Barbiturici e derivati	1,9	1,7	1,6	1,6	1,5	1,4	-3,2
Derivati degli acidi grassi da soli e in associazione	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-4,1
Fenitoina da sola o in associazione	0,2	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	-6,4
Derivati della succinimide	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	27,5
Antiepilettici	**10,0**	**10,0**	**10,1**	**10,3**	**10,5**	**10,6**	**1,8**
levetiracetam	1,7	1,9	2,1	2,2	2,4	2,5	4,7
acido valproico	2,4	2,4	2,4	2,4	2,5	2,5	1,2
lacosamide	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2	0,3	26,2
lamotrigina	0,6	0,6	0,7	0,7	0,7	0,8	4,5
topiramato	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	-0,9
carbamazepina	1,4	1,4	1,3	1,3	1,3	1,3	-2,0
oxcarbazepina	0,7	0,7	0,7	0,6	0,6	0,6	-1,3
perampanel	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	19,6
rufinamide	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,4
clonazepam	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	-0,2

Tabella 3.6.4b. Antiepilettici, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti *die* pesate: confronto 2014-2019

Regione	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Piemonte	9,7	9,7	9,9	10,2	10,3	10,5	2,1
Valle d'Aosta	9,3	9,3	8,7	8,9	8,8	8,9	0,9
Lombardia	8,1	8,2	8,3	8,4	8,5	8,6	1,2
PA Bolzano	9,3	9,5	9,8	10,0	10,0	10,1	1,2
PA Trento	10,6	10,6	10,5	10,8	10,7	10,8	0,4
Veneto	9,2	9,3	9,4	9,5	9,6	9,8	1,6
Friuli VG	9,4	9,3	9,5	9,6	9,8	10,0	2,2
Liguria	10,4	10,6	10,5	10,6	10,8	10,9	0,6
Emilia R.	9,8	9,9	9,9	10,0	10,2	10,3	0,7
Toscana	11,1	11,6	11,6	11,6	11,7	11,9	1,1
Umbria	11,4	11,5	11,6	11,6	11,8	11,9	0,9
Marche	11,4	11,3	11,5	11,5	11,7	11,8	0,8
Lazio	10,4	10,5	10,7	10,9	11,0	11,3	2,8
Abruzzo	11,5	11,5	11,5	11,5	11,8	12,1	2,4
Molise	10,5	10,4	10,5	10,7	10,9	11,1	2,0
Campania	10,7	10,6	10,7	10,9	11,2	11,5	2,7
Puglia	10,3	10,4	10,5	10,6	10,8	11,1	2,9
Basilicata	11,1	11,4	11,5	11,6	11,7	11,9	2,3
Calabria	11,1	11,1	11,3	11,5	11,8	12,1	2,3
Sicilia	10,1	10,2	10,5	10,7	10,9	11,2	2,4
Sardegna	11,2	11,2	11,1	11,3	11,4	11,4	-0,3
Italia	**10,0**	**10,0**	**10,1**	**10,3**	**10,5**	**10,6**	**1,8**

Tabella 3.6.4c. Antiepilettici, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2019

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
Altri antiepilettici	3,30	7,6	4,1	6,4	2,18	1,1
Derivati degli acidi grassi - acido valproico e derivati	0,98	1,7	2,5	0,9	1,06	0,9
Derivati carbossamide	0,53	-1,1	1,9	-1,6	0,74	0,4
Derivati benzodiazepinici	0,07	0,4	0,4	-0,2	0,45	0,5
Barbiturici e derivati	0,05	-3,3	1,4	-3,2	0,10	-0,1
Derivati degli acidi grassi da soli e in associazione	0,03	-4,4	0,0	-4,1	2,82	-0,3
Fenitoina da sola o in associazione	0,01	-5,4	0,1	-6,4	0,18	1,1
Derivati della succinimide	0,01	22,4	0,0	27,5	0,65	-4,0
Antiepilettici	**4,97**	**5,1**	**10,6**	**1,8**	**1,28**	**3,2**
levetiracetam	1,71	2,3	2,5	4,7	1,89	-2,3
acido valproico	0,98	2,0	2,5	1,2	1,07	0,8
lacosamide	0,63	23,2	0,3	26,2	5,58	-2,3
lamotrigina	0,44	5,3	0,8	4,5	1,58	0,7
topiramato	0,29	-1,0	0,4	-0,9	2,19	-0,1
carbamazepina	0,25	-1,8	1,3	-2,0	0,53	0,3
oxcarbazepina	0,19	-2,4	0,6	-1,3	0,82	-1,2
perampanel	0,10	18,0	0,1	19,6	5,31	-1,3
rufinamide	0,07	0,6	0,0	1,4	9,79	-0,8
clonazepam	0,07	0,4	0,4	-0,2	0,45	0,5

Tabella 3.6.4d. Prescrizione di antiepilettici a brevetto scaduto* nel 2019

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	%	Δ % 19-18	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	2,97	59,7	3,2	5,9	55,8	2,0	1,37
Equivalenti	0,89	29,9	9,0	1,7	28,3	9,0	1,45
Ex originator	2,08	70,1	1,0	4,3	71,7	-0,6	1,34
Coperti da brevetto	2,00	40,3	7,9	4,7	44,2	1,5	1,17
Antiepilettici	**4,97**	**100,0**	**5,1**	**10,6**	**100,0**	**1,8**	**1,28**

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2019

Figura 3.6.4b. Antiepilettici, distribuzione in quartili del consumo 2019 (DDD/1000 abitanti *die* pesate)

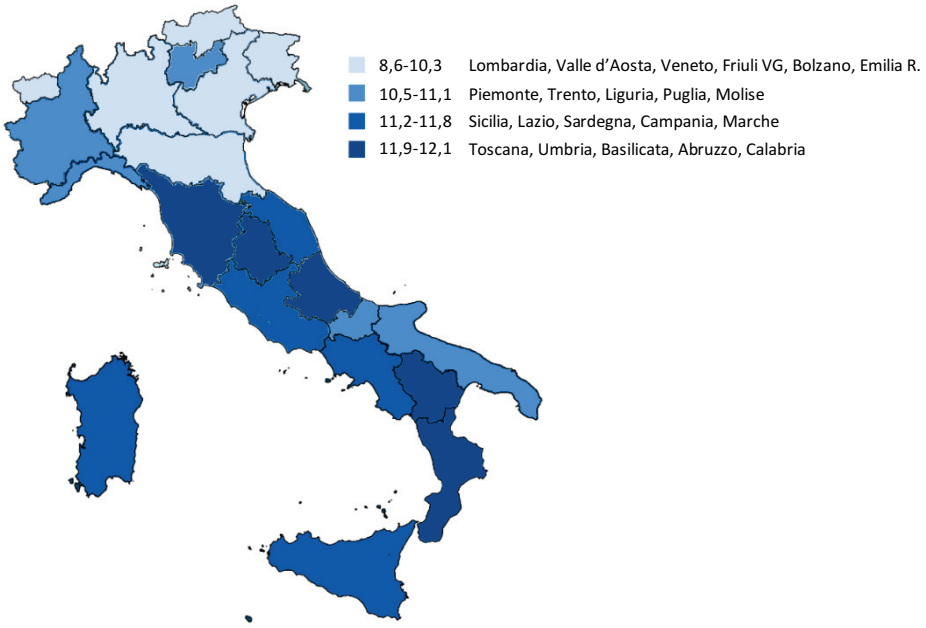


Figura 3.6.4c. Antiepilettici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2019 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

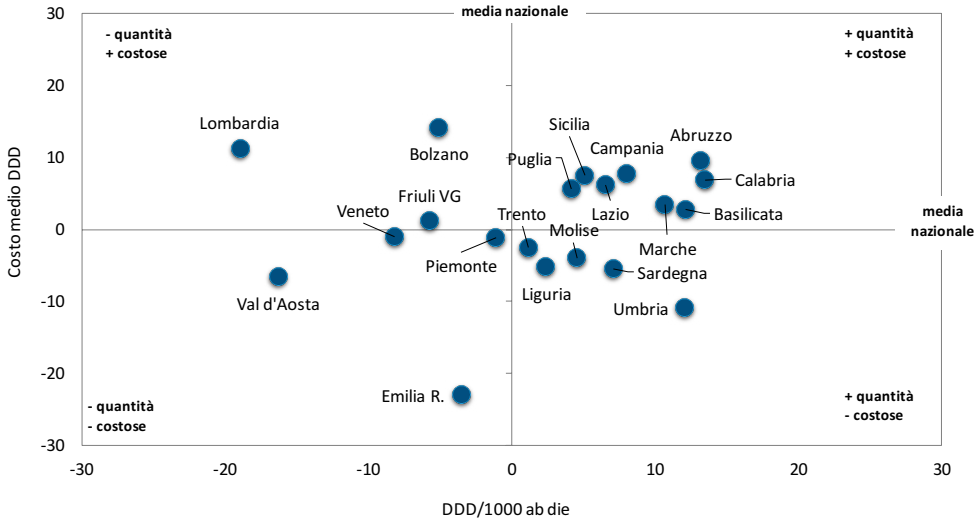


Figura 3.6.4d. Antiepilettici, variabilità regionale del consumo 2019 (DDD/1000 abitanti *die* pesate) per sottogruppo

(La linea interna alla scatola rappresenta la mediana della distribuzione regionale; gli estremi della scatola rappresentano il primo ed il terzo quartile; i baffi rappresentano il minimo e il massimo)

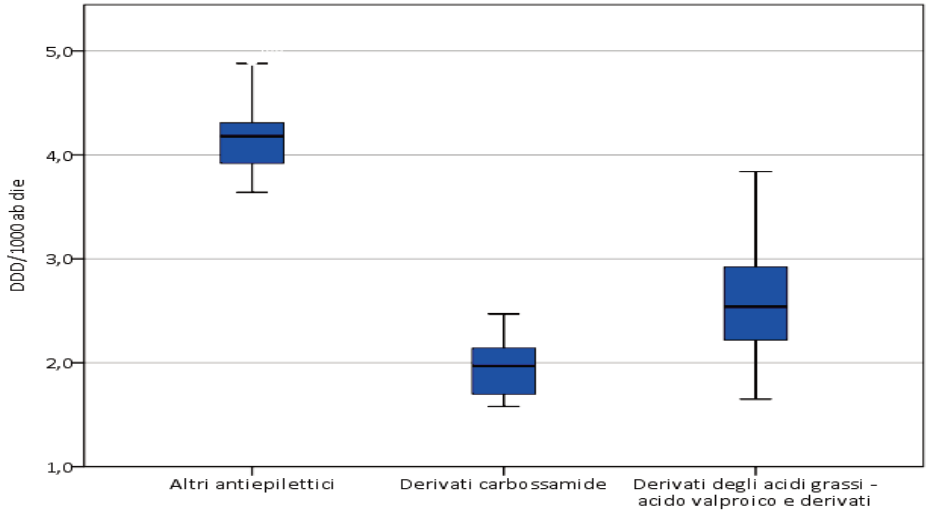


Figura 3.6.4e. Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2019 di antiepilettici in regime di assistenza convenzionata

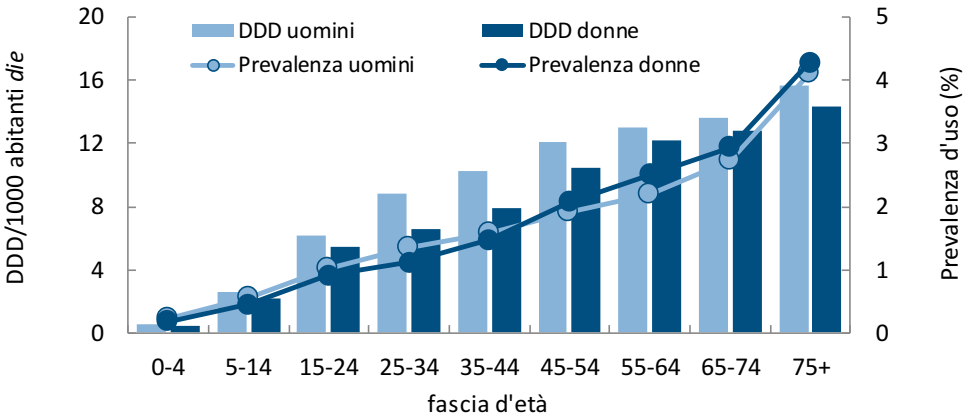


Tabella 3.6.4e. Durata di terapia di antiepilettici per area geografica in regime di assistenza convenzionata (anno 2019)

	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Nord	8,0	197,9	123,0	15,0
Centro	7,7	154,5	80,0	21,3
Sud e isole	8,6	180,4	108,0	16,3
Antiepilettici	**8,2**	**180,3**	**108,0**	**17,1**

3.6.5 Farmaci antidemenza

- Per demenza si intende genericamente una condizione di disfunzione cronica e progressiva delle funzioni cerebrali, che porta a un declino delle facoltà cognitive della persona. Questa condizione interessa dall'1 al 5% della popolazione sopra i 65 anni di età, con una prevalenza che raddoppia poi ogni quattro anni, giungendo quindi a una percentuale di circa il 30% nella fascia di età superiore agli 80 anni;
- nel 2019 i consumi di farmaci antidemenza registrano un aumento del 4,9% rispetto all'anno precedente e del 10% se confrontato con il 2014. Sempre con riferimento a quest'ultimo periodo, il costo medio per giornata di terapia si è più che dimezzato (da 1,19 a 0,50 euro) per la scadenza brevettuale di tutte le molecole appartenenti alla categoria;
- gli inibitori delle acetilcolinesterasi rappresentano il 60% del totale (1,5 DDD), in aumento del 3,6%, determinato esclusivamente dall'andamento del donepezil (+10,7%), mentre le altre due molecole sono in riduzione, con valori compresi tra il -5,3% della rivastigmina e il -8,2% della galantamina. Il restante 40% (1 DDD) è costituito dalla memantina, antagonista del recettore NMDA (N-metil-d-aspartato), il cui consumo incrementa del 6,9% in confronto al 2018;
- la PA di Bolzano è la Regione con il più elevato utulizzo (4,7 DDD) e la PA di Trento quella con il dato minore (1,2 DDD). Marche e Sardegna fanno evidenziare gli aumenti più consistenti se confrontati con il 2018 (rispettivamente +55,8% e +41,5%). Sempre la PA di Bolzano e l'Umbria sono invece le Regioni che utilizzano più dosi e con un prezzo superiore alla media nazionale;
- i farmaci a brevetto scaduto (in larga misura equivalenti) rappresentano l'87% delle dosi e l'81% della spesa;
- come atteso, l'uso è concentrato nella fascia d'età superiore ai 75 anni, con un maggior livello di consumo nelle donne (2,5% di prevalenza d'uso e 16,6 DDD);
- in un anno ogni utilizzatore è trattato in media per 242 giorni, metà dei pazienti è in terapia per meno di 7 mesi (6 mesi nelle Regioni del Centro) e il 15,7% riceve una sola prescrizione (14,1% al Nord, 22,3% al Centro e 12,4% al Sud).

Figura 3.6.5a. Farmaci antidemenza, andamento temporale del consumo (2014-2019)

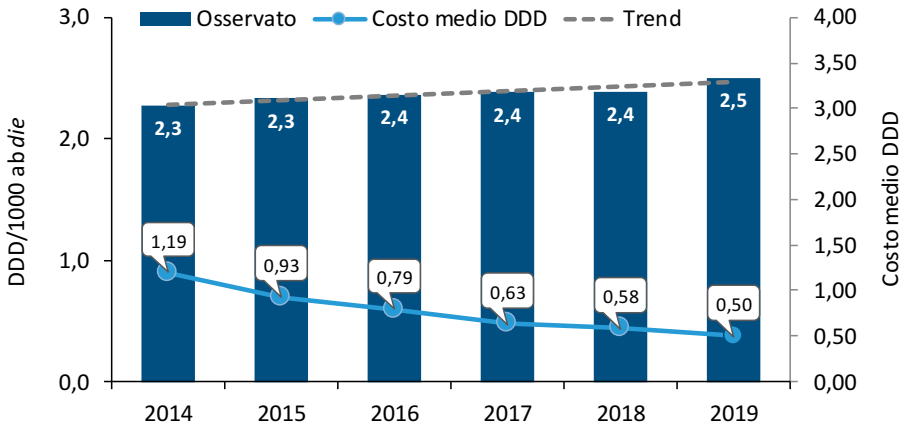


Tabella 3.6.5a. Farmaci antidemenza, consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2019

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Anticolinesterasici	1,5	1,5	1,5	1,5	1,4	1,5	3,6
Altri farmaci antidemenza	0,8	0,8	0,9	0,9	0,9	1,0	6,9
Farmaci antidemenza	**2,3**	**2,3**	**2,4**	**2,4**	**2,4**	**2,5**	**4,9**
rivastigmina	0,7	0,7	0,6	0,6	0,6	0,6	-5,3
memantina	0,8	0,8	0,9	0,9	0,9	1,0	6,9
donepezil	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,9	10,7
galantamina	0,1	0,1	0,1	0,1	0,0	0,0	-8,2

Tabella 3.6.5b. Farmaci antidemenza, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti *die* pesate: confronto 2014-2019

Regione	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Piemonte	2,2	2,2	2,1	2,1	2,0	2,2	6,2
Valle d'Aosta	2,0	1,4	1,8	1,8	2,0	2,1	2,4
Lombardia	2,0	2,2	2,2	2,2	2,3	2,2	-0,9
PA Bolzano	3,5	4,2	4,6	4,1	4,7	4,7	0,6
PA Trento	1,3	1,2	1,2	1,1	1,2	1,2	-1,1
Veneto	2,4	2,5	2,6	2,6	2,8	2,9	3,7
Friuli VG	2,0	1,5	1,6	2,2	2,1	2,1	1,0
Liguria	3,6	3,5	3,3	3,8	3,2	3,7	15,6
Emilia R.	1,9	1,8	1,9	1,9	1,9	2,0	3,2
Toscana	3,1	3,5	3,7	3,2	3,5	3,4	-2,7
Umbria	3,3	3,4	3,7	3,7	4,0	4,2	4,8
Marche	2,5	2,2	1,5	1,6	2,4	3,7	55,8
Lazio	2,4	2,3	2,4	2,7	2,6	2,6	-0,2
Abruzzo	3,7	3,8	3,7	3,7	4,0	3,8	-6,3
Molise	1,7	1,8	2,0	2,3	2,3	2,5	5,9
Campania	2,1	2,3	2,4	2,5	2,1	2,5	21,2
Puglia	2,1	2,2	2,2	2,2	2,2	2,2	-0,4
Basilicata	1,7	1,8	1,8	2,3	2,1	2,3	11,5
Calabria	2,2	2,1	2,2	1,9	2,1	2,1	-0,2
Sicilia	1,8	1,7	1,7	1,6	1,7	1,6	-1,5
Sardegna	2,3	2,1	2,2	2,1	1,5	2,2	41,5
Italia	**2,3**	**2,3**	**2,4**	**2,4**	**2,4**	**2,5**	**4,9**

Tabella 3.6.5c. Farmaci antidemenza, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2019

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
Anticolinesterasici	0,32	-11,8	1,5	3,6	0,59	-14,8
Altri farmaci antidemenza	0,14	-4,8	1,0	6,9	0,37	-10,9
Farmaci antidemenza	**0,46**	**-9,8**	**2,5**	**4,9**	**0,50**	**-14,0**
rivastigmina	0,23	-14,6	0,6	-5,3	1,15	-9,9
memantina	0,14	-4,8	1,0	6,9	0,37	-10,9
donepezil	0,07	-2,3	0,9	10,7	0,23	-11,7
galantamina	0,01	-7,0	0,0	-8,2	0,99	1,3

Tabella 3.6.5d. Prescrizione di farmaci antidemenza a brevetto scaduto* nel 2019

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	%	Δ % 19-18	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	0,37	80,6	-10,1	2,2	86,5	4,3	0,47
Equivalenti	0,24	66,2	-3,4	1,6	74,2	5,7	0,42
Ex originator	0,12	33,8	-20,9	0,6	25,8	0,6	0,61
Coperti da brevetto	0,09	19,4	-8,4	0,3	13,5	8,6	0,72
Farmaci antidemenza	**0,46**	**100,0**	**-9,8**	**2,5**	**100,0**	**4,9**	**0,50**

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2019

Figura 3.6.5b. Farmaci antidemenza, distribuzione in quartili del consumo 2019 (DDD/1000 abitanti *die* pesate)

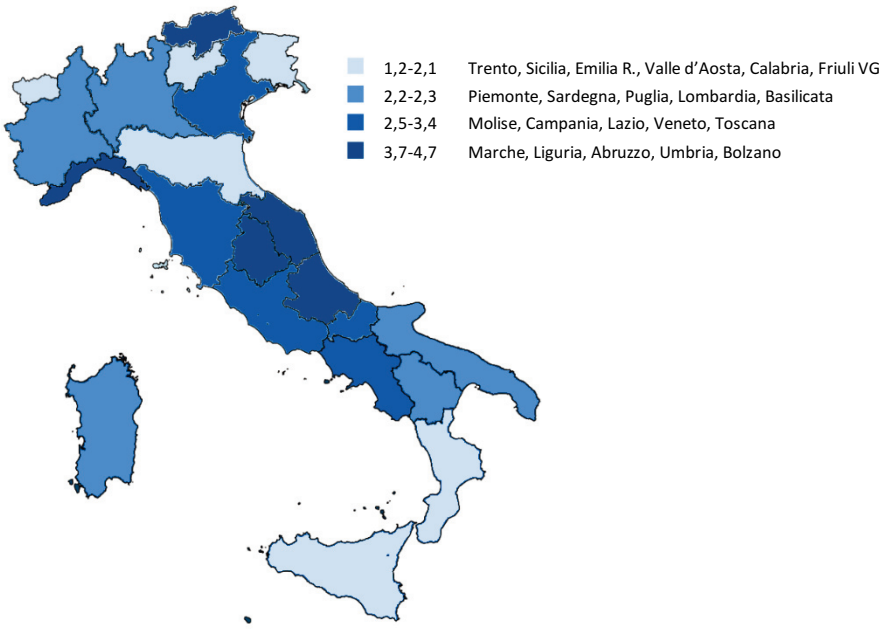


Figura 3.6.5c. Farmaci antidemenza, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2019 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

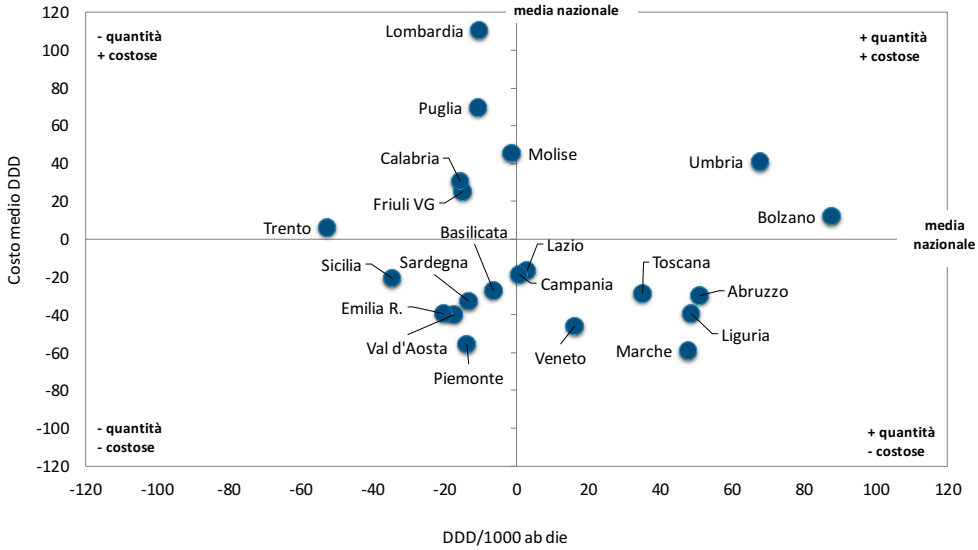


Figura 3.6.5d Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2019 di farmaci antidemenza in regime di assistenza convenzionata

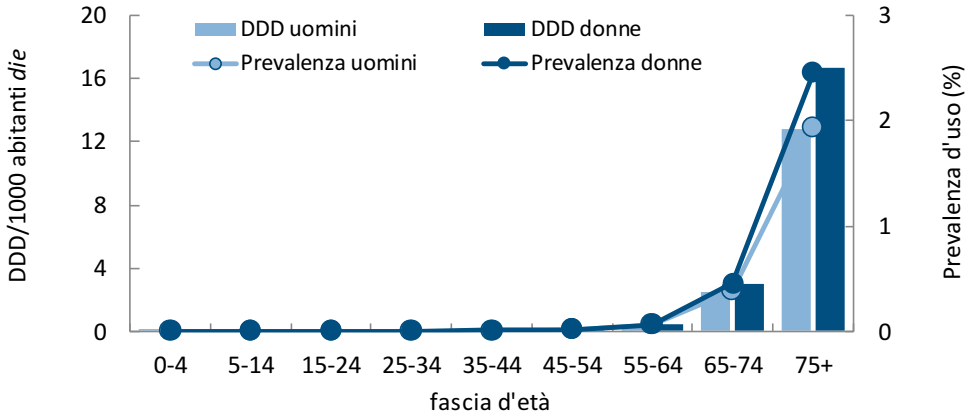


Tabella 3.6.5e. Durata di terapia di farmaci antidemenza per area geografica in regime di assistenza convenzionata (anno 2019)

	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Nord	5,3	253,5	224,0	14,1
Centro	5,9	220,2	180,0	22,3
Sud e isole	6,7	245,3	224,0	12,4
Farmaci antidemenza	**5,9**	**242,0**	**223,0**	**15,7**

3.6.6 Terapia del dolore

(include la prescrizione di pregabalin e gabapentin per tutte le indicazioni autorizzate)

- Il dolore, dal punto di vista clinico, è un sintomo trasversale e frequente ed è spesso un segnale importante per la diagnosi iniziale di malattia. Può essere classificato in: nocicettivo (attivazione diretta dei recettori della nocicezione), neuropatico (da interessamento del sistema nervoso centrale e/o periferico), psichico (attivato da stazioni psico-relazionali) e misto (con la presenza di tutte le componenti precedenti);
- negli ultimi sei anni il ricorso ai farmaci per la terapia del dolore è aumentato del 12% (del 5,2% tra il 2019 e il 2018, pari a 7,7 DDD), al contempo il costo medio per gionata di terapia si è ridotto del 10%;
- gli oppioidi maggiori rappresentano circa il 40% delle dosi, con un aumento del 9,2% in confronto all'anno precedente, sostenuto in particolare da fentanil e tapentadolo (rispettivamente +3,9% e +5,9%), anche se va segnalato il consistente aumento della buprenorfina (+97,6% delle dosi e +51% della spesa), utilizzata oltre che per il trattamento del dolore, anche cronico, nei programmi di disassuefazione dagli oppioidi. Al contempo gli oppioidi minori si riducono del 2%. Tra i farmaci per il dolore neuropatico (2,7 DDD e +6,6%) va segnalato l'incremento del pregabalin (+7,7%) e in misura minore del gabapentin (+2,6%);
- il Friuli VG è la Regione con il consumo più elevato (10,1 DDD), mentre la Campania ne utilizza la metà (5,1 DDD)., In generale nelle Regioni del Sud vi è un minor ricorso a questi farmaci in confronto alle altre aree geografiche. In Lombardia, Friuli VG e Sardegna si usano più dosi e con un costo superiore alla media nazionale. Gli oppioidi maggiori sono la categoria in cui si osserva la maggiore variabilità regionale (CV 28%);
- la metà delle dosi e un quarto della spesa è relativo a farmaci con brevetto scaduto, il cui costo medio per giornata di terapia è di circa tre volte inferiore a quello dei farmaci ancora coperti da brevetto (1,24 vs 3,50). Una dose su tre di farmaci a brevetto scaduto è relativa a prodotti equivalenti.

Figura 3.6.6a. Terapia del dolore, andamento temporale del consumo (2014-2019)

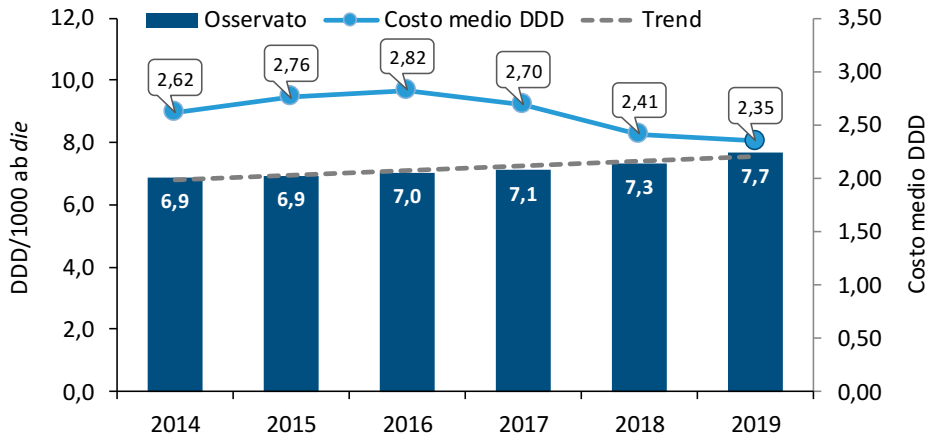


Tabella 3.6.6a. Terapia del dolore, consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2019

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Oppioidi maggiori da soli o in associazione	2,2	2,3	2,5	2,6	2,7	2,9	9,2
Farmaci per il dolore neuropatico	2,2	2,3	2,3	2,4	2,6	2,7	6,6
Oppiodi minori da soli o in associazione	2,5	2,3	2,2	2,1	2,1	2,0	-2,0
Terapia del dolore	**6,9**	**6,9**	**7,0**	**7,1**	**7,3**	**7,7**	**5,2**
fentanil	0,7	0,7	0,7	0,7	0,8	0,8	3,9
tapentadolo	0,3	0,3	0,4	0,5	0,5	0,5	5,9
pregabalin	1,7	1,8	1,8	1,9	2,1	2,2	7,7
naloxone/ossicodone	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	-3,5
gabapentin	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	2,6
paracetamolo/codeina	1,6	1,5	1,4	1,3	1,3	1,3	-3,1
tramadolo	0,8	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,4
ossicodone cloridrato	0,3	0,3	0,0	0,0	0,0	0,3	-
buprenorfina	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,4	97,6
oxicodone	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	5,8

Tabella 3.6.6b. Terapia del dolore, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti *die*: confronto 2014-2019

Regione	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Piemonte	8,5	8,4	8,6	9,0	9,2	9,7	5,9
Valle d'Aosta	9,4	9,5	9,1	9,2	9,2	9,9	7,6
Lombardia	7,7	7,9	8,1	8,1	8,4	8,9	6,8
PA Bolzano	7,2	7,3	7,5	7,6	7,7	7,9	2,8
PA Trento	7,2	7,4	7,5	7,6	7,9	8,1	3,1
Veneto	6,9	6,8	7,0	7,1	7,3	7,9	7,5
Friuli VG	9,2	9,5	9,8	10,0	10,0	10,1	1,1
Liguria	8,4	8,4	8,3	8,6	8,8	9,2	4,5
Emilia R.	8,6	8,6	8,7	8,9	9,1	9,2	1,9
Toscana	9,2	9,1	8,9	8,6	8,7	8,7	0,9
Umbria	6,5	6,7	6,9	7,0	7,5	7,9	5,5
Marche	6,4	6,4	6,4	6,5	6,5	6,7	2,5
Lazio	6,4	6,5	6,5	6,7	7,0	7,4	6,6
Abruzzo	5,4	5,5	5,6	5,7	5,8	6,0	3,5
Molise	4,8	5,0	5,2	5,1	5,3	5,4	1,9
Campania	4,4	4,4	4,5	4,5	4,8	5,1	6,4
Puglia	5,6	5,6	5,7	5,8	6,1	6,6	7,9
Basilicata	5,0	5,0	4,9	5,0	5,2	5,7	9,0
Calabria	4,7	4,8	4,9	4,9	5,0	5,2	2,8
Sicilia	5,1	5,1	5,2	5,3	5,4	5,6	5,2
Sardegna	6,8	7,0	7,0	7,1	7,4	7,8	5,1
Italia	**6,9**	**6,9**	**7,0**	**7,1**	**7,3**	**7,7**	**5,2**

Tabella 3.6.6c. Terapia del dolore, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2019

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
Oppioidi maggiori da soli o in associazione	4,45	2,5	2,9	9,2	4,16	-6,1
Farmaci per il dolore neuropatico	1,48	6,0	2,7	6,6	1,48	-0,6
Oppiodi minori da soli o in associazione	0,68	-3,2	2,0	-2,0	0,93	-1,3
Terapia del dolore	6,62	2,7	7,7	5,2	2,35	-2,4
fentanil	1,38	2,7	0,8	3,9	4,73	-1,1
tapentadolo	1,22	5,9	0,5	5,9	6,22	0,0
pregabalin	1,14	7,0	2,2	7,7	1,41	-0,6
naloxone/ossicodone	1,06	-6,4	0,4	-3,5	6,79	-3,0
gabapentin	0,34	3,0	0,5	2,6	1,78	0,5
paracetamolo/codeina	0,34	-3,3	1,3	-3,1	0,73	-0,1
tramadolo	0,28	-4,2	0,7	0,4	1,13	-4,6
ossicodone cloridrato	0,27	-	0,3	-	2,13	-
buprenorfina	0,22	51,0	0,4	97,6	1,59	-23,6
oxicodone	0,16	0,9	0,1	5,8	3,05	-4,6

° Include la prescrizione di pregabalin e gabapentin per tutte le indicazioni autorizzate

Tabella 3.6.6d. Terapia del dolore, prescrizione di farmaci a brevetto scaduto* nel 2019

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	%	Δ % 19-18	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	1,77	26,8	4,5	3,9	50,7	3,7	1,24
Equivalenti	0,62	35,2	10,1	1,2	30,3	7,7	1,44
Ex originator	1,15	64,8	1,7	2,7	69,7	2,1	1,15
Coperti da brevetto	4,85	73,2	2,0	3,8	49,3	6,7	3,50
Terapia del dolore	**6,62**	**100,0**	**2,7**	**7,7**	**100,0**	**5,2**	**2,35**

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2019

Figura 3.6.6b. Terapia del dolore, distribuzione in quartili del consumo 2019 (DDD/1000 abitanti *die* pesate)

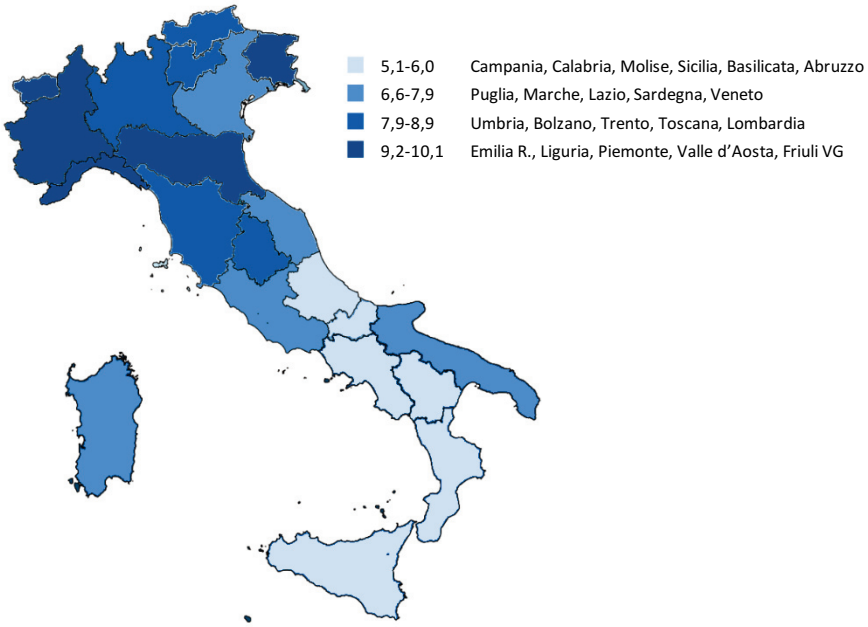


Figura 3.6.6c. Terapia del dolore, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2019 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

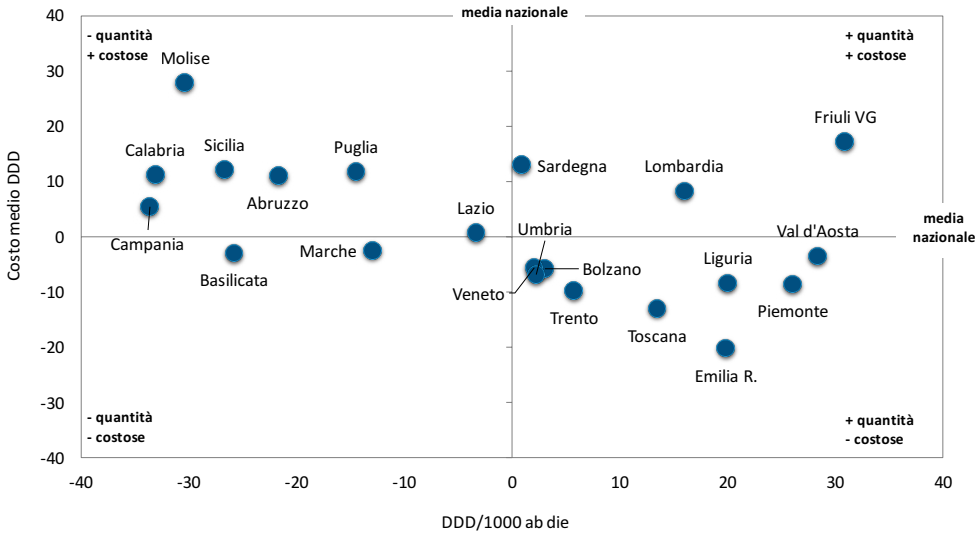
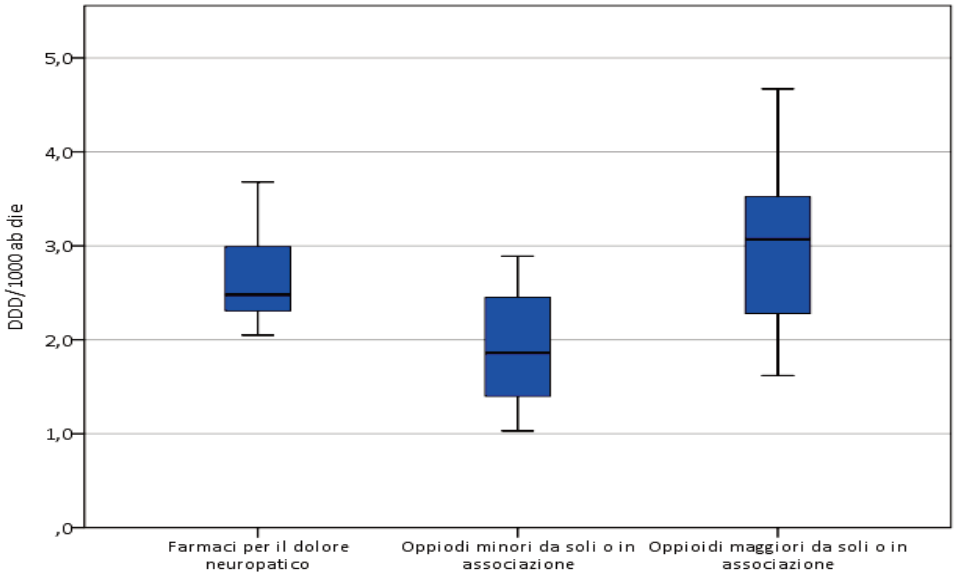


Figura 3.6.6e. Terapia del dolore, variabilità regionale del consumo 2019 (DDD/1000 abitanti *die* pesate) per sottogruppo

(La linea interna alla scatola rappresenta la mediana della distribuzione regionale; gli estremi della scatola rappresentano il primo ed il terzo quartile; i baffi rappresentano il minimo e il massimo).



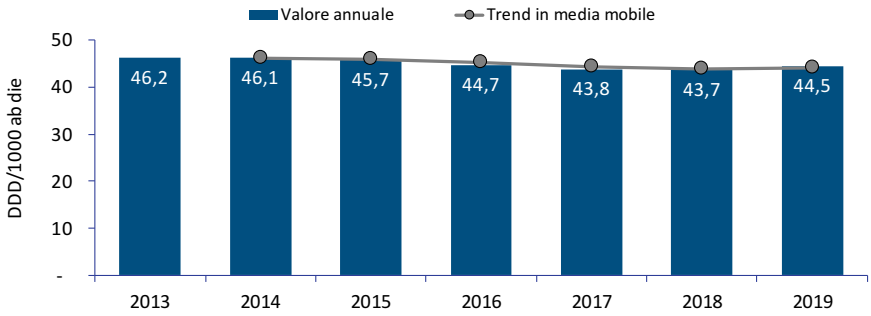
3.7 Apparato respiratorio

I farmaci dell'apparato respiratorio nel 2019 si confermano la settima categoria terapeutica a maggior spesa pubblica, pari a 1.242 milioni di euro e al 5,4% della spesa pubblica totale. La spesa pro capite complessiva per questi farmaci è stata pari a 20,58, prevalentemente derivante dall'assistenza farmaceutica convenzionata (16,71 euro pro capite), in aumento rispetto all'anno precedente (+2,9%). Il contributo dato dagli acquisti delle strutture sanitarie pubbliche risulta, al contrario, di minore entità (3,87 euro pro capite) (Tabella 3.1).
I consumi per questa categoria di farmaci sono stati pari a 44,4 DDD/1000 abitanti *die*, in aumento dell'1,8% rispetto al 2018 (Tabella 3.2).
L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia di età e genere, comprendente farmaceutica convenzionata e distribuzione per conto, evidenzia come i bambini al di sotto dei 5 anni e i soggetti con età superiore ai 75 anni siano quelli a maggiore prevalenza d'uso, rispettivamente 29,2% e 21,6%. L'analisi dei consumi evidenzia un aumento delle DDD con il crescere dell'età e un valore massimo che si raggiunge nella fascia degli ultrasettacinquenni (106,8 DDD/1000 abitanti *die*), verosimilmente attribuibile al trattamento della broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO). Relativamente alle differenze di genere, una maggiore prevalenza si riscontra negli uomini fino ai 15 e dopo i 65 anni. Parallelamente, anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN varia con l'età dei pazienti, fino a raggiungere il valore massimo di 50,5 euro pro capite nella fascia di età superiore ai 75 anni, con un diverso contributo da parte dei due generi (67,6 euro negli uomini e 39,1 euro nelle donne).
Per quanto riguarda l'assistenza convenzionata, la spesa pro capite è stata pari a 16,71 euro, in aumento del 2,9% rispetto al 2018. Tale andamento è determinato da un aumento dei consumi (+1,4%), da una riduzione dei prezzi (-0,4%) e da un maggiore ricorso a specialità più costose (effetto mix +1,7%) (Tabella 3.9). Nell'ambito di questo canale erogativo i broncodilatatori associati a corticosteroidi rappresentano la categoria a maggior spesa e consumi, rispettivamente 8,02 euro pro capite e 12,5 DDD/1000 abitanti *die*. L'associazione beclometasone/formoterolo rappresenta il farmaco a maggior incidenza di spesa (14%), seguito da vilanterolo/fluticasone (12,8%) (Tabella 3.5). Questi principi attivi sono LABA+ICS usati per il trattamento di asma e BPCO che rientrano nei primi 30 principi attivi per spesa, registrando rispettivamente valori di 141,2 e 128,7 milioni (Tabella 3.6). L'umeclidinio, un broncodilatatore usato per la BPCO, rappresenta il principio attivo a maggiore variazione di spesa convenzionata, pari a +72,9%, determinata principalmente da un aumento dei consumi (+74,9%) (Tabella 3.7).
Sul versante degli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche, rispetto al 2018, è stato registrato un aumento della spesa (+27,1%), dei consumi (+3,9%) e del costo medio DDD (+22,1%) (Tabella 3.11). Il farmaco che maggiormente incide sulla spesa è rappresentato dall'associazione lumacaftor/ivacaftor, farmaco usato per la fibrosi cistica, che rappresenta il 29,9% della spesa, seguito da due anticorpi monoclonali: omalizumab, usato nell'asma allergica, e mepolizumab, usato nella terapia aggiuntiva per l'asma eosinofilico refrattario severo.
Per ulteriori approfondimenti sull'uso di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi, per principio attivo e per Regione, e sull'efficienza nell'assorbimento di risorse in funzione della presenza di medicinali a brevetto scaduto e su base regionale. Tali analisi hanno avuto ad oggetto farmaci per asma e BPCO e i farmaci per la fibrosi cistica (Tabella 3.7.1 e seguenti).

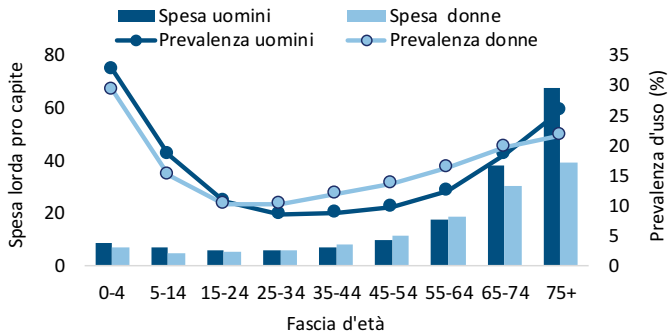
PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE
Sistema respiratorio

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	**1.242,0**	**(5,4)**
Δ % 2019-2018		6,6
Range regionale spesa lorda pro capite:	15,9	27,3
DDD/1000 ab *die (% sul totale)**	**44,4**	**(3,9)**
Δ % 2019-2018		1,8
Range regionale DDD/1000 ab *die*:	32,3	62,2

** Comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche*



Distribuzione per età e genere della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2019 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab *die*		
	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale
0-4	8,6	7,1	7,9	26,5	21,4	24,0
5-14	6,6	4,6	5,6	23,8	16,2	20,1
15-24	5,8	5,0	5,4	22,8	19,3	21,1
25-34	5,7	5,8	5,8	19,1	19,6	19,3
35-44	7,0	8,0	7,5	20,5	24,5	22,5
45-54	9,7	11,4	10,6	25,8	33,4	29,6
55-64	17,4	18,4	17,9	40,2	46,8	43,6
65-74	38,1	30,5	34,1	78,6	70,0	74,1
75+	67,6	39,1	50,5	136,1	87,3	106,8

3.7.1 Farmaci per asma e BPCO

- L'asma e la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) sono malattie accomunate da una limitazione al flusso aereo. L'obiettivo del trattamento del paziente asmatico è quello di raggiungere e mantenere il controllo della malattia per periodi prolungati. Nel caso della BPCO il trattamento ha come obiettivi la riduzione dei sintomi, la prevenzione della progressione della malattia, il miglioramento della tolleranza all'esercizio e dello stato di salute, la prevenzione e il trattamento delle complicanze e delle riacutizzazioni;
- nel 2019 il consumo dei farmaci per asma e BPCO è stato di 34,2 DDD, in aumento dell'1,4% rispetto al 2018. La spesa ha raggiunto i 17,49 euro pro capite (+5,6%); una giornata di terapia con questi farmaci ha un costo di 1,40 euro;
- l'associazione tra beta2-agonisti a lunga durata d'azione e corticosteroidi inalatori (LABA+ICS) è la categoria a maggior prescrizione nel 2019: 5,83 euro pro capite e 9,1 DDD, stabile rispetto al 2018, seguiti dagli antimuscarinici/anticolinergici a lunga durata d'azione (LAMA), con 6,6 DDD, e dagli ultra-LABA+ICS (3,4 DDD e +13,6%). Da sottolineare il consistente aumento degli anticorpi monoclonali (+44,1% delle dosi), in particolare omalizumab e mepolizumab e soprattutto della triplice associazione LAMA+LABA+ICS, che nel corso del 2019 ha avuto un'estensione delle indicazioni per la prevenzione delle riacutizzazioni e nel controllo dei sintomi in pazienti affetti da BPCO;
- le prime tre sostanze a maggior prescrizione sono beclometasone+formoterolo, fluticasone+vilanterolo e salmeterolo+fluticasone, con variazioni sul 2018 pari, rispettivamente, a +4,9%, +13,6% e -11,6%;
- la Campania è la Regione con il più elevato consumo (44,6 DDD) e il Molise quella con il più basso (25,5 DDD). Il maggior aumento rispetto al 2018 si registra in Sicilia (+4,7%). In Puglia e Basilicata si utilizzano più dosi e a un prezzo maggiore della media nazionale. I cortiscosteroidi inalatori (ICS) sono la categoria con le maggiori differenze regionali (CV 26%);
- i farmaci a brevetto scaduto rappresentano il 33% delle dosi, con un limitato ricorso ai farmaci equivalenti (12,5%).

Figura 3.7.1a. Farmaci per asma e BPCO, andamento temporale del consumo (2014-2019)

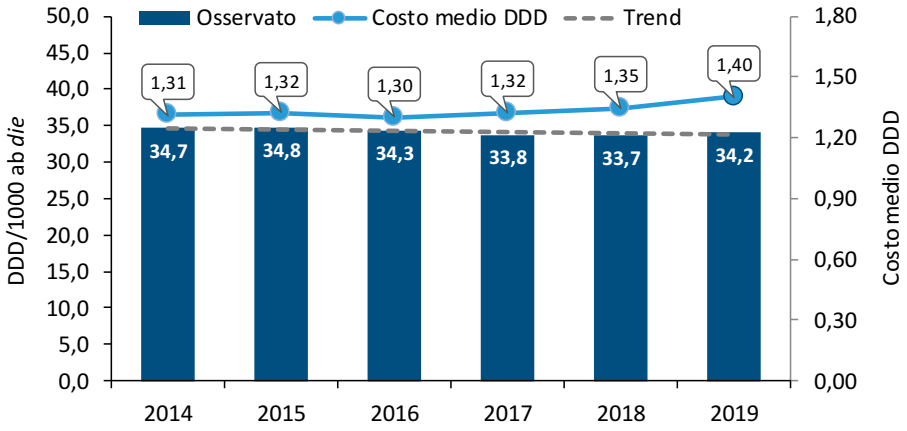


Tabella 3.7.1a. Farmaci per asma e BPCO, consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2019

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-87
LABA+ICS	10,5	10,0	9,4	9,0	9,1	9,1	-0,1
LAMA	5,6	5,8	5,7	5,5	5,7	5,8	1,7
Ultra-LABA+ICS	0,0	1,0	2,0	2,6	3,0	3,4	13,6
ICS	7,2	7,0	6,6	6,2	5,5	5,5	-1,0
Anticorpi monoclonali	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1	44,1
LABA+LAMA	0,0	0,1	0,5	0,9	1,1	1,2	7,7
Antileucotrienici (LTRA)	2,1	2,1	2,0	2,0	2,0	2,0	2,2
LAMA+LABA+ICS	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	2940,3
LABA	1,4	1,2	1,1	1,0	0,9	0,7	-16,6
SABA	3,5	3,3	3,2	3,0	3,0	2,9	-4,4
Ultra-LABA	1,1	1,1	0,9	0,7	0,6	0,5	-15,7
SABA+SAMA	0,9	0,9	0,8	0,8	0,8	0,8	-0,5
SABA+ICS	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	-6,9
SAMA	0,8	0,8	0,8	0,9	0,9	0,9	2,1
Broncodilatatori teofillinici	1,0	0,8	0,7	0,6	0,5	0,5	-9,5
Inibitore PDE-4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-14,8
Cromoni	0,1	0,1	0,1	0,1	0,0	0,0	-73,4
Farmaci per asma e BPCO	**34,7**	**34,8**	**34,3**	**33,8**	**33,7**	**34,2**	**1,4**
beclometasone/formoterolo	2,7	2,8	3,0	3,2	3,5	3,7	4,9
fluticasone/vilanterolo	0,0	1,0	2,0	2,6	3,0	3,4	13,6
salmeterolo/fluticasone	5,9	5,3	4,4	3,8	3,3	2,9	-11,6
tiotropio	4,1	3,8	3,4	3,0	2,8	2,6	-9,3
budesonide/formoterolo	1,5	1,4	1,4	1,4	1,7	2,0	13,1
omalizumab	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1	15,8
beclometasone	3,8	3,9	3,6	3,4	2,3	2,1	-7,3
aclidinio	0,6	0,9	1,1	1,2	1,2	1,2	-2,5
umeclidinio	0,0	0,0	0,1	0,3	0,7	1,1	74,2
mepolizumab	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	66,9

Tabella 3.7.1b. Farmaci per asma e BPCO, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti *die* pesate: confronto 2014-2019

Regione	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Piemonte	31,5	31,2	30,6	29,9	29,8	30,1	1,0
Valle d'Aosta	39,8	38,3	35,1	34,3	34,6	33,9	-1,9
Lombardia	31,1	31,4	31,5	31,1	31,9	31,7	-0,7
PA Bolzano	26,6	27,1	27,0	26,3	26,7	25,9	-3,0
PA Trento	31,7	31,6	31,3	30,8	31,3	31,1	-0,6
Veneto	29,3	29,2	29,2	29,0	28,9	29,2	0,9
Friuli VG	30,3	30,6	30,7	30,9	30,5	31,1	1,8
Liguria	33,3	33,8	33,3	33,3	33,7	34,3	1,7
Emilia R.	33,5	33,8	33,9	33,2	33,2	33,6	1,2
Toscana	34,5	35,4	35,0	34,7	34,4	34,4	0,0
Umbria	31,9	31,7	31,7	31,4	32,0	32,3	0,6
Marche	31,3	30,7	31,0	30,4	29,9	30,5	2,1
Lazio	39,4	39,5	38,3	38,0	38,2	39,0	2,1
Abruzzo	29,7	29,6	29,8	29,5	29,9	30,8	3,2
Molise	28,1	27,3	26,1	25,4	24,7	25,5	3,0
Campania	43,8	44,1	43,7	42,6	43,8	44,6	1,9
Puglia	40,8	41,1	40,3	38,1	34,8	36,0	3,4
Basilicata	38,7	37,9	37,2	36,8	35,1	36,3	3,6
Calabria	34,5	34,4	34,1	33,4	32,8	33,9	3,3
Sicilia	34,8	34,5	33,5	33,0	32,3	33,8	4,7
Sardegna	40,3	40,2	37,5	37,0	36,2	36,0	-0,5
Italia	**34,7**	**34,8**	**34,3**	**33,8**	**33,7**	**34,2**	**1,4**

Tabella 3.7.1c. Farmaci per asma e BPCO, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2019

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
LABA+ICS	5,83	-1,6	9,1	-0,1	1,76	-1,5
LAMA	3,19	2,2	5,8	1,7	1,51	0,5
Ultra-LABA+ICS	2,15	13,3	3,4	13,6	1,72	-0,3
ICS	1,90	-3,3	5,5	-1,0	0,96	-2,4
Anticorpi monoclonali	1,53	46,8	0,1	44,1	28,66	1,9
LABA+LAMA	0,91	7,6	1,2	7,7	2,08	0,0
Antileucotrienici (LTRA)	0,47	0,8	2,0	2,2	0,64	-1,3
LAMA+LABA+ICS	0,35	>100	0,3	>100	2,76	-4,5
LABA	0,26	-16,5	0,7	-16,6	0,98	0,1
SABA	0,22	-4,4	2,9	-4,4	0,21	0,0
Ultra-LABA	0,20	-15,6	0,5	-15,7	1,06	0,1
SABA+SAMA	0,18	-0,8	0,8	-0,5	0,63	-0,3
SABA+ICS	0,13	-6,8	0,3	-6,9	1,20	0,1
SAMA	0,07	-1,0	0,9	2,1	0,23	-3,0
Broncodilatatori teofillinici	0,06	-6,3	0,5	-9,5	0,35	3,6
Inibitore PDE-4	0,01	-14,7	0,0	-14,8	1,51	0,1
Cromoni	0,00	-77,2	0,0	-73,4	0,63	-14,4
Farmaci per asma e BPCO	**17,49**	**5,6**	**34,2**	**1,4**	**1,40**	**4,1**
beclometasone/formoterolo	2,38	4,8	3,7	4,9	1,77	-0,1
fluticasone/vilanterolo	2,15	13,3	3,4	13,6	1,72	-0,3
salmeterolo/fluticasone	1,84	-15,1	2,9	-11,6	1,72	-4,0
tiotropio	1,37	-8,9	2,6	-9,3	1,46	0,5
budesonide/formoterolo	1,35	11,2	2,0	13,1	1,89	-1,7
omalizumab	0,82	15,4	0,1	15,8	25,74	-0,3
beclometasone	0,72	-8,7	2,1	-7,3	0,92	-1,5
aclidinio	0,68	-2,4	1,2	-2,5	1,59	0,1
umeclidinio	0,64	72,4	1,1	74,2	1,55	-1,0
mepolizumab	0,55	67,0	0,0	66,9	34,88	0,0

Tabella 3.7.1d. Prescrizione di farmaci per asma e BPCO a brevetto scaduto* nel 2019

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	%	Δ % 19-18	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	3,00	17,2	-7,4	11,3	33,0	-3,1	0,73
Equivalenti	0,27	8,9	6,8	1,4	12,5	7,0	0,52
Ex originator	2,73	91,1	-8,6	9,9	87,5	-4,4	0,76
Coperti da brevetto	14,49	82,8	8,8	22,9	67,0	3,8	1,73
Farmaci per asma e BPCO	**17,49**	**100,0**	**5,6**	**34,2**	**100,0**	**1,4**	**1,40**

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2019

Figura 3.7.1b. Farmaci per asma e BPCO, distribuzione in quartili del consumo 2019 (DDD/1000 abitanti *die* pesate)

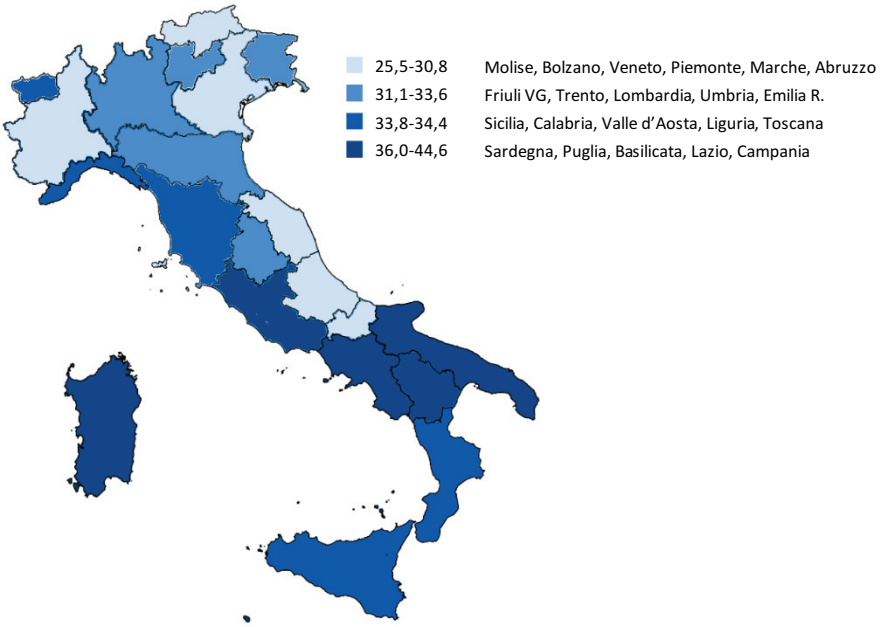


Figura 3.7.1c. Farmaci per asma e BPCO, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2019 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

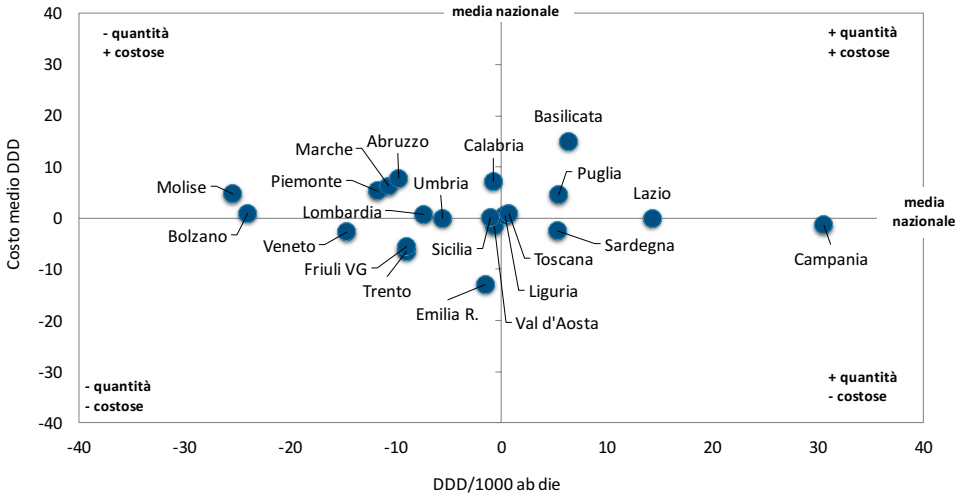
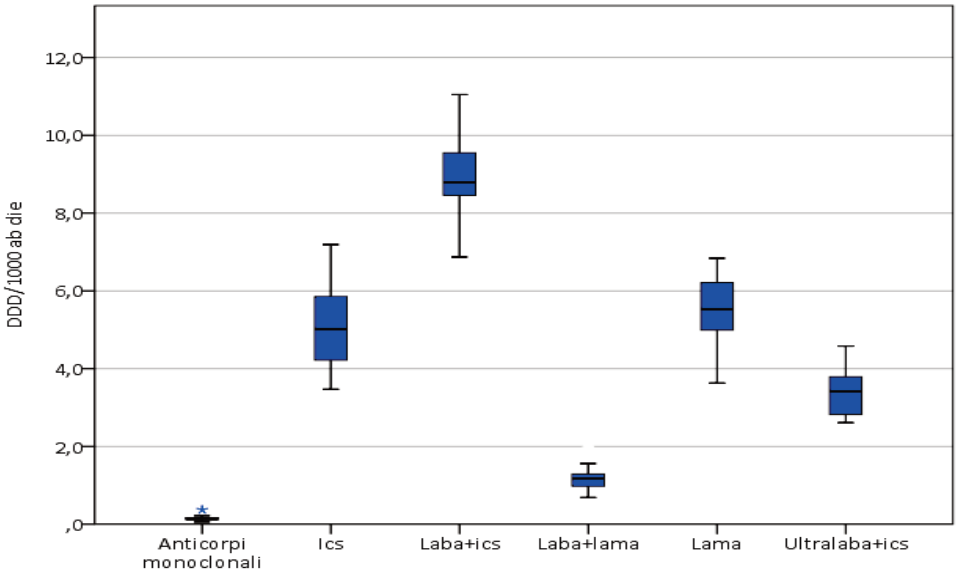


Figura 3.7.6d. Farmaci per asma e BPCO, variabilità regionale del consumo 2019 (DDD/1000 abitanti *die* pesate) per sottogruppo

(La linea interna alla scatola rappresenta la mediana della distribuzione regionale; gli estremi della scatola rappresentano il primo ed il terzo quartile; i baffi rappresentano il minimo e il massimo).



3.7.2 Farmaci per la fibrosi cistica

- La fibrosi cistica è una malattia genetica grave con un andamento in genere progressivo. È una patologia multiorgano, che colpisce soprattutto l'apparato respiratorio e quello digerente. Si stima che ogni 2.500-3.000 bambini nati in Italia, uno è affetto da fibrosi cistica (200 nuovi casi all'anno). Benchè vi siano delle differenze da persona a persona, la persistenza dell'infezione e dell'infiammazione polmonare, che causa il deterioramento progressivo del tessuto polmonare, è la maggior causa di morbilità nei pazienti. Il trattamento sintomatico è mirato a ottenere il controllo dei sintomi/segni della malattia, delle infezioni respiratorie ela correzione di problemi digestivi e nutrizionali;
- la spesa pro capite per i farmaci per la fibrosi cistica è aumentata notevolmente nel corso degli ultimi cinque anni, passando da 0,22 euro nel 2015 a 1,66 euro nel 2019, pari a un incremento percentuale del 640% e a una variazione media annuale del +65%. Nello stesso periodo il costo per DDD è sceso dai 707,2 euro del 2015 ai 464 euro nel 2019, principalmente per effetto della riduzione del prezzo dell'associazione lumacaftor/ivacaftor;
- questa associazione rappresenta oltre il 70% della spesa, con un aumento del 32,5% rispetto all'anno precedente;
- anche nel 2019 si conferma una accentuata variabilità tra le diverse Regioni, con la Basilicata che ha una spesa pro capite di quasi cinque volte superiore al Molise (4,2 *vs* 0,9);
- tutte le Regioni, ad eccezione della Val d'Aosta (-56%) e della PA di Trento (-3,8%), fanno osservare un aumento della spesa rispetto all'anno precedente, con valori che vanno da un minimo del +2,7% dell'Umbria a un massimo del +86,4% del Molise.

Figura 3.7.2a. Farmaci per la fibrosi cistica, andamento temporale della spesa (2014-2019)

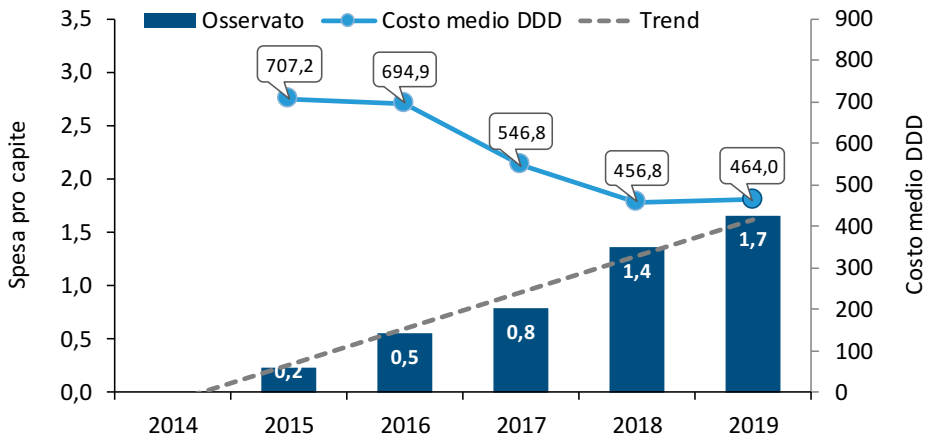


Tabella 3.7.2a. Farmaci per la fibrosi cistica, spesa pro capite per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2015-2019

Sottogruppi e sostanze	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Fibrosi cistica	**0,2**	**0,5**	**0,8**	**1,4**	**1,7**	**22,3**
lumacaftor/ivacaftor	0,0	0,0	0,3	0,9	1,2	32,5
ivacaftor	0,2	0,5	0,5	0,5	0,5	2,1

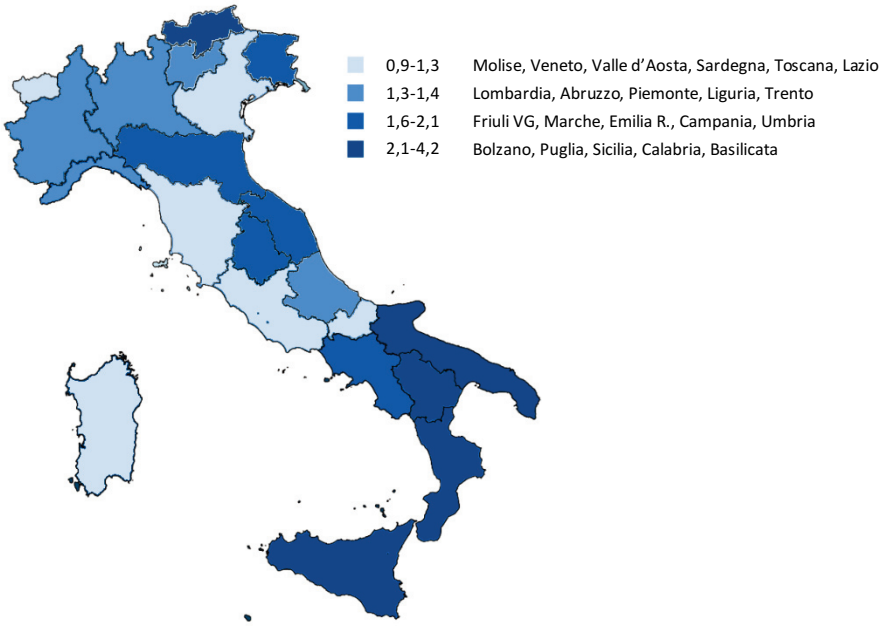
Tabella 3.7.2b. Farmaci per la fibrosi cistica, andamento regionale della spesa pro capite pesata: confronto 2015-2019

Regione	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Piemonte	0,10	0,29	0,61	1,20	1,40	16,0
Valle d'Aosta	0,00	1,52	1,91	2,43	1,07	-56,0
Lombardia	0,03	0,17	0,34	0,86	1,30	52,1
PA Bolzano	0,28	0,46	0,50	1,67	2,11	26,9
PA Trento	0,00	0,00	0,08	1,51	1,45	-3,8
Veneto	0,03	0,05	0,23	0,67	1,03	54,1
Friuli VG	0,09	0,18	0,46	1,18	1,57	33,4
Liguria	0,04	0,21	0,57	1,04	1,43	37,4
Emilia R.	0,06	0,26	0,72	1,34	1,66	23,4
Toscana	0,24	0,49	0,43	1,03	1,23	19,3
Umbria	0,15	0,76	1,40	2,05	2,11	2,7
Marche	0,07	0,16	0,60	1,19	1,61	35,5
Lazio	0,47	0,98	1,09	1,20	1,29	7,0
Abruzzo	0,10	0,24	0,60	1,22	1,39	14,3
Molise	0,00	0,00	0,03	0,46	0,86	86,4
Campania	0,36	0,82	1,28	1,83	2,09	14,2
Puglia	0,51	0,99	1,58	2,08	2,31	11,0
Basilicata	0,58	2,74	3,23	3,73	4,22	13,3
Calabria	0,95	1,97	2,32	2,75	2,96	7,8
Sicilia	0,37	1,03	0,87	2,04	2,58	26,7
Sardegna	0,07	0,12	0,15	0,86	1,20	40,3
Italia	**0,22**	**0,55**	**0,79**	**1,36**	**1,66**	**22,3**

Tabella 3.7.2c. Farmaci per la fibrosi cistica, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2019

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
Fibrosi cistica	**1,66**	**22,3**	**0,0**	**20,4**	**464,04**	**1,6**
lumacaftor/ivacaftor	1,16	32,5	0,0	24,6	416,96	6,3
ivacaftor	0,49	2,1	0,0	3,5	641,16	-1,4

Figura 3.7.2b. Farmaci per la fibrosi cistica, distribuzione in quartili della spesa pro capite pesata 2019



3.8 Apparato muscolo-scheletrico

I farmaci per il sistema muscolo-scheletrico rappresentano l'ottava categoria per spesa pubblica per il 2019, con un importo pari a circa 537 milioni di euro, e il 2,3% della spesa pubblica. La spesa pro capite complessiva per questi farmaci è stata pari a circa 8,90 euro, prevalentemente giustificata dalla spesa derivante dall'assistenza farmaceutica convenzionata (5,43 euro pro capite), in diminuzione rispetto all'anno precedente (-4,9%). Il contributo dato dall'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche è di minore entità (3,47 euro), sebbene in forte crescita rispetto all'anno precedente (+11,7%) (Tabella 3.1).

I consumi per questa categoria di farmaci sono stati pari a 42,3 DDD/1000 abitanti die, leggermente in aumento (+0,3%) rispetto al 2018, sebbene il trend degli ultimi anni rimanga costante.

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e genere, comprendente la farmaceutica convenzionata e distribuzione per conto, conferma il costante aumento al crescere dell'età e per entrambi i generi, con una prevalenza d'uso che si mantiene superiore nelle donne rispetto agli uomini e con i maggiori valori nella fascia di età degli ultrasettantacinquenni, sia per gli uomini (109,8 DDD/abitanti *die*), che per le donne (154,2 DDD/abitanti *die*). Parallelamente anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere il valore massimo di 21,4 euro nell'ultima fascia di età, seppur con un valore quasi doppio nelle donne (26,4 euro) rispetto agli uomini (13,9 euro). Tale differenza è verosimilmente attribuibile alla maggiore frequenza d'uso dei bifosfonati nelle donne in trattamento per l'osteoporosi.

Per quanto riguarda l'assistenza convenzionata, la spesa pro capite è stata pari a 5,43 euro, in diminuzione del 4,9% rispetto al 2018. Tale andamento è stato determinato da un decremento dei prezzi (-4,3%), con uno spostamento delle prescrizioni verso prodotti medicinali meno costosi (effetto mix: -0,5%); sebbene i consumi rimangano pressochè stabili (-0,1%) (Tabella 3.9). Nell'ambito del regime di questo canale erogativo, i bifosfonati presentano la maggiore incidenza sulla spesa (1,34 euro pro capite), con un incremento del 6,8%. Seguono i preparati inibenti la formazione di acido urico, con una spesa pro capite di 1,06 euro, in diminuzione rispetto all'anno precedente (-17,7%). Tuttavia, per questi farmaci si rileva il maggior consumo (10 DDD/abitanti *die*), in aumento rispetto all'anno precedente (+3,9%) (Tabella 3.9). L'acido alendronico è il principio attivo a maggior impatto sulla spesa (0,75 euro pro capite) e sul consumo (3,8 DDD/abitanti *die*), registrando un incremento rispettivamente del 4,2% e del 5,2% rispetto al 2018. Febuxostat risulta il secondo principio attivo della categoria (0,73 euro) e registra un'importante riduzione della spesa, legata principalmente alla riduzione del costo medio DDD del 27,8% (Tabella 3.5). Nessun principio attivo appartenente a questa categoria risulta compreso tra i primi 30 per consumo e spesa per l'assistenza farmaceutica convenzionata di classe A-SSN (Tabelle 3.6 e 3.8), mentre l'acido alendronico compare tra i primi 30 principi attivi a maggiore variazione di spesa in regime di assistenza convenzionata rispetto all'anno precedente (Tabella 3.7).

Sul versante delle strutture sanitarie pubbliche, rispetto al 2018 si registra un incremento significativo della spesa (+11,5%) e dei consumi (+6,5%), nonché del costo medio DDD/abitanti *die* (+4,6%) (Tabella 3.11). I farmaci identificati come altri preparati per le

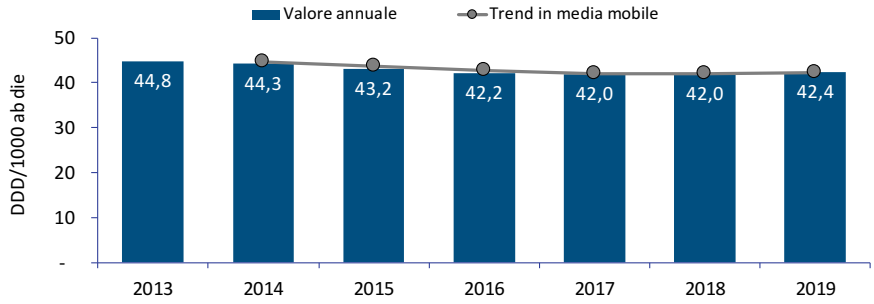
affezioni muscolo-scheletriche rappresentano la categoria a maggiore incidenza di spesa, con il 56%, e un incremento importante del costo medio DDD (Tabella 3.10). Tale sottogruppo comprende il farmaco nusinersen, indicato nel trattamento dell'atrofia muscolare spinale (SMA), che ha registrato un incremento rispetto all'anno precedente dell'11,2% (Tabella 3.11). Nusinersen rappresenta da solo circa il 49% della spesa pro capite dei farmaci del sistema muscolo-scheletrico acquistati dalle strutture pubbliche (Tabella 3.13) e figura anche tra i primi 30 principi attivi per spesa dei farmaci acquistati dalle strutture pubbliche (Tabella 3.12).

Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzo di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi per principio attivo e per Regione e sull'efficienza nell'assorbimento di risorse in funzione della presenza di medicinali a brevetto scaduto e su base regionale. Tali analisi hanno avuto ad oggetto i farmaci per il trattamento dell'osteoporosi e gli antinfiammatori non steroidei (Tabelle 3.8.1 e seguenti).

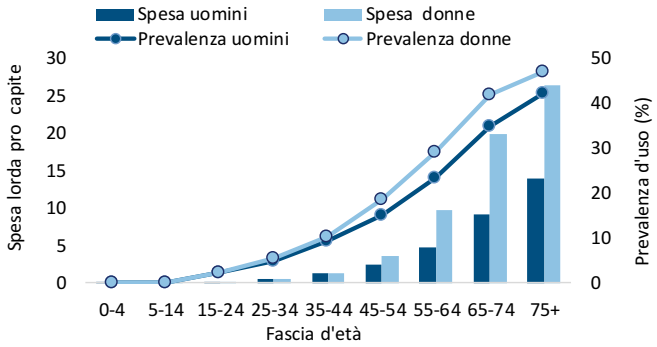
PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE
Sistema muscolo-scheletrico

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	**537,2**	**(2,3)**
Δ % 2019-2018		0,7
Range regionale spesa lorda pro capite:	5,9	11,5
DDD/1000 ab *die (% sul totale)**	**42,3**	**(3,7)**
Δ % 2019-2018		0,7
Range regionale DDD/1000 ab *die*:	31,9	59,2

** Comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche*



Distribuzione per età e genere della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2019 (Figura e Tabella)

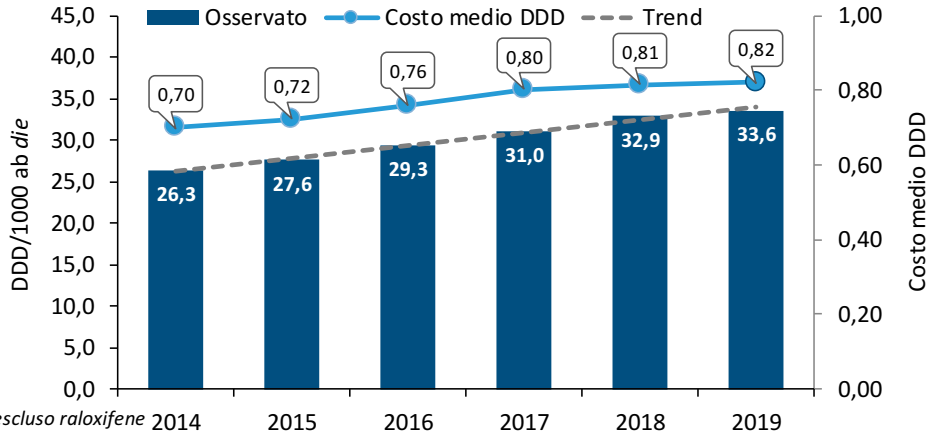


Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab *die*		
	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale
0-4	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1
5-14	0,0	0,0	0,0	0,2	0,2	0,2
15-24	0,2	0,2	0,2	1,7	1,7	1,7
25-34	0,5	0,6	0,6	4,0	4,2	4,1
35-44	1,2	1,3	1,3	9,0	9,4	9,2
45-54	2,4	3,5	3,0	18,4	23,4	20,9
55-64	4,8	9,7	7,4	37,9	57,7	48,1
65-74	9,3	20,0	14,9	74,3	114,6	95,6
75+	13,9	26,4	21,4	109,8	154,2	136,4

3.8.1 Farmaci per l'osteoporosi

- L'osteoporosi è una patologia dello scheletro caratterizzata da una ridotta resistenza dell'osso, che predispone la persona ad un aumentato rischio di frattura. La resistenza dell'osso si basa sull'integrazione tra la densità e la qualità dell'osso. La riduzione della massa ossea si verifica in entrambi i sessi ma è maggiore nella donna, a causa di un'accelerazione della perdita nei primi 3-5 anni dopo la menopausa. Può anche dipendere dal cambiamento dell'equilibrio ormonale, da una quantità insufficiente di calcio nella dieta, dal ridotto assorbimento del minerale attraverso l'intestino, dalla riduzione di vitamina D per il minor tempo passato all'aria aperta al sole e, non da ultimo, da uno stile di vita meno attivo;
- in Italia il consumo di farmaci per l'osteoporosi è passato dalle 26,3 DDD del 2015 alle 33,6 DDD del 2019 (+27,7%), con una variazione media annuale (CAGR) del +5%, determinata in larga misura dall'incremento della prescrizione della vitamina D e analoghi, che rappresentano circa il 60% dell'intera categoria (19,7 DDD). Alla fine del 2019 è stata introdotta la Nota AIFA 96, che ha modificato le modalità di prescrivibilità a carico del SSN di questi farmaci per la prevenzione e il trattamento della carenza di vitamina D nella popolazione adulta (>18 anni). Gli effetti della Nota, probabilmente, saranno evidenti nel 2020;
- il calcifediolo e il denosumab sono le sostanze a maggiore variazione di consumo rispetto al 2018 (+30,9% e +14,6%); ad eccezione dell'acido alendronico (+5,5%), gli altri bifosfonati, comprese le associazioni, fanno rilevare una riduzione dell'uso;
- la Puglia, con 40,4 DDD, ha un livello superiore del 55% a quello della Val d'Aosta. Abruzzo, Lazio, Basilicata e Puglia utilizzano più dosi e a maggior costo rispetto alla media nazionale. Nella lettura dei dati, va tenuto conto del fatto che alcune Regioni hanno attuato interventi per limitare la prescrizione della vitamina D;
- i farmaci a brevetto scaduto rappresentano il 72% delle dosi, ma solo un terzo sono equivalenti.

Figura 3.8.1a. Farmaci per l'osteoporosi*, andamento temporale del consumo (2014-2019)



* *escluso raloxifene*

Tabella 3.8.1a. Farmaci per l'osteoporosi, consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2019

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Vitamina D e analoghi	13,0	14,2	15,9	17,5	19,3	19,7	2,3
Farmaci anabolici	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	3,7
Bifosfonati da soli	6,9	6,7	6,6	6,7	6,7	6,9	2,2
Anticorpo monoclonale	1,0	1,6	2,1	2,4	2,7	3,1	11,4
Bifosfonati in associazione	3,5	3,3	3,0	2,7	2,4	2,2	-8,4
Calcio	1,6	1,6	1,5	1,5	1,4	1,5	1,1
Serm - modulatori selettivi del recettore per gli estrogeni	0,1	0,1	0,1	0,1	0,0	0,0	-2,9
Farmaci a doppia azione	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-83,4
Farmaci per l'osteoporosi	**26,3**	**27,6**	**29,3**	**31,0**	**32,9**	**33,6**	**2,2**
colecalciferolo	5,6	7,2	9,1	10,9	12,6	13,4	5,7
teriparatide	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	3,7
denosumab	1,0	1,6	2,1	2,4	2,7	3,1	11,4
acido alendronico	2,9	3,1	3,2	3,5	3,7	3,9	6,3
acido alendronico/colecalciferolo	3,5	3,3	3,0	2,7	2,4	2,2	-8,4
calcio/colecalciferolo	5,7	5,3	5,1	4,9	4,7	4,3	-8,6
risedronato	2,8	2,6	2,4	2,3	2,2	2,2	-1,4
calcitriolo	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	-0,7
calcifediolo	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	30,6
acido ibandronico	1,2	1,1	1,0	0,9	0,8	0,8	-6,2

Tabella 3.8.1b. Farmaci per l'osteoporosi, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti *die* pesate: confronto 2014-2019

Regione	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Piemonte	24,3	25,6	26,7	28,4	29,8	30,4	2,1
Valle d'Aosta	18,8	20,1	19,5	20,6	22,6	26,1	15,4
Lombardia	24,6	26,4	27,7	29,8	32,1	33,6	4,8
PA Bolzano	30,0	33,1	35,4	37,2	38,2	35,7	-6,6
PA Trento	23,4	24,1	25,9	28,4	30,5	32,4	6,3
Veneto	35,0	36,9	38,1	36,8	37,5	37,1	-1,1
Friuli VG	22,8	23,8	25,3	27,1	28,4	31,1	9,3
Liguria	22,5	23,9	25,4	26,7	28,2	29,6	4,8
Emilia R.	25,0	26,0	26,9	27,7	28,3	28,6	1,0
Toscana	26,2	27,3	31,6	31,3	33,2	32,0	-3,7
Umbria	20,9	21,7	23,1	25,7	27,5	26,9	-2,2
Marche	24,2	25,9	28,1	31,0	32,6	33,4	2,4
Lazio	27,7	29,3	31,2	33,4	35,3	35,6	0,8
Abruzzo	29,0	30,9	32,8	35,9	39,0	38,5	-1,3
Molise	24,1	26,5	28,8	32,5	32,4	32,5	0,4
Campania	19,1	20,8	23,3	27,0	30,6	33,3	9,1
Puglia	31,7	33,6	35,9	38,1	40,0	40,4	0,9
Basilicata	28,4	30,4	31,5	34,4	36,0	37,3	3,7
Calabria	25,1	25,9	27,7	30,1	32,7	33,1	1,2
Sicilia	28,0	25,9	26,1	27,8	30,0	31,5	5,2
Sardegna	33,2	35,5	38,5	40,0	40,5	39,5	-2,6
Italia	**26,3**	**27,6**	**29,3**	**31,0**	**32,9**	**33,6**	**2,2**

Tabella 3.8.1c. Farmaci per l'osteoporosi, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2019

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
Vitamina D e analoghi	5,62	3,1	19,7	2,3	0,78	0,8
Farmaci anabolici	1,44	1,4	0,2	3,7	16,69	-2,2
Bifosfonati da soli	1,43	2,0	6,9	2,2	0,57	-0,2
Anticorpo monoclonale	0,98	14,6	3,1	11,4	0,88	2,9
Bifosfonati in associazione	0,47	-8,7	2,2	-8,4	0,58	-0,4
Calcio	0,12	0,1	1,5	1,1	0,23	-0,9
SERM - modulatori selettivi del recettore per gli estrogeni	0,01	-2,5	0,0	-2,9	0,74	0,3
Farmaci a doppia azione	0,00	-83,4	0,0	-83,4	1,45	0,0
Farmaci per l'osteoporosi	**10,07**	**3,0**	**33,6**	**2,2**	**0,82**	**0,8**
colecalciferolo	4,67	3,3	13,4	5,7	0,96	-2,3
teriparatide	1,44	1,4	0,2	3,7	16,69	-2,2
denosumab	0,98	14,6	3,1	11,4	0,88	2,9
acido alendronico	0,76	5,5	3,9	6,3	0,53	-0,7
acido alendronico/colecalciferolo	0,47	-8,7	2,2	-8,4	0,58	-0,4
calcio/colecalciferolo	0,40	-8,2	4,3	-8,6	0,26	0,4
risedronato	0,39	-2,6	2,2	-1,4	0,49	-1,2
calcitriolo	0,22	-0,5	1,0	-0,7	0,60	0,2
calcifediolo	0,17	30,9	0,1	30,6	3,62	0,2
acido ibandronico	0,16	-6,5	0,8	-6,2	0,56	-0,3

Tabella 3.8.1d. Prescrizione di farmaci per l'osteoporosi a brevetto scaduto* nel 2019

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	%	Δ % 19-18	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	6,74	67,0	0,9	24,2	72,0	1,1	0,76
Equivalenti	1,35	20,0	21,1	7,1	29,4	15,0	0,52
Ex originator	5,40	80,0	-3,1	17,1	70,6	-3,7	0,86
Coperti da brevetto	3,33	33,0	7,7	9,4	28,0	5,1	0,97
Farmaci per l'osteoporosi	**10,07**	**100,0**	**3,0**	**33,6**	**100,0**	**2,2**	**0,82**

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2019

Figura 3.8.1b. Farmaci per l'osteoporosi, distribuzione in quartili del consumo 2019 (DDD/1000 abitanti *die* pesate)

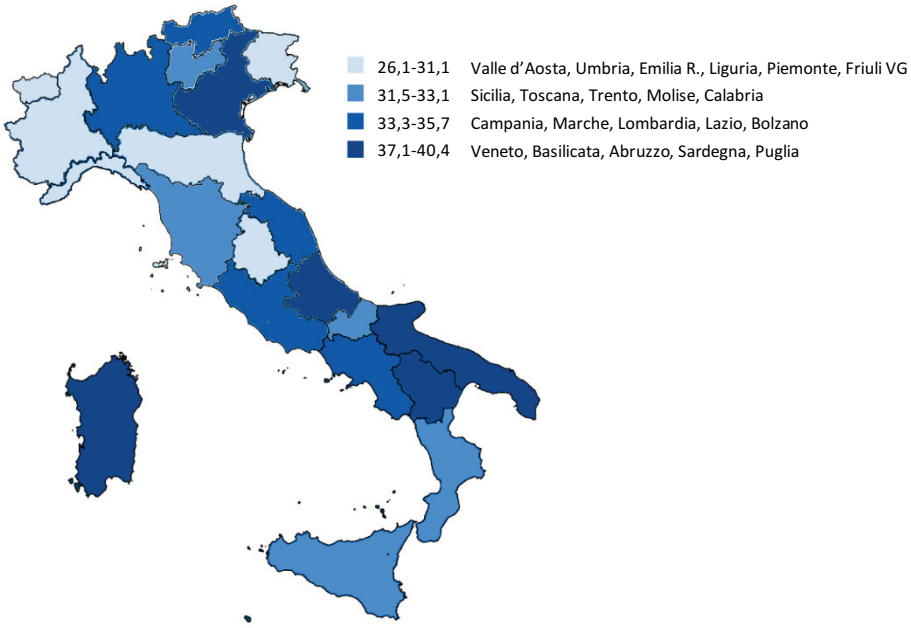


Figura 3.8.1c. Farmaci per l'osteoporosi, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2019 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

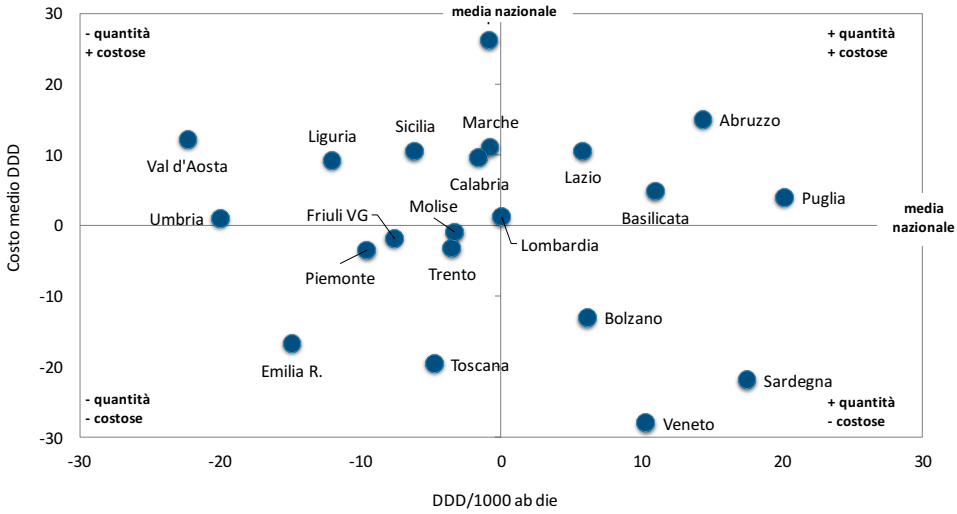
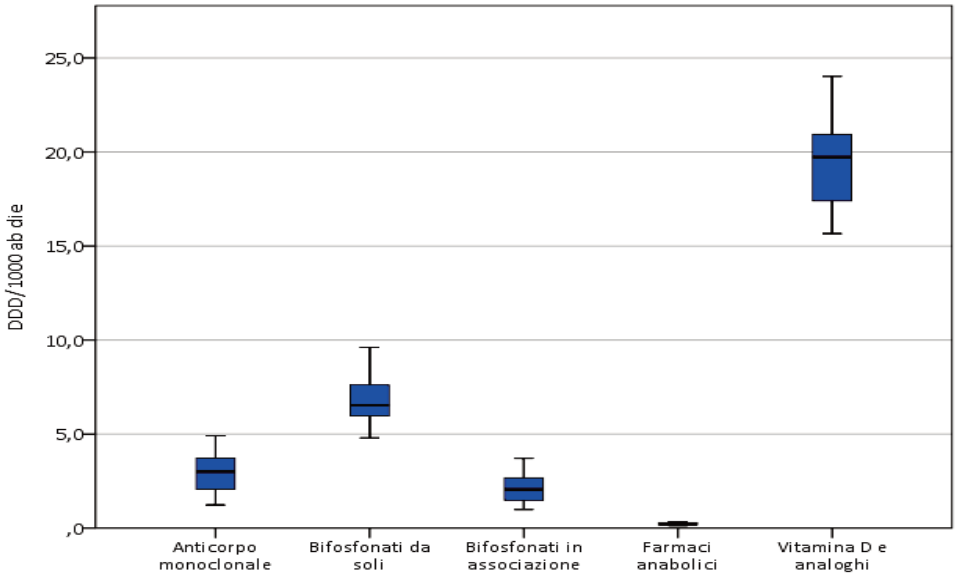


Figura 3.8.1d. Farmaci per l'osteoporosi, variabilità regionale del consumo 2019 (DDD/1000 abitanti *die* pesate) per sottogruppo

(La linea interna alla scatola rappresenta la mediana della distribuzione regionale; gli estremi della scatola rappresentano il primo ed il terzo quartile; i baffi rappresentano il minimo e il massimo).



3.8.2 Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS)

- Anche nel 2019 continua la diminuzione del consumo di FANS (CAGR 14-19: -5%), che rispetto al 2018 si è ridotta del 2%. Resta invece stabile il costo medio per giornata di terapia, che si attesta ad un valore di 0,37 euro;
- i FANS tradizionali, con 13,4 DDD (-2,9% in confronto al 2018), pari al 74% della categoria, sono i farmaci più prescritti, seguiti dai coxib (3,8 DDD) e dagli oxicam (0,9 DDD). Diclofenac, etoricoxib e ketoprofene sono le sostanze a maggior utilizzo. Mentre le prime due aumentano rispettivamente dell'1,1% e del 3,3%, il consumo della terza si contrae del 5,2%. Il piroxicam è la sostanza con il maggior aumento (+12,3% della spesa e +9,7% delle dosi) mentre continua il calo di celecoxib (-9,3% delle dosi) e della numesulide (-6,6%);
- circa il 90% della spesa e delle dosi è relativa a farmaci a brevetto scaduto e, tra questi, solo il 23% è relativo a prodotti equivalenti;
- nelle Regioni del Sud vi è un maggior ricorso ai FANS, in particolare in Calabria, dove si registra nel 2019 un valore di 29,0 DDD, quasi il triplo di quello rilevato in Emilia Romagna (10,9 DDD). Una minore variabilità regionale si rileva per quanto riguarda il costo medio per giornate di terapia. In tutte le Regioni, ad eccezione della Liguria (+0,8%) e del Molise (+1,0%), la prescrizione di FANS registra una riduzione in confronto al 2018. I FANS tradizionali sono invece la categoria con il più elevato livello di variabilità regionale (CV 37%);
- i FANS sono una delle categorie a maggior uso nella popolazione: il 15% dei cittadini italiani ha ricevuto almeno una prescrizione di questi farmaci nel 2019 con le donne che hanno una più elevata esposizione (prevalenza d'uso: 17% *vs* 13%) ed uso (DDD: 20,7 *vs* 13,3) rispetto agli uomini. In particolare nella fascia d'età superiore ai 65 anni hanno una prevalenza d'uso di circa il 25% superiore. Come atteso, questi farmaci vengono utilizzati per brevi periodi: in media ogni utilizzatore viene trattato per 41 giorni, il 50% per meno di un mese e oltre la metà riceve una sola prescrizione all'anno, senza marcate differenze tra le diverse aree geografiche.

Figura 3.8.2a. Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), andamento temporale del consumo (2014-2019)

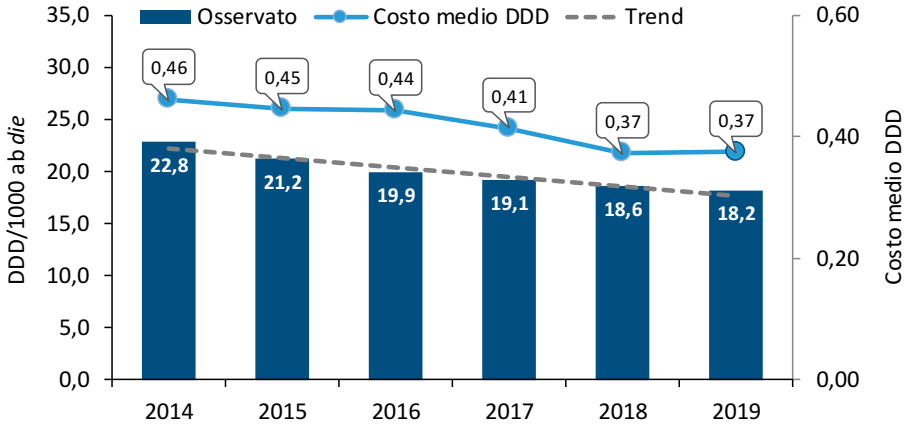


Tabella 3.8.2a. Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2019

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Fans tradizionali	16,7	15,5	14,7	14,3	13,8	13,4	-2,9
Coxib	4,7	4,4	4,1	3,8	3,8	3,8	0,9
Oxicam	1,3	1,2	1,1	1,0	0,9	0,9	-1,8
Altri fans	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	12,4
FANS	**22,8**	**21,2**	**19,9**	**19,1**	**18,6**	**18,2**	**-2,0**
diclofenac	4,2	4,0	4,0	4,1	4,0	4,1	1,1
etoricoxib	3,8	3,5	3,2	3,0	3,1	3,2	3,3
ketoprofene	4,3	3,9	3,6	3,5	3,3	3,1	-5,2
ibuprofene	2,2	2,2	2,1	2,0	2,1	2,1	0,5
nimesulide	2,9	2,6	2,3	2,2	2,1	1,9	-6,6
celecoxib	1,0	0,9	0,9	0,8	0,7	0,7	-9,3
ketorolac	0,7	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	-5,3
aceclofenac	0,8	0,6	0,6	0,5	0,5	0,4	-7,3
piroxicam	0,7	0,6	0,5	0,5	0,5	0,5	9,7
dexibuprofene	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	0,3	-4,4

Tabella 3.8.2b. Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), andamento regionale delle DDD/1000 abitanti *die* pesate: confronto 2014-2019

Regione	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Piemonte	18,3	16,8	15,9	15,4	15,0	14,8	-1,2
Valle d'Aosta	22,3	20,9	18,3	17,3	17,2	17,1	-0,4
Lombardia	13,4	12,9	12,3	11,9	11,6	11,3	-2,6
PA Bolzano	15,9	15,3	14,4	13,3	12,6	12,0	-4,7
PA Trento	16,6	16,0	15,9	15,8	16,1	15,8	-1,7
Veneto	15,9	14,5	13,6	12,7	12,1	11,8	-2,3
Friuli VG	20,9	20,0	19,5	18,8	18,4	18,4	-0,1
Liguria	16,0	14,5	13,8	13,5	13,0	13,1	0,8
Emilia R.	14,0	12,8	11,9	11,4	11,2	10,9	-3,3
Toscana	18,3	16,7	16,0	15,5	14,7	13,8	-6,0
Umbria	17,0	15,4	14,7	14,1	14,3	14,1	-1,0
Marche	18,4	17,3	16,6	16,3	14,8	14,2	-4,4
Lazio	29,1	26,8	24,8	24,2	23,8	23,5	-1,3
Abruzzo	23,0	22,0	20,9	20,3	20,1	19,9	-0,9
Molise	28,3	26,7	23,4	22,5	22,3	22,5	1,0
Campania	32,7	30,8	28,4	27,9	28,4	28,0	-1,4
Puglia	39,2	36,5	34,9	32,6	29,0	28,1	-3,1
Basilicata	28,1	25,7	23,4	23,0	23,0	22,7	-1,2
Calabria	36,3	33,2	31,1	30,1	29,4	29,0	-1,3
Sicilia	30,2	27,0	25,4	24,7	24,5	24,2	-1,3
Sardegna	35,5	34,2	30,0	27,5	25,7	25,2	-1,9
Italia	**22,8**	**21,2**	**19,9**	**19,1**	**18,6**	**18,2**	**-2,0**

Tabella 3.8.2c. Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2019

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
Fans tradizionali	1,70	-2,3	13,4	-2,9	0,35	0,6
Coxib	0,65	-0,1	3,8	0,9	0,47	-1,0
Oxicam	0,12	1,6	0,9	-1,8	0,37	3,4
Altri FANS	0,01	13,8	0,0	12,4	0,63	1,2
FANS	**2,48**	**-1,5**	**18,2**	**-2,0**	**0,37**	**0,6**
diclofenac	0,59	1,5	4,1	1,1	0,40	0,5
etoricoxib	0,54	2,0	3,2	3,3	0,47	-1,2
ketoprofene	0,32	-5,5	3,1	-5,2	0,28	-0,4
ibuprofene	0,30	0,5	2,1	0,5	0,39	0,0
nimesulide	0,15	-6,3	1,9	-6,6	0,22	0,3
celecoxib	0,11	-9,3	0,7	-9,3	0,47	-0,1
ketorolac	0,10	-3,4	0,6	-5,3	0,51	2,0
aceclofenac	0,08	-7,7	0,4	-7,3	0,51	-0,4
piroxicam	0,08	12,3	0,5	9,7	0,45	2,4
dexibuprofene	0,06	-4,4	0,3	-4,4	0,49	0,0

Tabella 3.8.2d. Prescrizione di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) a brevetto scaduto* nel 2019

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	%	Δ % 19-18	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	2,18	87,6	-1,4	16,2	89,3	-1,9	0,37
Equivalenti	0,34	15,5	-0,2	3,7	22,7	-1,3	0,25
Ex originator	1,84	84,5	-1,6	12,6	77,3	-2,0	0,40
Coperti da brevetto	0,31	12,4	-2,4	2,0	10,7	-3,4	0,43
FANS	**2,48**	**100,0**	**-1,5**	**18,2**	**100,0**	**-2,0**	**0,37**

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2019

Figura 3.8.2b. Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), distribuzione in quartili del consumo 2019 (DDD/1000 abitanti *die* pesate)

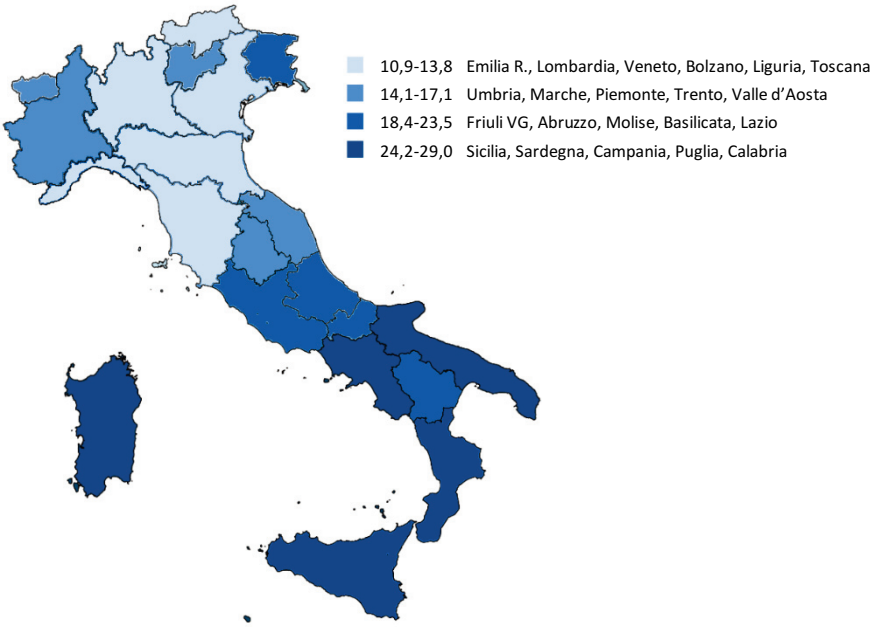


Figura 3.8.2c. Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2019 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

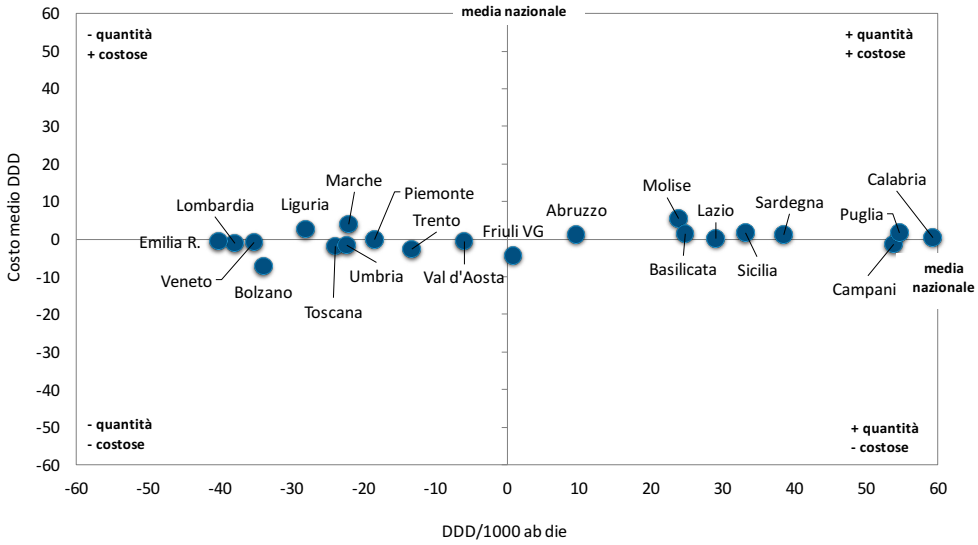


Figura 3.8.2d. Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), variabilità regionale del consumo 2019 (DDD/1000 abitanti *die* pesate) per sottogruppo

(La linea interna alla scatola rappresenta la mediana della distribuzione regionale; gli estremi della scatola rappresentano il primo ed il terzo quartile; i baffi rappresentano il minimo e il massimo)

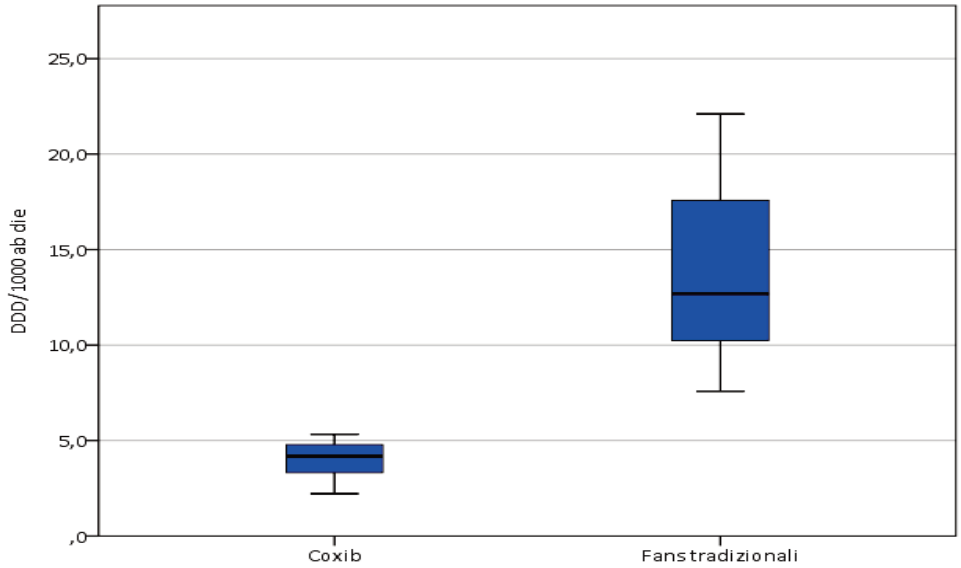


Figura 3.8.2e. Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2019 di FANS in regime di assistenza convenzionata

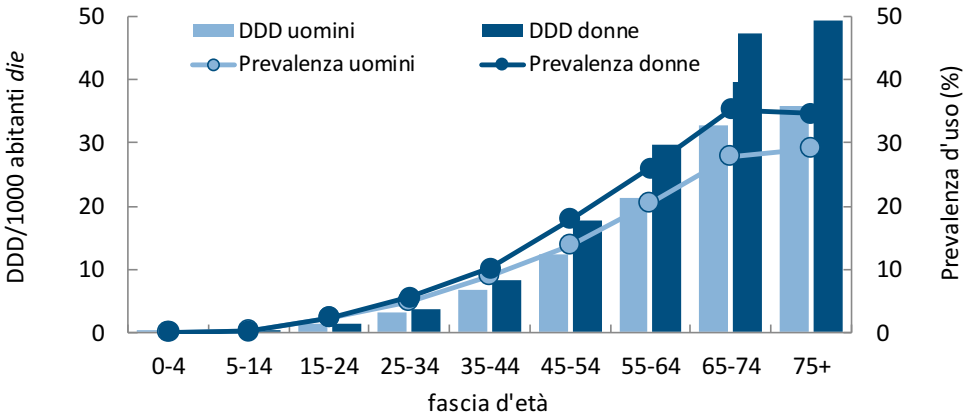


Tabella 3.8.2e. Durata di terapia di FANS per area geografica in regime di assistenza convenzionata (anno 2019)

	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Nord	1,9	40,4	22,0	60,7
Centro	2,1	39,3	22,0	55,3
Sud e isole	2,4	42,6	30,0	49,2
FANS	**2,2**	**41,2**	**28,0**	**54,2**

3.9 Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali

Nel 2019 la categoria terapeutica dei preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali, risulta nona per spesa pubblica, pari a 534 milioni di euro e al 2,3% della spesa pubblica totale. La spesa pro capite complessiva per questi farmaci è stata pari a 8,85 euro, derivante prevalentemente dall'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche (4,75 euro pro capite). Il contributo dato dall'assistenza farmaceutica convenzionata, al contrario, risulta di minore entità (4,11 euro pro capite) (Tabella 3.1).

I consumi per questa categoria di farmaci sono stati pari a 40,7 DDD/1000 abitanti die, in leggero aumento (+0,9%) rispetto al 2018 (Tabella 3.2), confermando il trend di incremento degli ultimi anni.

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e genere, comprendente farmaceutica convenzionata e distribuzione per conto, conferma un crescente uso di questa categoria di medicinali con l'avanzare dell'età, sia per le donne che per gli uomini, con un picco di incremento dai 55 anni in su in entrambi i generi. Tuttavia, la prevalenza di utilizzazione rimane costantemente superiore nelle donne rispetto agli uomini, con l'eccezione della fascia di età compresa tra i 5-24 anni, verosimilmente giustificabile con la tendenza al precoce utilizzo di corticosteroidi e al trattamento dell'ipotiroidismo subclinico già dall'età pediatrica. Parallelamente, anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere il livello massimo di 14,9 euro pro capite nei pazienti con più di 75 anni (18,2 euro per le donne e 9,9 per gli uomini).

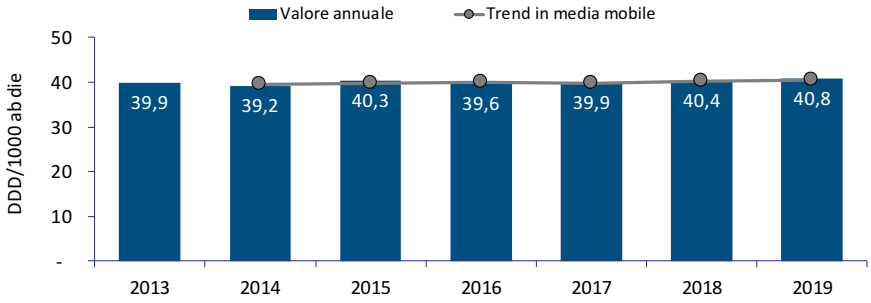
Per quanto riguarda l'assistenza convenzionata, la spesa pro capite è stata pari a 4,11 euro, registrando un aumento del 3,2% rispetto all'anno precedente. Mentre consumo e prezzi tendono a rimanere tendenzialmente stabili, il ricorso a specialità più costose diventa maggiore (effetto mix: +2,9%) (Tabella 3.9). Le categorie che maggiormente incidono sulla spesa farmaceutica convenzionata sono i glicocorticoidi (1,39 euro pro capite), seguiti dagli ormoni paratiroidei e analoghi (1,23 euro). Il principio attivo per il quale la spesa pro capite è maggiore è la teriparatide (1,23 euro), seguita dalla levotiroxina (1,04 euro), che rappresentano rispettivamente il 29,9% e il 25,2% della categoria (Tabella 3.5). La levotiroxina si colloca inoltre al tredicesimo posto tra i 30 principi attivi a maggior variazione di spesa convenzionata rispetto al 2018 (+7,4%) (Tabella 3.7).

Sul versante degli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche è stato registrato un aumento della spesa (+2,7%) e dei consumi (+1,2%) (Tabella 3.11). La sottocategoria a maggior impatto sulla spesa è rappresentata dalla somatostatina e analoghi, che incidono per il 32,4% sulla spesa dell'intera classe (Tabella 3.10).

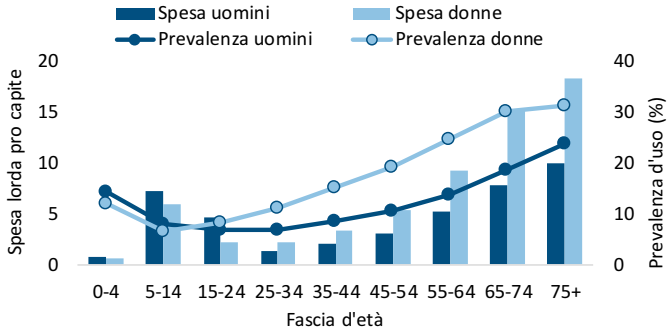
PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE
Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	**534,2**	**(2,3)**
Δ % 2019-2018		2,7
Range regionale spesa lorda pro capite:	7,2	11,1
DDD/1000 ab *die (% sul totale)**	**40,7**	**(3,5)**
Δ % 2019-2018		0,9
Range regionale DDD/1000 ab *die*:	27,3	51,5

** Comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche*



Distribuzione per età e genere della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2019 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab *die*		
	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale
0-4	0,7	0,6	0,6	3,3	2,7	3,0
5-14	7,1	5,9	6,5	4,5	3,9	4,2
15-24	4,6	2,2	3,4	6,1	8,6	7,3
25-34	1,3	2,1	1,7	7,9	18,9	13,3
35-44	2,0	3,3	2,6	11,8	32,2	22,0
45-54	3,1	5,3	4,2	18,0	49,7	34,1
55-64	5,1	9,3	7,3	28,8	73,4	51,8
65-74	7,8	15,2	11,7	44,2	95,8	71,4
75+	9,9	18,2	14,9	57,5	94,2	79,5

3.9.1 Farmaci per la tiroide

- Le malattie tiroidee derivano da disfunzioni della ghiandola tiroide, una ghiandola endocrina posta alla base del collo, che produce l'ormone tiroideo, sotto forma di tirosina (T4) e triiodotironina (T3). L'ormone tiroideo regola numerose funzioni del metabolismo, tra cui lo sviluppo del sistema nervoso centrale e l'accrescimento corporeo. La produzione di una adeguata quantità di ormoni tiroidei è quindi indispensabile al normale accrescimento corporeo e allo sviluppo e alla maturazione dei vari apparati. In età adulta, le donne sono molto più soggette alle malattie tiroidee rispetto agli uomini: una donna ha il 20% di possibilità di sviluppare problemi alla tiroide nel corso della sua vita;
- negli ultimi 6 anni il ricorso ai preparati tiroidei è rimasto stabile; nel 2019 sono state consumate 22,6 DDD/1000 abitanti *die,* in aumento del 2,3% rispetto al 2018, il costo medio per DDD è in costante aumento e ha raggiunto 0,14 euro;
- la quasi totalità del consumo nella categoria è rappresentato dagli ormoni tiroidei, nello specifico dalla levotiroxina, farmaco indicato negli stati di ipotiroidismo, il cui utilizzo è stato nel 2019 pari a 21,2 DDD (+2,5% in confronto al 2018). L'uso dei preparati antitiroidei, invece, si è ridotto dell'1,2%;
- nel Lazio si registra un consumo quasi triplo rispetto alla Liguria (31 *vs* 11 DDD) e, insieme alla PA di Trento, all'Umbria e alla Puglia, è la Regione che utilizza più dosi e con un costo per giornata di terapia più elevato rispetto alla media nazionale;
- l'incidenza del consumo di farmaci a brevetto scaduto ha raggiunto nel 2019 circa l'87% delle dosi e il 60% della spesa, con uno scarso utilizzo di farmaci equivalenti;
- come atteso in base all'epidemiologia della condizione, le donne utilizzano più farmaci degli uomini, la prevalenza d'uso aumenta con l'età (con una lieve riduzione nelle donne ultrasettantacinquenni) e, nella fascia superiore ai 55 anni, raggiunge nelle donne un valore del 14%. In media ogni utilizzatore è trattato per circa 5,5 mesi, metà dei pazienti rimane in terapia per meno di 5 mesi e il 13,7% riceve una sola prescrizione nell'anno, senza differenze di rilievo tra le aree geografiche.

Figura 3.9.1a. Farmaci per la tiroide, andamento temporale del consumo (2014-2019)

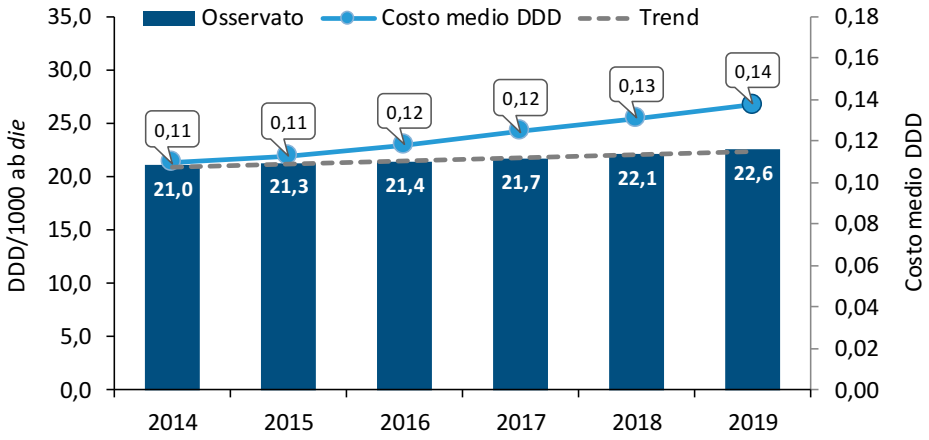


Tabella 3.9.1a. Farmaci per la tiroide, consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2019

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Ormoni tiroidei	19,6	19,8	20,0	20,3	20,7	21,2	2,5
Preparati antitiroidei	1,5	1,4	1,4	1,4	1,4	1,4	-1,2
Farmaci per la tiroide	**21,0**	**21,3**	**21,4**	**21,7**	**22,1**	**22,6**	**2,3**
levotiroxina	19,5	19,8	19,9	20,2	20,6	21,2	2,5
tiamazolo	1,5	1,4	1,4	1,4	1,4	1,4	-1,2
liotironina	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	23,0

Tabella 3.9.1b. Farmaci per la tiroide, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti *die* pesate: confronto 2014-2019

Regione	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Piemonte	19,6	20,1	20,5	20,9	21,5	22,2	3,4
Valle d'Aosta	24,7	25,3	17,9	18,0	18,9	19,5	2,7
Lombardia	13,8	14,2	14,3	14,7	15,2	15,5	2,4
PA Bolzano	21,2	21,2	21,3	21,4	21,6	22,0	1,5
PA Trento	25,3	26,1	26,5	27,3	28,2	29,1	3,4
Veneto	17,7	18,0	18,4	18,8	19,3	19,9	3,1
Friuli VG	22,4	23,1	23,7	23,9	24,6	25,3	2,6
Liguria	11,7	11,6	11,0	10,9	10,9	11,0	0,6
Emilia R.	27,8	28,2	28,0	28,1	28,5	29,2	2,4
Toscana	22,3	22,1	22,0	22,2	22,3	22,6	1,3
Umbria	25,0	25,7	26,5	27,0	28,0	28,9	3,4
Marche	23,5	24,0	24,5	24,6	25,1	25,7	2,4
Lazio	30,0	29,9	30,0	30,2	30,5	31,0	1,7
Abruzzo	21,3	22,0	22,4	23,0	23,8	24,6	3,5
Molise	30,0	29,3	28,5	29,0	29,7	30,2	2,0
Campania	17,4	17,4	17,3	17,5	17,8	18,2	2,3
Puglia	24,5	25,1	25,4	26,0	26,5	27,4	3,6
Basilicata	26,0	26,0	25,9	26,5	26,9	27,9	3,7
Calabria	22,8	22,4	22,4	22,5	22,8	23,2	1,7
Sicilia	19,8	20,0	20,1	20,5	20,9	21,4	2,2
Sardegna	29,2	29,6	28,9	28,7	28,5	28,1	-1,5
Italia	**21,0**	**21,3**	**21,4**	**21,7**	**22,1**	**22,6**	**2,3**

Tabella 3.9.1c. Farmaci per la tiroide, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2019

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
Ormoni tiroidei	1,08	7,8	21,2	2,5	0,14	5,1
Preparati antitiroidei	0,06	4,1	1,4	-1,2	0,11	5,3
Farmaci per la tiroide	**1,13**	**7,6**	**22,6**	**2,3**	**0,14**	**5,2**
levotiroxina	1,04	7,3	21,2	2,5	0,13	4,7
tiamazolo	0,06	4,1	1,4	-1,2	0,11	5,3
liotironina	0,03	23,5	0,0	23,0	2,07	0,4

Tabella 3.9.1d. Prescrizione di farmaci per la tiroide a brevetto scaduto* nel 2019

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	%	Δ % 19-18	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	0,66	58,7	1,8	19,5	86,3	1,3	0,09
Equivalenti	0,01	2,0	10,6	0,6	3,1	15,3	0,06
Ex originator	0,65	98,0	1,6	18,9	96,9	0,9	0,09
Coperti da brevetto	0,47	41,3	17,1	3,1	13,7	9,0	0,41
Farmaci per la tiroide	**1,13**	**100,0**	**7,6**	**22,6**	**100,0**	**2,3**	**0,14**

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2019

Figura 3.9.1b. Farmaci per la tiroide, distribuzione in quartili del consumo 2019 (DDD/1000 abitanti *die* pesate)

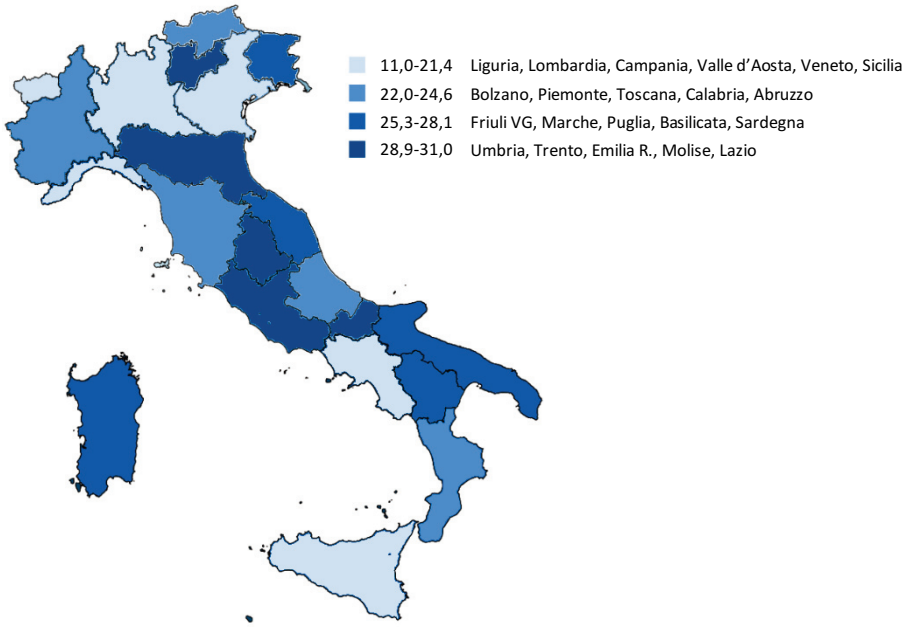


Figura 3.9.1c. Farmaci per la tiroide, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2019 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

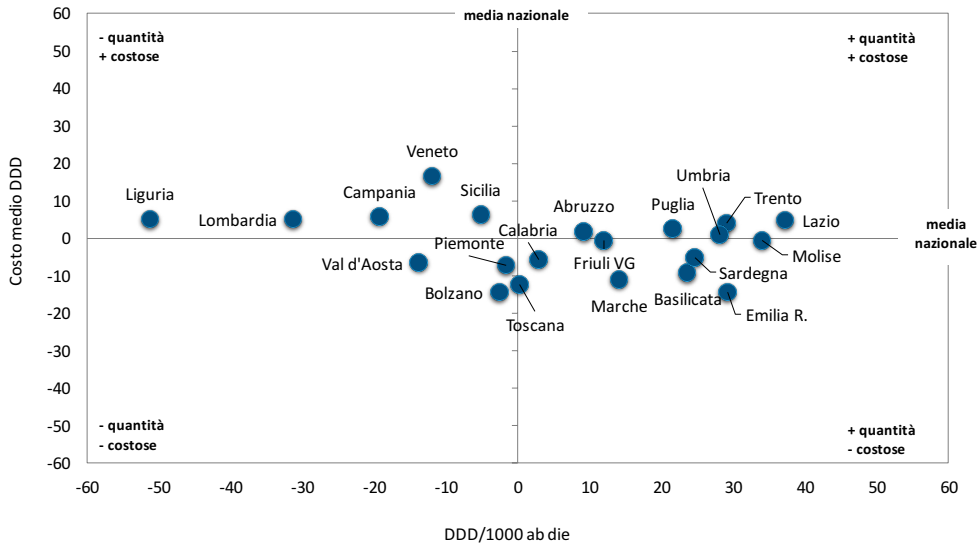


Figura 3.9.1d. Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2019 di farmaci per la tiroide in regime di assistenza convenzionata

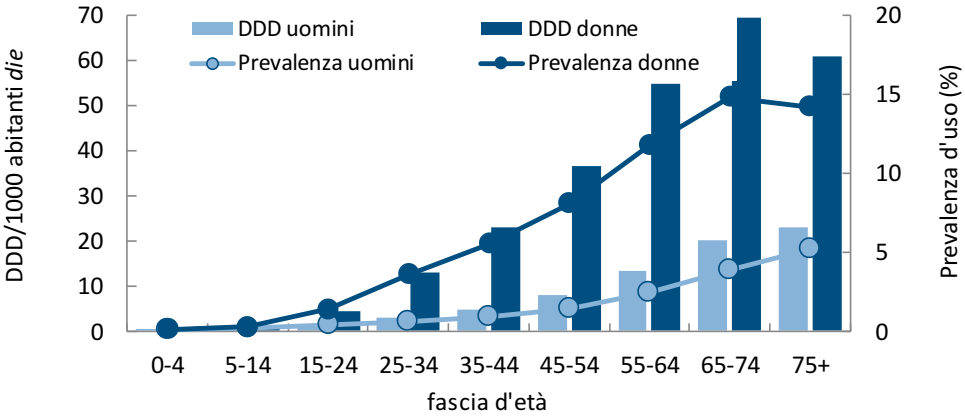


Tabella 3.9.1e. Durata di terapia di farmaci per la tiroide per area geografica in regime di assistenza convenzionata (anno 2019)

	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Nord	3,6	164,1	150,0	13,9
Centro	4,0	166,1	150,0	13,0
Sud e isole	4,1	165,5	150,0	14,1
Farmaci per la tiroide	**3,9**	**165,1**	**150,0**	**13,7**

3.10 Sistema genito-urinario e ormoni sessuali

Nel 2019 i farmaci per il sistema genito-urinario e ormoni sessuali rappresentano la decima categoria a maggior spesa pubblica, pari a 440,7 milioni di euro e all'1,9% della spesa pubblica totale. La spesa pro capite complessiva per questi farmaci è stata pari a circa 7,30 euro, prevalentemente giustificata dalla spesa derivante dall'assistenza farmaceutica convenzionata (5,77 euro pro capite), in aumento del 2,3% rispetto all'anno precedente. Il contributo dato dalla spesa derivante dall'acquisto di questi medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche, al contrario, è di minor rilievo (1,53 euro) (Tabella 3.1).

I consumi per questa categoria di farmaci sono stati pari a 44,2 DDD/1000 abitanti die, in aumento del 3,4% rispetto al 2018, confermando l'andamento altalenante degli ultimi anni. L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e genere, comprendente farmaceutica convenzionata e distribuzione per conto, conferma un impiego pressoché esclusivo di questa classe di farmaci nelle donne nelle fasce di età comprese tra 15 e 44 anni, con un picco tra 25 e 44 anni, giustificabile con l'uso dei preparati ormonali. A partire dai 55 anni e con l'aumento dell'età, invece, si osserva un netto spostamento dell'utilizzo di questi medicinali verso gli uomini, essenzialmente per il trattamento dell'ipertrofia prostatica. La prevalenza d'uso di tali farmaci negli uomini con più di 75 anni arriva al 40% della popolazione in questa fascia d'età. Parallelamente, anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere un valore massimo di 56,5 euro negli uomini con più di 75 anni. Nelle donne, invece, la spesa maggiore viene raggiunta nella fascia di età 35-44 anni, con un valore di 11,6 euro pro capite.

Per quanto riguarda l'assistenza convenzionata, la spesa pro capite dei farmaci del sistema genito-urinario è stata pari a 5,77 euro, dunque in aumento del 2,3% rispetto al 2018. Tale andamento è stato determinato da un aumento dei consumi (+2,3%), da una sostanziale stabilità dei prezzi e dal ricorso a specialità meno costose (effetto mix -0,3%) (Tabella 3.9). Nell'ambito di questo canale erogativo, la categoria terapeutica che presenta i valori maggiori di spesa e consumo è rappresentata dagli antagonisti dei recettori alfa-adrenergici, con 3,15 euro di spesa pro capite e 26 DDD/1000 abitanti die, seguiti dagli inibitori del testosterone-5-alfa reduttasi, con 1,58 euro e 10,7 DDD (Tabella 3.9). Le molecole a maggiore incidenza di spesa sono infatti rappresentate da tamsulosina, silodosina e dutasteride (Tabella 3.5). La silodosina è il primo principio attivo appartenente a questa categoria di farmaci compreso tra i primi 30 a maggiore variazione di spesa convenzionata rispetto all'anno precedente (+7,3%) (Tabella 3.7).

Sul versante degli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche è stata registrata una riduzione di spesa pro capite (-2,7%) e un importante aumento dei consumi (+23,3%). Le categorie terapeutiche a maggiore incremento di spesa sono rappresentate dalle gonadotropine per il trattamento dell'infertilità (0,96 euro pro capite), in diminuzione di spesa rispetto all'anno precedente (-0,4%), e i farmaci per la disfuzione erettile, che rappresentano rispettivamente il 62,8% e il 13,3% della spesa totale della categoria (Tabella 3.10). Il principio attivo a maggiore incidenza di spesa (24,2%) è rappresentato dalla follitropina alfa, che nel 2019 mostra una riduzione di spesa (-10,6%), di consumo (-4,1%) e di prezzo (-6,8%) (Tabella 3.11).

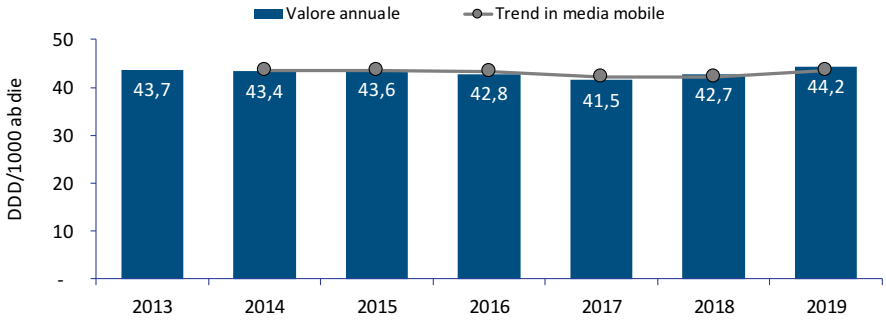
Nessun principio attivo appartenente a questa categoria di farmaci compare tra i primi 30 a maggiore incidenza sulla spesa per farmaci acquistati dalle strutture pubbliche, né tantomeno tra i primi 30 a maggiore variazione di spesa rispetto all'anno precedente (Tabelle 3.12 e 3.13).

Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzazione di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi per principio attivo e per Regione e sull'efficienza nell'assorbimento di risorse in funzione della presenza di medicinali a brevetto scaduto e su base regionale. Tali analisi hanno avuto ad oggetto i farmaci per i disturbi genito-urinari (Tabella 3.10.1 e seguenti).

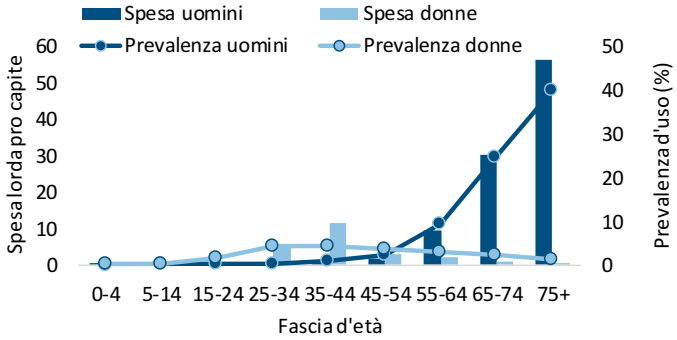
PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE
Sistema genito-urinario e ormoni sessuali

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	**440,7**	**(1,9)**
Δ % 2019-2018		1,0
Range regionale spesa lorda pro capite:	5,6	8,6
DDD/1000 ab *die (% sul totale)**	**44,2**	**(3,8)**
Δ % 2019-2018		3,4
Range regionale DDD/1000 ab *die*:	31,7	52,6

** Comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche*



Distribuzione per età e genere della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2019 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab *die*		
	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale
0-4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1
5-14	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	0,2
15-24	0,2	0,7	0,4	0,4	4,2	2,2
25-34	0,6	5,3	2,9	1,0	11,6	6,2
35-44	1,0	11,6	6,3	2,4	14,7	8,5
45-54	1,9	2,9	2,4	11,3	15,1	13,2
55-64	9,3	2,2	5,7	68,2	15,7	41,1
65-74	30,3	1,0	14,8	226,7	8,8	111,6
75+	56,5	0,5	22,9	415,0	4,2	168,4

3.10.1 Farmaci per i disturbi genito-urinari

- Tra il 2014 e il 2019 il consumo di farmaci per i disturbi genito-urinari è cresciuto da 31,8 a 37,6 DDD, pari ad un aumento del 18,2%. Il costo medio per giornata di terapia, rispetto al 2018, è rimasto stabile a 0,35 euro anche se, per effetto della scadenza brevettuale della dutasteride (avvenuta nella seconda metà del 2017) si è ridotto del 26,3%;
- i farmaci per l'ipertrofia prostastica benigna (IPB) rappresentano la quasi totalità del consumo della categoria (37,3 DDD; +3,5% in confronto al 2018), mentre è esiguo l'utilizzo dei farmaci per l'incontinenza e i disturbi della minzione (0,2 DDD; +10,2%); tamsulosina, alfuzosina, dutasteride e silodosina sono le molecole più prescritte (rispettivamente 10,5; 8,8; 8,2 e 5,7 DDD), con aumenti rispetto all'anno precedente che vanno dal 3 della tamsulosina al 7,3% della silodosina. Anche se ridotto, l'utilizzo della tolterodina è in aumento del 35,3%. Questo farmaco è inserito nella Nota AIFA 87, che ne limita la rimborsabilità ai pazienti affetti da incontinenza urinaria da urgenza, nei casi in cui il disturbo minzionale sia correlato a patologie del sistema nervoso centrale (ad es. ictus, morbo di Parkinson, traumi, tumori, spina bifida, sclerosi multipla);
- le Marche hanno un consumo doppio rispetto a quello osservato nella PA di Bolzano (46,8 *vs* 23,2 DDD). Nel complesso, al Nord vi è un minor utilizzo rispetto al Sud;
- i farmaci a brevetto scaduto rappresentano circa l'85% delle dosi e il 77% della spesa, di cui un terzo è rappresentato da prodotti equivalenti;
- come atteso, nella popolazione maschile il consumo aumenta con l'età fino a raggiungere il 40% della prevalenza nella classe superiore ai 75 anni e oltre 400 DDD; la durata mediana di terapia, di 320 giorni, è in linea con gli schemi terapeutici di questa patologia e solo il 13,6% degli utilizzatori ha ricevuto una sola prescrizione nel corso del 2019.

Figura 3.10.1a. Farmaci per i disturbi genito-urinari, andamento temporale del consumo (2014-2019)

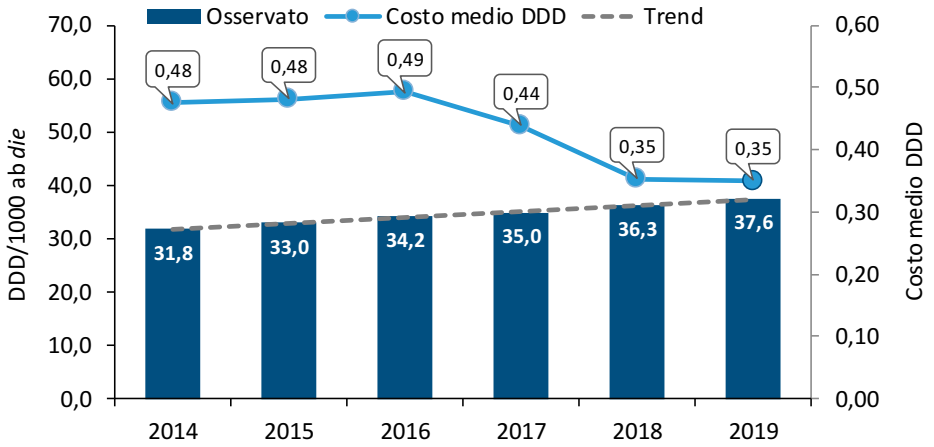


Tabella 3.10.1a. Farmaci per i disturbi genito-urinari, consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2019

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Farmaci usati per l'ipertrofia prostatica benigna	31,6	32,8	34,0	34,7	36,1	37,3	3,5
Farmaci per incontinenza e disturbi della minzione	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	10,2
Altri farmaci usati per l'ipertrofia prostatica benigna	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,4
Farmaci per i disturbi genito-urinari	**31,8**	**33,0**	**34,2**	**35,0**	**36,3**	**37,6**	**3,6**
tamsulosina	9,4	9,5	9,8	9,9	10,2	10,5	3,0
silodosina	3,4	4,0	4,5	4,9	5,3	5,7	7,3
dutasteride	6,5	7,0	7,3	7,4	7,9	8,2	4,5
alfuzosina	7,7	7,8	8,0	8,2	8,4	8,8	4,0
finasteride	2,7	2,7	2,7	2,7	2,6	2,6	-1,4
terazosina	1,7	1,6	1,5	1,4	1,4	1,3	-4,5
oxibutinina	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	7,0
doxazosin	0,3	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2	-7,3
tolterodina	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	35,3
solifenacina	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	8,7

Tabella 3.10.1b. Farmaci per i disturbi genito-urinari, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti *die* pesate: confronto 2014-2019

Regione	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Piemonte	31,6	32,4	33,5	34,1	35,0	36,1	3,2
Valle d'Aosta	28,5	29,3	29,5	29,6	30,7	31,2	1,8
Lombardia	28,5	29,7	30,8	31,6	32,9	33,6	2,3
PA Bolzano	21,5	21,9	22,1	22,6	22,8	23,2	1,9
PA Trento	28,8	29,8	30,5	31,5	33,0	34,1	3,3
Veneto	27,9	28,8	30,0	30,6	31,8	33,1	4,0
Friuli VG	28,3	29,2	30,1	30,5	31,5	32,7	4,0
Liguria	33,6	34,6	35,7	36,3	37,4	38,7	3,6
Emilia R.	33,2	35,0	36,2	36,8	37,6	39,0	3,9
Toscana	31,6	32,4	33,4	34,2	35,3	36,6	3,7
Umbria	36,7	37,9	39,3	40,1	41,8	43,2	3,3
Marche	39,5	40,9	42,7	43,3	45,1	46,8	3,7
Lazio	34,4	35,4	36,3	36,9	38,0	39,2	3,2
Abruzzo	32,2	33,3	34,7	35,6	37,4	38,8	3,7
Molise	30,2	30,6	31,7	32,8	34,3	35,7	3,9
Campania	31,4	33,1	34,9	36,2	38,3	40,1	4,7
Puglia	33,5	34,9	36,6	37,9	39,5	41,5	5,2
Basilicata	34,5	36,6	38,5	39,8	41,9	43,7	4,3
Calabria	34,1	34,9	36,4	37,1	38,4	39,4	2,6
Sicilia	34,3	35,4	36,5	37,3	38,8	40,4	4,0
Sardegna	31,4	32,9	34,0	35,0	36,6	37,6	2,8
Italia	**31,8**	**33,0**	**34,2**	**35,0**	**36,3**	**37,6**	**3,6**

Tabella 3.10.1c. Farmaci per i disturbi genito-urinari, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2019

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
Farmaci usati per l'ipertrofia prostatica benigna	4,74	2,8	37,3	3,5	0,35	-0,8
Farmaci per incontinenza e disturbi della minzione	0,06	8,5	0,2	10,2	0,65	-1,6
Altri farmaci usati per l'ipertrofia prostatica benigna	0,00	9,9	0,0	5,4	1,17	4,3
Farmaci per i disturbi genito-urinari	**4,80**	**2,8**	**37,6**	**3,6**	**0,35**	**-0,7**
tamsulosina	1,08	2,6	10,5	3,0	0,28	-0,4
silodosina	1,07	7,3	5,7	7,3	0,51	0,0
dutasteride	1,04	2,0	8,2	4,5	0,35	-2,4
alfuzosina	0,82	3,8	8,8	4,0	0,25	-0,2
finasteride	0,55	-2,1	2,6	-1,4	0,58	-0,8
terazosina	0,16	-5,5	1,3	-4,5	0,34	-1,0
oxibutinina	0,04	5,6	0,2	7,0	0,61	-1,3
doxazosin	0,03	-7,2	0,2	-7,3	0,42	0,0
tolterodina	0,01	28,7	0,0	35,3	0,68	-4,9
solifenacina	0,00	8,9	0,0	8,7	1,18	0,2

Tabella 3.10.1d. Prescrizione di farmaci per i disturbi genito-urinari a brevetto scaduto* nel 2019

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	%	Δ % 19-18	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	3,68	76,7	1,4	31,6	84,1	2,6	0,32
Equivalenti	1,24	33,6	6,1	12,4	39,3	7,0	0,27
Ex originator	2,45	66,4	-0,8	19,2	60,7	0,0	0,35
Coperti da brevetto	1,12	23,3	7,8	6,0	15,9	9,0	0,51
Farmaci per i disturbi genito-urinari	**4,80**	**100,0**	**2,8**	**37,6**	**100,0**	**3,6**	**0,35**

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2019

Figura 3.10.1b. Farmaci per i disturbi genito-urinari, distribuzione in quartili del consumo 2019 (DDD/1000 abitanti *die* pesate)

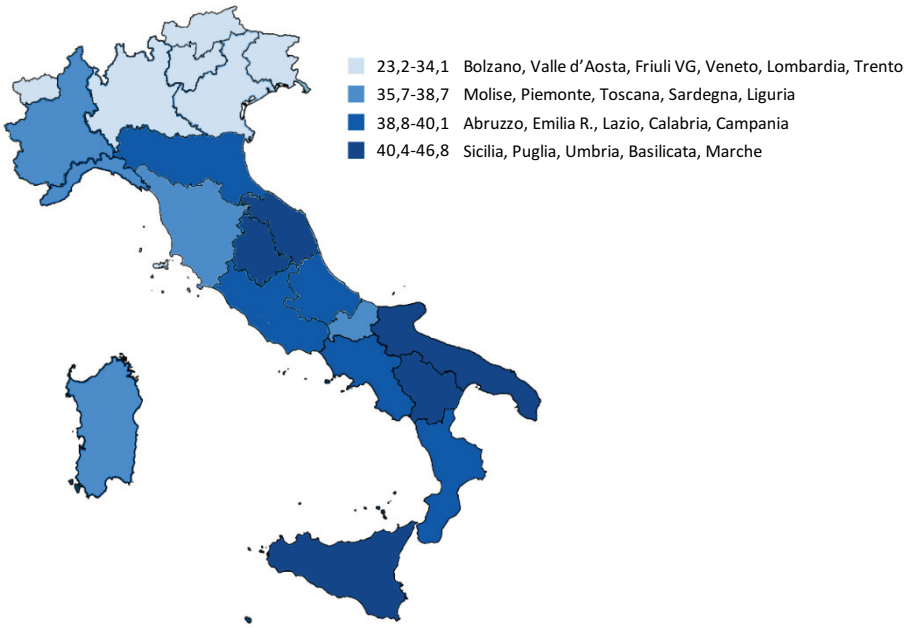


Figura 3.10.1c. Farmaci per i disturbi genito-urinari, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2019 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

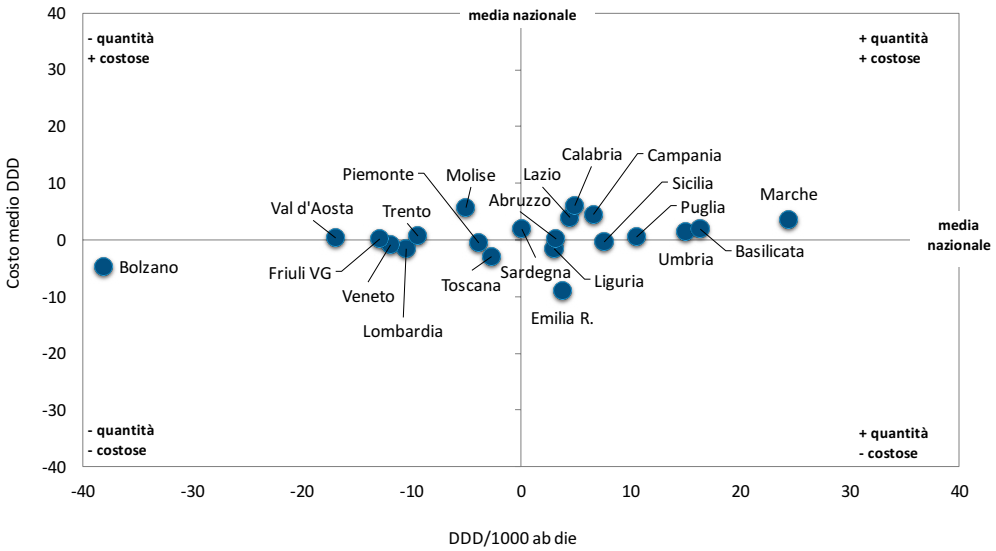


Figura 3.10.1d. Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2019 di farmaci per i disturbi genito-urinari in regime di assistenza convenzionata

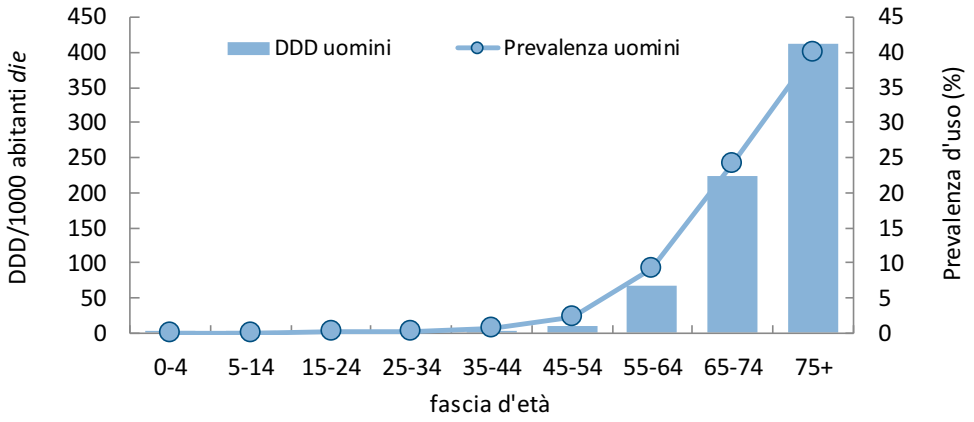


Tabella 3.10.1e. Durata di terapia di farmaci per i disturbi genito urinario per area geografica in regime di assistenza convenzionata (anno 2019)

	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Nord	7,4	332,6	320,0	12,9
Centro	7,4	326,2	320,0	15,0
Sud e isole	7,5	326,5	320,0	13,7
Farmaci per i disturbi genito-urinari	**7,4**	**329,0**	**320,0**	**13,6**

3.11 Organi di senso

Nel 2019 i farmaci per gli organi di senso si confermano all'undicesimo posto per spesa pubblica, pari a circa 422 milioni di euro (1,8% della spesa totale). La spesa pro capite complessiva per questi farmaci è stata di circa 7 euro, prevalentemente derivante dalla spesa per l'assistenza farmaceutica convenzionata (3,89 euro pro capite), in aumento del 2,3% rispetto all'anno precedente. Al contrario il contributo dato dalla spesa derivante dall'acquisto di questi medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche è di minor rilievo (3,10 euro pro capite) (Tabella 3.1).

I consumi per questa categoria di farmaci sono stati pari a 23,5 DDD/1000 abitanti die, in aumento (+1,1%) rispetto al 2018 (Tabella 3.2).

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e genere, comprendente farmaceutica convenzionata e distribuzione per conto, conferma un utilizzo marginale di questi farmaci fino all'età di 55 anni. Il consumo si mantiene lievemente maggiore nelle donne rispetto agli uomini, fino a registrare un'inversione di tendenza dopo i 75 anni (97,1 DDD per gli uomini rispetto a 84,6 DDD per le donne). Parallelamente, anche la spesa pro capite aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere il valore massimo di 16,7 euro nella fascia d'età con più di 75 anni, con una prevalenza di spesa per gli uomini maggiore (18,3 euro) rispetto alle donne (15,6 euro).

Per quanto riguarda l'assistenza convenzionata, l'aumento del 2,3% rispetto al 2018 è conseguente a un incremento dei consumi (+1%), a una riduzione dei prezzi (-0,3%) e a uno spostamento delle prescrizioni verso prodotti medicinali più costosi (effetto mix: +1,3%) (Tabella 3.9). Nell'ambito di questo canale erogativo, le sostanze beta-bloccanti sono la categoria a maggiore spesa (2,24 euro) e consumo (11,7 DDD), seguite dagli analoghi delle prostaglandine, con valori rispettivamente di 1,30 euro e 5,7 DDD (Tabella 3.9). Il bimatoprost da solo e in associazione con timololo incide per il 23,2% sulla spesa dell'intera categoria (Tabella 3.5).

Sul versante degli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche, è stato registrato un aumento della spesa pro capite e del costo medio DDD pari al 10,3%. La categoria terapeutica a maggiore incidenza sulla spesa farmaceutica convenzionata è rappresentata dagli agenti antineovascolarizzanti, che costituiscono il 75,9% della spesa, come ad esempio i farmaci per il trattamento della degenerazione maculare neovascolare (essudativa) correlata all'età (AMD) e per il trattamento della diminuzione visiva causata dall'edema maculare diabetico (DME), il cui consumo registra un aumento del 14,9% rispetto al 2018 (Tabella 3.10). All'interno di questo sottogruppo, aflibercept è il principio attivo a maggior spesa e consumo e incide sulla spesa della categoria per il 38%, seguito da ranibizumab (37,1%) (Tabella 3.10).

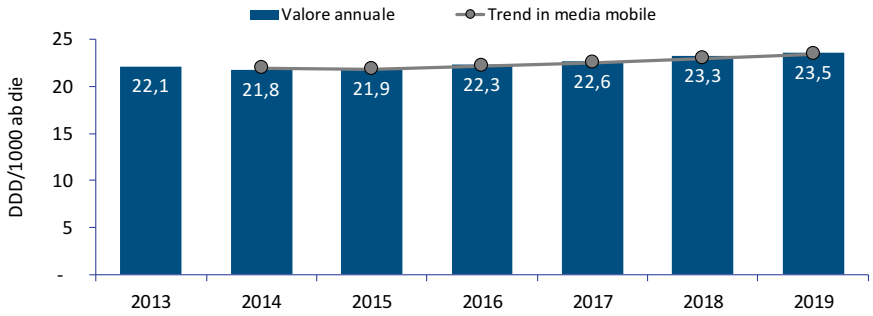
Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzazione di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi, per principio attivo e per Regione, e sull'efficienza nell'assorbimento di risorse in funzione della presenza di medicinali a brevetto scaduto e su base regionale. Tali analisi hanno avuto ad oggetto i farmaci per i disturbi oculari (Tabella 3.11.1 e seguenti).

Inoltre, nella sezione dedicata ai Registri di monitoraggio, è presente un *focus* dedicato ai principi attivi utilizzati per il trattamento dell'AMD per quanto riguarda la descrizione delle caratteristiche al basale dei pazienti avviati al trattamento e la relativa distribuzione regionale (Sezione 6).

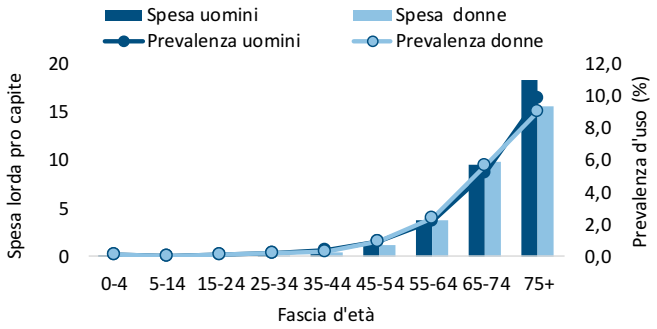
PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE
Organi di senso

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	**422,4**	**(1,8)**
Δ % 2019-2018		5,5
Range regionale spesa lorda pro capite:	5,1	8,8
DDD/1000 ab *die (% sul totale)**	**23,5**	**(2,0)**
Δ % 2019-2018		1,1
Range regionale DDD/1000 ab *die*:	18,6	32,7

* *Comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche*



Distribuzione per età e genere della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2019 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab *die*		
	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale
0-4	0,0	0,0	0,0	0,2	0,2	0,2
5-14	0,0	0,0	0,0	0,2	0,2	0,2
15-24	0,1	0,1	0,1	0,5	0,5	0,5
25-34	0,2	0,2	0,2	1,1	0,9	1,0
35-44	0,5	0,4	0,5	2,8	2,1	2,4
45-54	1,5	1,3	1,4	7,7	6,9	7,3
55-64	3,8	3,8	3,8	20,3	20,4	20,3
65-74	9,6	9,9	9,7	50,1	52,5	51,4
75+	18,3	15,6	16,7	97,1	84,6	89,6

3.11.1 Farmaci per i disturbi oculari

- I consumi si sono mantenuti pressoché stabili nel corso degli ultimi 6 anni, passando dalle 19,9 DDD del 2014 alle 21,3 DDD del 2019, con una variazione del 7%. Nello stesso periodo, il costo medio per giornata di terapia è cresciuto del 18%, attestandosi nel 2019 a 0,87 euro;
- il 56% del consumo (11,8 DDD) è rappresentato dai preparati antiglaucoma – beta-bloccanti da soli o in associazione –, seguiti dai preparati antiglaucoma - analoghi delle prostanglandine, con 5,8 DDD. Gli agenti antineovascolarizzanti, con 2,36 euro pro capite, sono invece la categoria a maggior spesa, in aumento del 7,7% rispetto al 2018. Importanti aumenti di spesa di osservano anche per i cortisonici (+13,1%) e soprattutto per gli impianti intravitreali cortisonici (+31,7%);
- le due sostanze con la spesa più elevata sono aflibercept (1,18 euro) e ranibizumab (1,15 euro), farmaci utilizzati indicati nel trattamento della degenerazione maculare neovascolare (essudativa) correlata all'età (AMD), che mostrano però un diverso andamento rispetto al 2018: il primo è in aumento del 23,9%, mentre il secondo diminuisce del 4,9%. Anche il desametasone (farmaco cortisonico), pur con valori di spesa (0,37 euro) e di consumo (0,2 DDD) non elevati, registra aumenti importanti;
- si rileva una certa variabilità nel consumo regionale, con valori che vanno da 16,9 DDD della PA di Bolzano a 30,6 DDD delle Marche (una differenza di oltre l'80%). Friuli Venezia Giulia, Liguria e Umbria sono le Regioni in cui si utilizzano più dosi e con un costo per giornata di terapia più elevato rispetto alla media nazionale. I preparati antiglaucoma - analoghi delle prostanglandine sono la categoria con le differenze regionali più marcate (CV 20%);
- i farmaci a brevetto scaduto rappresentano nel 2019 il 41% delle dosi e il 17% della spesa, con un limitato ricorso ai farmaci equivalenti.

Figura 3.11.1a. Farmaci per i disturbi oculari, andamento temporale del consumo (2014-2019)

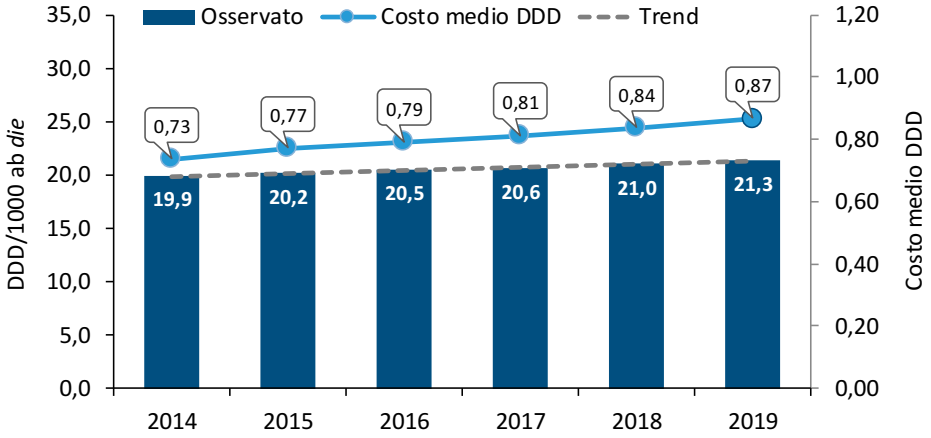


Tabella 3.11.1a. Farmaci per i disturbi oculari, consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2019

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Agenti antineovascolarizzanti	0,2	0,2	0,3	0,3	0,4	0,4	14,0
Preparati antiglaucoma - beta bloccanti da soli o in associazione	11,2	11,4	11,4	11,5	11,7	11,8	1,3
Preparati antiglaucoma - analoghi delle prostanglandine	5,6	5,6	5,7	5,7	5,8	5,8	0,8
Cortisonici	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	18,1
Preparati antiglaucoma - inibitori dell'anidrasi carbonica	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	-1,0
Preparati antiglaucoma- simpaticomimetici	1,3	1,3	1,3	1,4	1,5	1,5	2,6
Altri oftalmologici	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	86,5
Cortisonici (impianti intravitreali)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	32,0
Preparati antiglaucoma - parasimpaticomimetici	0,1	0,1	0,1	0,1	0,0	0,0	-11,7
Preparati antiglaucoma - altri	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-32,5
Farmaci per i disturbi oculari	**19,9**	**20,2**	**20,5**	**20,6**	**21,0**	**21,3**	**1,4**
aflibercept	0,0	0,1	0,2	0,2	0,2	0,3	21,1
ranibizumab	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2
bimatoprost	1,8	1,9	1,9	1,9	1,9	2,0	1,0
timololo/bimatoprost	1,2	1,3	1,3	1,4	1,4	1,4	1,3
tafluprost	0,8	0,9	1,2	1,2	1,3	1,4	10,3
brinzolamide/timololo	1,2	1,3	1,5	1,6	1,7	1,8	4,1
desametasone	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	18,1
timololo	3,2	3,1	3,3	3,0	3,1	3,1	0,9
dorzolamide/timololo	2,0	2,0	1,8	1,9	2,0	2,1	5,8
travoprost	1,1	1,0	1,0	1,0	1,0	1,1	3,0

Tabella 3.11.1b. Farmaci per i disturbi oculari, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti *die* pesate: confronto 2014-2019

Regione	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
Piemonte	21,9	22,1	22,4	22,4	23,0	23,6	2,5
Valle d'Aosta	20,6	20,8	20,4	19,9	19,3	19,6	1,7
Lombardia	16,2	16,6	16,8	16,9	17,3	17,3	0,1
PA Bolzano	14,3	15,0	15,5	16,0	16,5	16,9	2,1
PA Trento	15,1	15,4	16,1	16,5	17,3	17,4	0,2
Veneto	17,7	17,8	18,2	18,5	19,2	19,4	0,8
Friuli VG	22,9	23,1	23,1	23,7	24,2	24,5	1,1
Liguria	21,2	21,3	21,7	21,5	21,7	21,7	0,3
Emilia R.	25,2	25,5	26,0	27,0	27,7	28,1	1,4
Toscana	25,8	25,8	26,4	26,4	26,7	27,0	1,0
Umbria	23,0	23,2	23,9	24,0	24,7	25,2	1,8
Marche	28,5	28,9	29,5	29,5	30,0	30,6	2,1
Lazio	22,0	22,3	22,4	22,1	22,3	22,6	1,2
Abruzzo	25,4	25,7	25,9	25,9	26,5	27,0	1,7
Molise	15,9	15,7	16,3	16,1	16,3	17,0	4,2
Campania	16,8	17,1	17,5	17,4	17,9	18,3	2,2
Puglia	18,4	18,6	18,8	18,8	19,1	19,6	2,7
Basilicata	19,1	19,5	20,1	20,0	20,7	21,0	1,6
Calabria	18,9	19,3	19,3	19,2	19,5	19,9	2,0
Sicilia	16,1	16,3	16,6	16,8	17,3	17,8	2,6
Sardegna	19,7	19,8	19,7	19,7	19,8	19,8	-0,1
Italia	**19,9**	**20,2**	**20,5**	**20,6**	**21,0**	**21,3**	**1,4**

Tabella 3.11.1c. Farmaci per i disturbi oculari, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2019

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	Δ % 19-18	Costo medio DDD	Δ % 19-18
Agenti antineovascolarizzanti	2,36	7,7	0,4	14,0	15,63	-5,5
Preparati antiglaucoma - beta bloccanti da soli o in associazione	2,25	2,3	11,8	1,3	0,52	1,0
Preparati antiglaucoma - analoghi delle prostanglandine	1,31	2,4	5,8	0,8	0,62	1,6
Cortisonici	0,38	13,1	0,2	18,1	4,29	-4,2
Preparati antiglaucoma - inibitori dell'anidrasi carbonica	0,22	-0,2	1,5	-1,0	0,42	0,8
Preparati antiglaucoma- simpaticomimetici	0,10	4,4	1,5	2,6	0,18	1,8
Altri oftalmologici	0,09	49,0	0,0	86,5	227,11	-20,1
Cortisonici (impianti intravitreali)	0,03	31,7	0,0	32,0	6.676,58	-0,3
Preparati antiglaucoma - parasimpaticomimetici	0,01	20,3	0,0	-11,7	0,61	36,3
Preparati antiglaucoma - altri	0,00	-32,5	0,0	-32,5	0,35	0,0
Farmaci per i disturbi oculari	**6,75**	**5,2**	**21,3**	**1,4**	**0,87**	**3,7**
aflibercept	1,18	23,9	0,3	21,1	11,05	2,3
ranibizumab	1,15	-4,9	0,1	0,2	26,12	-5,1
bimatoprost	0,47	0,2	2,0	1,0	0,66	-0,8
timololo/bimatoprost	0,45	0,9	1,4	1,3	0,85	-0,4
tafluprost	0,44	10,3	1,4	10,3	0,86	0,0
brinzolamide/timololo	0,43	4,2	1,8	4,1	0,67	0,1
desametasone	0,37	13,5	0,2	18,1	4,20	-3,9
timololo	0,34	4,5	3,1	0,9	0,30	3,6
dorzolamide/timololo	0,29	4,4	2,1	5,8	0,38	-1,3
travoprost	0,21	4,4	1,1	3,0	0,54	1,4

Tabella 3.11.1d. Prescrizione di farmaci per i disturbi oculari a brevetto scaduto* nel 2019

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 19-18	DDD/1000 ab *die*	%	Δ % 19-18	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	1,15	17,0	3,5	8,7	40,8	0,6	0,36
Equivalenti	0,15	12,9	0,8	1,7	19,9	-3,1	0,23
Ex originator	1,00	87,1	3,9	7,0	80,1	1,5	0,39
Coperti da brevetto	5,60	83,0	5,6	12,6	59,2	2,0	1,22
Farmaci per i disturbi oculari	**6,75**	**100,0**	**5,2**	**21,3**	**100,0**	**1,4**	**0,87**

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2019

Figura 3.11.1b. Farmaci per i disturbi oculari, distribuzione in quartili del consumo 2019 (DDD/1000 abitanti *die* pesate)

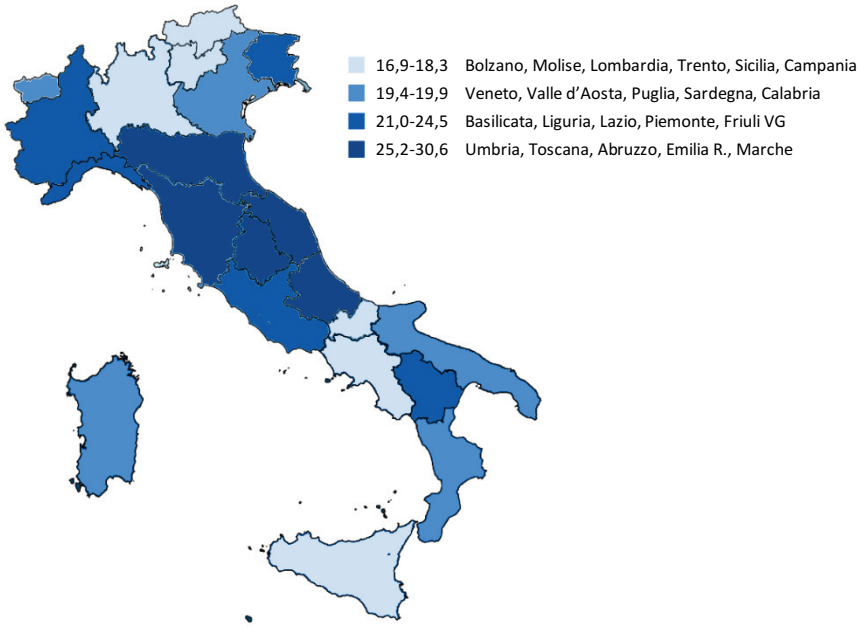


Figura 3.11.1c. Farmaci per i disturbi oculari, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2019 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

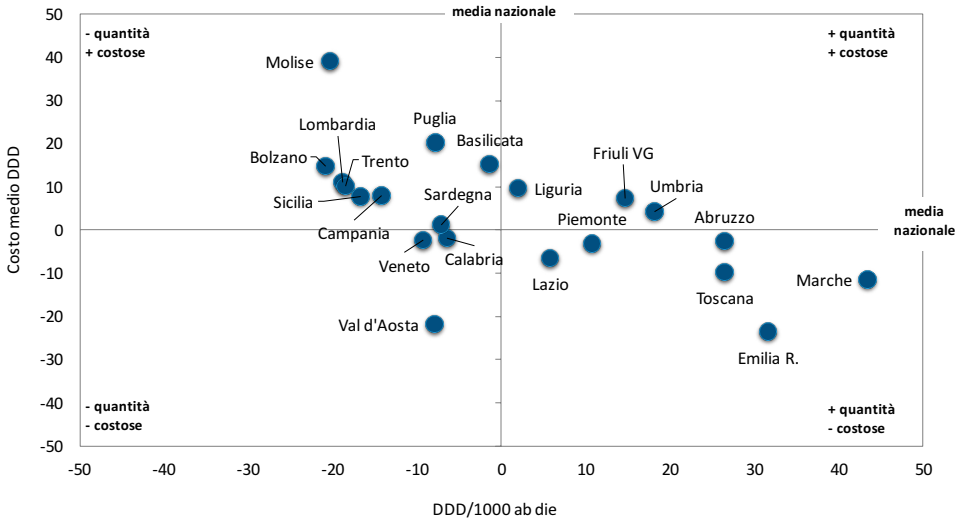
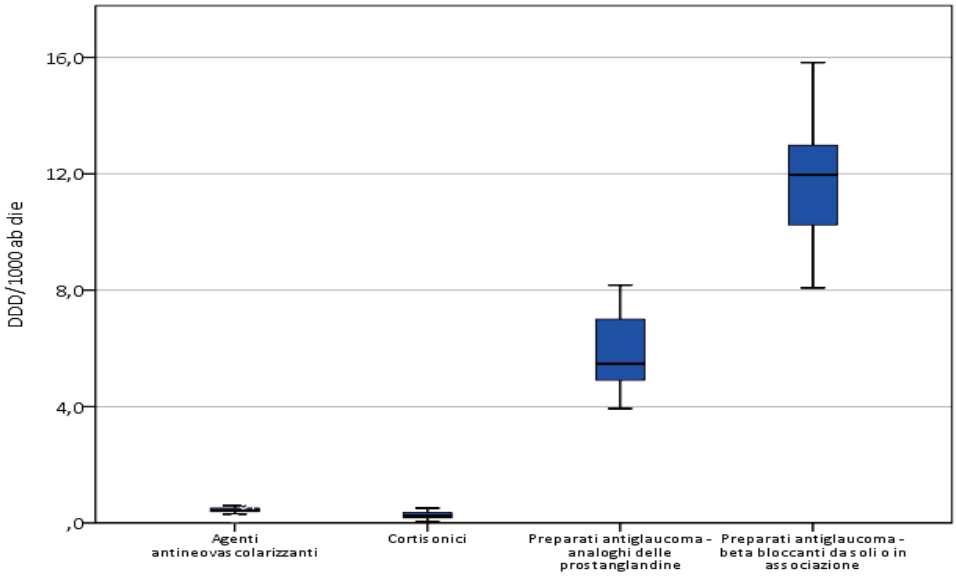


Figura 3.11.1d. Farmaci per i disturbi oculari variabilità regionale del consumo 2019 (DDD/1000 abitanti *die* pesate) per sottogruppo

(La linea interna alla scatola rappresenta la mediana della distribuzione regionale; gli estremi della scatola rappresentano il primo ed il terzo quartile; i baffi rappresentano il minimo e il massimo)



3.12 Vari

Nel 2019 la categoria terapeutica dei farmaci vari risulta la dodicesima per spesa pubblica, pari a 352,6 milioni di euro e all'1,5% della spesa pubblica totale. La spesa pro capite complessiva per questi farmaci è stata pari a 5,84 euro, derivante in prevalenza dall'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche (5,70 euro pro capite). Il contributo dato dall'assistenza farmaceutica convenzionata, al contrario, risulta di minore entità (0,15 euro pro capite) (Tabella 3.1).

I consumi per questa categoria di farmaci sono stati pari a 3,3 DDD/1000 abitanti die, in aumento di circa l'1,5% rispetto al 2018 (Tabella 3.2), confermando il trend di incremento degli ultimi anni.

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e genere, comprendente farmaceutica convenzionata e distribuzione per conto, evidenzia un utilizzo marginale di questi farmaci fino alla fascia d'età compresa tra i 55 e i 64 anni, per entrambi i generi, seguito da una progressiva crescita con l'età, maggiore nel caso degli uomini, fino a raggiungere una prevalenza d'uso del 3,8% dopo i 75 anni. Parallelamente, anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere il livello massimo di 9,3 euro pro capite negli uomini e 6,7 nelle donne con più di 75 anni.

Per quanto riguarda l'assistenza convenzionata, la spesa pro capite è stata pari a 0,15 euro, in diminuzione dell'1,4% rispetto al 2018, con una corrispondente riduzione dei consumi (-1,1%), una leggera riduzione dei prezzi (-1,4%) e uno spostamento della prescrizione verso prodotti medicinali più costosi (effetto mix: +1,1%) (Tabella 3.9). La categoria ATC al IV livello appartenenti ai farmaci vari che maggiormente incidono sulla spesa farmaceutica convenzionata sono i farmaci per il trattamento dell'iperkaliemia e dell'iperfosfatemia (0,13 euro pro capite). Il principio attivo con spesa più elevata risulta il sevelamer, con un'incidenza del 35,1% sul totale (Tabelle 3.5).

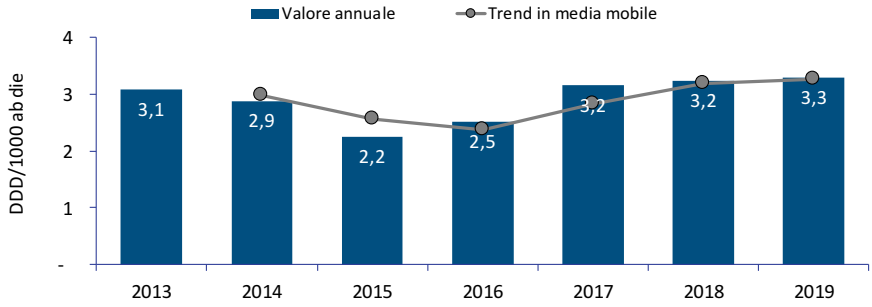
Nell'ambito dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, si registra un incremento della spesa (+6,0%), dei consumi (+1,6%) e del costo medio DDD (+4,3%). La sottocategoria a maggior impatto sulla spesa è rappresentata dalle sostanze chelanti il ferro (1,55 euro pro capite), che incidono per il 27,3% sulla spesa dell'intera classe (Tabella 3.14). Tra i chelanti del ferro, deferasirox impatta sulla spesa delle strutture sanitarie pubbliche per il 25,0% seguito da sugammadex, antagonista del blocco neuromuscolare da rocuronio e vecuronio, che ha un impatto del 12,3% (Tabella 3.11).

Nessuno dei principi attivi ricompresi nella categoria è presente tra i 30 farmaci a maggior incidenza sulla spesa dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche ma deferasirox si trova al ventisettesimo posto dei primi 30 principi attivi a maggiore variazione di spesa (+18,5%) rispetto all'anno precedente (Tabelle 4.12 e 4.13).

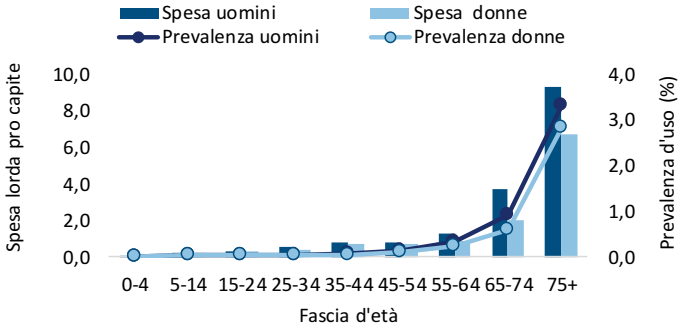
PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE
Vari

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	**352,6**	**(1,5)**
Δ % 2019-2018		5,8
Range regionale spesa lorda pro capite:	4,4	13,3
DDD/1000 ab *die (% sul totale)**	**3,3**	**(0,3)**
Δ % 2019-2018		1,7
Range regionale DDD/1000 ab *die*:	1,5	6,5

** Comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche*



Distribuzione per età e genere della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2019 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab *die*		
	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale
0-4	0,1	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0
5-14	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1
15-24	0,3	0,3	0,3	0,1	0,1	0,1
25-34	0,6	0,4	0,5	0,1	0,1	0,1
35-44	0,8	0,7	0,8	0,1	0,1	0,1
45-54	0,8	0,8	0,8	0,2	0,1	0,2
55-64	1,3	0,9	1,1	0,4	0,2	0,3
65-74	3,7	2,0	2,8	0,7	0,3	0,5
75+	9,3	6,7	7,8	0,9	0,4	0,6

3.13 Farmaci dermatologici

Nel 2019 i farmaci dermatologici risultano la tredicesima categoria terapeutica a maggior spesa pubblica, pari a 128,5 milioni di euro e allo 0,6% della spesa pubblica totale. La spesa pro capite complessiva per questi farmaci è di 2,13 euro, prevalentemente derivante dell'assistenza farmaceutica convenzionata (1,29 euro pro capite), in netto aumento rispetto all'anno precedente (+14,5%). Al contrario il contributo dato dai farmaci acquistati delle strutture sanitarie pubbliche risulta di minore entità (0,84 euro), sebbene si registri un netto aumento (Tabella 3.1).

I consumi per questa categoria di farmaci sono stati pari a 12,7 DDD/1000 abitanti *die*, stabili rispetto al 2018 (Tabella 3.2).

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e genere, comprendente farmaceutica convenzionata e distribuzione per conto, evidenzia un incremento a partire dai 15 anni per entrambi i generi, in particolare nei maschi, fino a raggiungere una prevalenza di quasi il 4% negli ultra 75enni. Nelle donne si osserva un andamento all'aumentare dell'età meno evidente, analogamente agli uomini la prevalenza d'uso raggiunge il massimo livello nella fascia età superiore ai 75 anni (oltre il 2%). La spesa pro capite sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere il valore massimo di 2,5 euro pro capite negli ultra 75enni (3,7 euro negli uomini e 1,7 euro nelle donne).

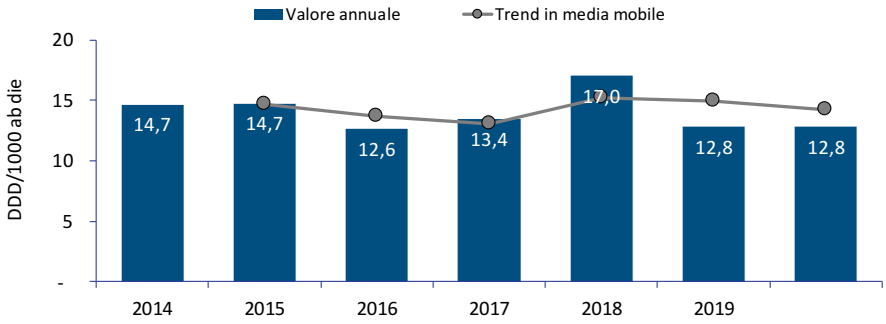
Per quanto riguarda l'assistenza convenzionata, la spesa pro capite è stata pari a 1,29 euro, in aumento del 14,1% rispetto al 2018. Tale andamento è stato determinato da un aumento dei consumi (+5,9%), da un leggera riduzione dei prezzi e da un maggiore ricorso a specialità maggiormente costose (effetto mix: +8,2%). La categoria che maggiormente incide sulla spesa farmaceutica convenzionata è rappresentata dagli altri antipsoriasici per uso topico (0,87 euro pro capite) (Tabella 3.10). Il farmaco a maggiore spesa e consumo è l'associazione calcipotriolo/betametasone, che rappresenta il 61,8% della spesa lorda per la categoria e il 52% dei consumi (Tabella 3.5).

Nell'ambito dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche si registra un forte incremento della spesa (>100%) e un decremento dei consumi (-3,3%) (Tabella 3.10). I principi attivi a maggior spesa per questa categoria sono rappresentati da iodopovidone, (14,3%), clorexidina associata al benzalconio (13,1%) e sulfadiazina argentica (12,8%) (Tabella 3.11).

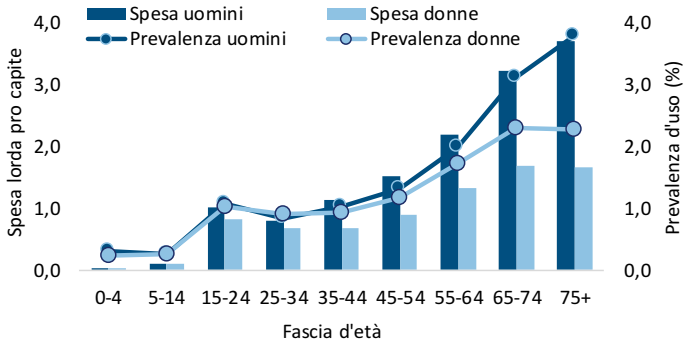
PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE
Dermatologici

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	**128,5**	**(0,6)**
Δ % 2019-2018		39,7
Range regionale spesa lorda pro capite:	1,7	2,8
DDD/1000 ab *die (% sul totale)**	**12,7**	**(1,1)**
Δ % 2019-2018		-0,1
Range regionale DDD/1000 ab *die*:	8,1	22,4

** Comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche*



Distribuzione per età e genere della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2019 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab *die*		
	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale
0-4	0,0	0,0	0,0	0,4	0,3	0,4
5-14	0,1	0,1	0,1	0,5	0,5	0,5
15-24	1,0	0,8	0,9	2,6	2,3	2,5
25-34	0,8	0,7	0,8	2,7	2,2	2,4
35-44	1,1	0,7	0,9	3,9	2,5	3,2
45-54	1,5	0,9	1,2	5,2	3,2	4,2
55-64	2,2	1,3	1,8	7,7	4,9	6,2
65-74	3,2	1,7	2,4	11,3	6,6	8,8
75+	3,7	1,7	2,5	12,6	6,6	9,0

Sezione 4

L'appropriatezza prescrittiva

4.1 Indicatori di aderenza e persistenza

Metodi

Per monitorare l'utilizzo dei farmaci per le terapie croniche, è stato utilizzato il database amministrativo delle prescrizioni dei farmaci di classe A dispensati in assistenza convenzionata su tutto il territorio nazionale (c.d. flusso art. 50/Tessera Sanitaria previsto dal comma 5 dell'art. 50 del Decreto Legge 30 settembre 2003, n.269, convertito, con modificazioni, dalla Legge 24 novembre 2003, n.326 e ss.mm.ii.). In particolare, l'analisi delle prescrizioni ripetute ha permesso di stimare l'aderenza e la persistenza ai principali trattamenti terapeutici per malattie croniche.
È stata condotta un'analisi sui nuovi utilizzatori, di almeno 45 anni, considerando un follow-up di un anno. In dettaglio, i nuovi utilizzatori sono stati definiti come gli individui che hanno ricevuto una prescrizione di farmaci appartenenti alla categoria terapeutica in esame nel periodo compreso tra l'1/10/2018 ed il 31/12/2018 e che non hanno ricevuto prescrizioni per farmaci appartenenti alla stessa categoria nei mesi precedenti all' 1/01/2018. L'anno 2019 è stato pertanto utilizzato per il follow-up dei soggetti arruolati nel 2018.
L'aderenza è stata valutata attraverso l'indicatore *Medication Possession Ratio* (MPR), definito come il rapporto tra il numero di giorni di terapia dispensati (calcolati in base alle DDD) e il numero di giorni nell'intervallo temporale tra l'inizio della prima e la conclusione teorica dell'ultima prescrizione, erogati durante il periodo di follow-up; in formula:

$$MPR = \frac{numero\ di\ giorni\ di\ terapia}{\begin{array}{c}Intervallo\ tra\ prima\ e\ ultima\ prescrizione\\ (più\ giorni\ ultima\ prescrizione)\end{array}}\ x\ 100$$

La bassa aderenza al trattamento è definita come copertura terapeutica inferiore al 40% del periodo di osservazione mentre l'alta aderenza è definita come copertura terapeutica maggiore o uguale all'80% del periodo di osservazione (1).

La persistenza è definita come "tempo intercorrente fra l'inizio e l'interruzione di un trattamento farmacologico prescritto" ed è una misura dinamica che descrive il mantenimento del regime terapeutico nel tempo. Si assume che il mantenimento del regime terapeutico comprenda anche eventuali periodi di gap tra una prescrizione e l'altra, qualora non superi un numero di giorni fissato a priori, che in questa trattazione è pari a 60 giorni. Pertanto, un soggetto che abbia iniziato il trattamento farmaceutico in data t_0 è stato definito "persistente" al trattamento dopo *x* giorni dall'inizio dello stesso, se ha assunto il farmaco senza interruzioni fino al giorno $(t_0 + x)$; di conseguenza si verifica un'interruzione se, tra la fine teorica (calcolata in base alle DDD) di una prescrizione e l'inizio della successiva o il termine del follow-up, si osserva un gap temporale maggiore di 60 giorni (2-4).

Se un soggetto ha ricevuto una prescrizione prima del termine teorico della prescrizione precedente, la prescrizione in oggetto è stata considerata sequenziale, pertanto la sua data di inizio è stata posticipata al giorno successivo alla fine teorica della prescrizione precedente. La persistenza è stata calcolata sui soggetti con almeno due prescrizioni erogate, nonché in condizioni di *switch* terapeutico. La persistenza è stata stimata

attraverso l'analisi di *Kaplan-Meier* ed è stata valutata la probabilità di persistenza a 3 mesi (91 giorni), 6 mesi (182 giorni) e 12 mesi (365 giorni); i soggetti sono stati censorizzati se alla fine del periodo di follow-up risultavano ancora in terapia (persistenti) o all'interno del gap temporale tra prescrizioni successive che definisce il mantenimento del regime terapeutico.

Prima del calcolo di aderenza e persistenza, si è reso necessario effettuare una serie di procedure di sistematizzazione dei dati. In particolare, se un soggetto ha ricevuto più prescrizioni, relative a farmaci diversi, nella stessa data, è stata considerata solamente la prescrizione con durata più lunga. Inoltre, se un soggetto ha ricevuto una prescrizione per un periodo di tempo interamente contenuto nella copertura terapeutica di una prescrizione precedente, questa prescrizione non è stata considerata.

I risultati ottenuti sono stati stratificati per genere, classi di età (45-54, 55-64, 65-74, 75-84, >84) e ripartizione geografica (Nord: Piemonte, Valle d'Aosta, Liguria, Lombardia, Trentino-Alto Adige, Veneto, Friuli Venezia Giulia, Emilia Romagna; Centro: Toscana, Umbria, Marche, Lazio; Sud e Isole: Abruzzo, Molise, Campania, Puglia, Basilicata, Calabria, Sicilia, Sardegna). Per ogni categoria terapeutica considerata sono state incluse nelle analisi solo le regioni per le quali la quota dei farmaci erogati in assistenza convenzionata sul totale (includendo anche Distribuzione Diretta e per Conto, D.M. Salute 31 luglio 2007 disciplinante il NSIS e L. 405/2001 e ss.mm.ii) sia risultata uguale o superiore al 90% o, qualora il criterio non fosse rispettato, le regioni con una quota di farmaci erogati in modalità "distribuzione per conto" delle Aziende Sanitarie Locali da parte delle farmacie convenzionate, pubbliche o private, sul totale (includendo anche Distribuzione Diretta e per conto, D.M. Salute 31 luglio 2007 disciplinante il NSIS e L. 405/2001 e ss.mm.ii) uguale o superiore all'85%.

Farmaci e categorie terapeutiche considerate

1. **Farmaci antidepressivi**
   - Antidepressivi (ATC: N06A*)

2. **Farmaci ipolipemizzanti**
   - Inibitori della idrossimetilglutaril-CoA reduttasi (ATC: C10AA*)
   - Fibrati (C10AB*)
   - Ezetimibe (ATC: C10AX09)
   - Combinazioni: simvastatina/ezetimibe (ATC: C10BA02), ezetimibe/rosuvastatina (ATC: C10BA06)

3. **Farmaci per il trattamento dell'osteoporosi**
   - Raloxifene (ATC: G03XC01)
   - Bazedoxifene (ATC: G03XC02)
   - Bisfosfonati (ATC: M05BA*)
   - Bisfosfonati, combinazioni (ATC: M05BB*)
   - Teriparatide (ATC: H05AA02)
   - Ranelato di stronzio (ATC: M05BX03)

4. **Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso (antipertensivi)**
   - Antipertensivi (ATC: C02*)
   - Diuretici (ATC: C03*)
   - Beta-bloccanti (ATC: C07*)
   - Calcio-antagonisti (ATC: C08*)
   - Farmaci per il sistema renina-angiotensina (ATC: C09*)

5. **Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (ATC: G04C*)**

6. **Farmaci inibenti la formazione di acido urico (ATC: M04AA*)**

7. **Farmaci anticoagulanti**
   - Inibitori diretti della trombina (ATC: B01AE*)
   - Inibitori diretti del fattore Xa (ATC: B01AF*)
   - Antagonisti della Vitamina K (ATC: B01AA*)

8. **Farmaci antidiabetici**
   - Ipoglicemizzanti, escluse le insuline (ATC: A10B*)

9. **Farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie (ATC: R03*)**

Bibliografia

1. Choi YJ, Ah YM, Kong J, et al. Implication of different initial beta blockers on treatment persistence: atenolol *vs* new-generation beta blocker, a population-based study. Cardiovasc Ther. 2016;34(4):268-75.
2. Mazzaglia G. Brignoli O, Caputi AP, Claudio Cricelli C. Aderenza e persistenza: due elementi chiave per la determinazione dell'efficacia terapeutica in usual care. Farmacoeconomia e percorsi terapeutici 2011;12 (Suppl 2).
3. Borghi C, Cicero AFG. Aderenza e persistenza in terapia. *Giornale Italiano di* Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione 2008;1(2):5-13.
4. Santoni L, Dall'Asta G, Spampinato A, et al. Aderenza e persistenza alla terapia con statine: analisi di farmacoutilizzazione a partire dai database amministrativi di cinque ASL italiane. Giornale Italiano di Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione 2009;2(1):5-16.

4.1.1 Aderenza e persistenza al trattamento con farmaci antidepressivi

La popolazione in studio comprende un totale di 126.191 nuovi utilizzatori di farmaci antidepressivi. L'età mediana è di 70 anni (range interquartile IQR: 57-79), con una proporzione di donne maggiore rispetto agli uomini (66,9% *vs* 33,1%).
La percentuale di soggetti con alta e bassa aderenza al trattamento con antidepressivi è stata rispettivamente del 37,6% e 27,2%. In particolare, le percentuali di alta aderenza più elevate sono state osservate nei soggetti di età compresa tra i 45 e i 54 anni (42,2%) e tra 55-64 anni (42,1%). L'aderenza decresce all'aumentare dell'età e tale andamento si presenta anche stratificando per area geografica. In generale, gli uomini hanno una percentuale leggermente superiore di soggetti con alta aderenza rispetto alle donne (39,7% *vs* 36,5%) e tale differenza è lievemente più accentuata nelle Regioni del Nord (42,0% *vs* 37,8%). La percentuale dei soggetti con alta aderenza al trattamento è risultata superiore nelle Regioni del Nord (39,2%) e del Centro (37,5%) rispetto a quelle del Sud e delle Isole (35,2%). Questa differenza è stata osservata per ogni fascia di età e per genere (Tabella 4.1.1a).

Tabella 4.1.1a. Aderenza al trattamento con antidepressivi nella popolazione di età ≥45 anni

	Totale N=126.191	Nord N=59.051	Centro N=28.534	Sud N=38.606
Bassa aderenza al trattamento con antidepressivi (%)*†				
45-54 anni	22,3	21,1	21,8	24,4
55-64 anni	22,1	20,3	22,1	24,6
65-74 anni	24,3	22,5	24,6	26,6
75-84 anni	29,5	28,3	29,2	31,9
≥ 85 anni	43,2	42,7	43,5	43,8
Donne	27,6	26,5	27,7	29,1
Uomini	26,4	24,8	26,6	28,5
Totale	**27,2**	**26,0**	**27,3**	**28,9**
Alta aderenza al trattamento con antidepressivi (%)*†				
45-54 anni	42,2	44,0	42,0	39,3
55-64 anni	42,1	44,1	42,2	39,5
65-74 anni	39,4	41,5	39,5	36,4
75-84 anni	34,8	36,3	35,3	31,7
≥ 85 anni	25,8	26,6	25,5	24,7
Donne	36,5	37,8	36,6	34,5
Uomini	39,7	42,0	39,3	36,6
Totale	**37,6**	**39,2**	**37,5**	**35,2**

*L'aderenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) <40% del periodo di osservazione, mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥80% del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici).
† Percentuali dei soggetti con bassa/alta aderenza relativamente alla categoria specificata.
Tempo mediano (IQR) di follow-up (in giorni): 306 (188-342).

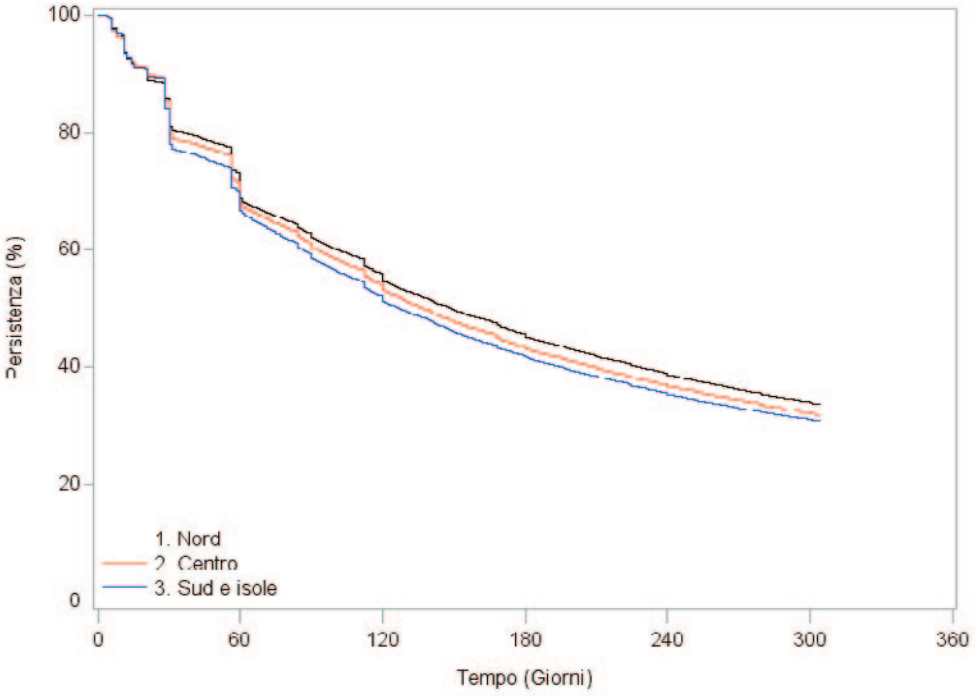
La percentuale di soggetti persistenti al trattamento diminuisce all'aumentare del tempo intercorrente dall'inizio del trattamento passando dal 59,9% a 3 mesi, al 43,1% a 6 mesi e al 32,2% a 12 mesi. Ciò vuol dire che già a 3 mesi circa il 40% dei soggetti presenta un'interruzione al trattamento di almeno 60 giorni. A 12 mesi i soggetti persistenti variano dal 34,5% al 26,9% a partire dalla fascia di età 45-54 anni fino ad arrivare ai soggetti con almeno 85 anni. Sebbene tale divario si presenta per ogni area geografica considerata, la variazione percentuale è meno marcata per il Sud e le Isole (Δ%=-17% per il Sud e Isole *vs* Δ%=-24% per il Nord e il Centro rispettivamente).
Gli uomini mostrano percentuali di persistenza lievemente più elevate delle donne (32,8% *vs* 31,9) (Tabella 4.1.1b).
Se si prende in considerazione il tempo mediano alla discontinuazione del trattamento con antidepressivi, si raggiunge una probabilità di interrompere il trattamento pari al 50% a circa 150 giorni per il Nord, 135 giorni per il Centro e 125 giorni per il Sud e le Isole (Figura 4.1.1a).

Tabella 4.1.1b. Persistenza al trattamento con antidepressivi nella popolazione di età ≥45 anni

	Totale N=126.191			**Nord N=59.051**			**Centro N=28.534**			**Sud N=38.606**		
Persistenza (%)	3 mesi	6 mesi	12 mesi	3 mesi	6 mesi	12 mesi	3 mesi	6 mesi	12 mesi	3 mesi	6 mesi	12 mesi
45-54 anni	63,1	46,1	34,5	64,8	48,5	36,7	62,7	44,9	33,4	60,7	43,0	32,1
55-64 anni	62,8	45,4	33,7	64,8	48,0	35,7	62,9	44,8	33,2	60,0	42,4	31,3
65-74 anni	61,1	43,8	32,7	62,3	45,0	33,7	61,8	44,2	33,1	59,1	41,9	31,2
75-84 anni	57,9	41,4	31,3	59,4	42,3	32,1	57,9	41,0	30,8	55,5	40,3	30,4
≥ 85 anni	52,3	36,6	26,9	53,3	37,7	27,8	50,6	35,1	25,5	52,0	35,9	26,5
Donne	59,3	42,7	31,9	60,5	43,9	32,8	58,9	42,0	31,3	57,9	41,3	30,8
Uomini	61,1	43,9	32,8	63,1	46,1	34,8	61,1	43,3	32,1	58,0	41,0	30,3
Totale	**59,9**	**43,1**	**32,2**	**61,3**	**44,6**	**33,5**	**59,6**	**42,4**	**31,6**	**58,0**	**41,2**	**30,6**

La persistenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. Un'interruzione al trattamento si verifica se il soggetto non ha una prescrizione erogata entro 60 gg (per maggiori dettagli consultare i metodi statistici).

Figura 4.1.1a. Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con antidepressivi nella popolazione di età ≥45 anni, stratificato per area geografica. Le curve sono aggiustate per età e genere (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza).



Nota: Un'interruzione al trattamento si verifica se il soggetto non ha una prescrizione erogata entro 60 giorni (per maggiori dettagli consultare i metodi statistici). Per questo motivo, non possono osservarsi interruzioni negli ultimi 60 giorni dalla fine del follow-up (365 giorni).

4.1.2 Aderenza e persistenza al trattamento con farmaci ipolipemizzanti

La popolazione in studio comprende un totale di 209.595 nuovi utilizzatori di farmaci ipolipemizzanti. L'età mediana è di 67 anni (IQR 59-75), con una proporzione di donne lievemente maggiore rispetto agli uomini (52,8 % *vs* 47,2%).
Complessivamente, la percentuale di soggetti con alta e bassa aderenza al trattamento con ipolipemizzanti è stata rispettivamente del 41,5% e del 15,8%. Se si prendono in esame le diverse fasce di età, la percentuale più elevata di soggetti con alta aderenza è stata osservata nei soggetti tra 55 e 64 anni residenti al Nord (45,3%), mentre i soggetti meno aderenti sono quelli con un'età maggiore di 84 anni e residenti al Sud (19,8%). Gli uomini hanno avuto più frequentemente, rispetto alle donne, una copertura terapeutica superiore all'80% del periodo di osservazione (47,3% *vs* 36,3%) e tale differenza si è mantenuta pressoché costante in tutte le aree geografiche. La percentuale dei soggetti con alta aderenza al trattamento è risultata superiore nelle regioni del Nord (43,9%) e del Centro (42,4%) rispetto a quelle del Sud e delle Isole (38,5%). Percentuali più elevate di soggetti con bassa aderenza si riscontrano inoltre per i soggetti di età ≥85 anni rispetto ai soggetti più giovani in tutte le aree geografiche (Tabella 4.1.2a).

Tabella 4.1.2a. Aderenza al trattamento con ipolipemizzanti nella popolazione di età ≥45 anni

	Totale N=209.595	Nord N=85.084	Centro N=42.365	Sud N=82.146
Bassa aderenza al trattamento con ipolipemizzanti (%)*†				
45-54 anni	15,0	12,6	14,5	17,2
55-64 anni	14,8	12,4	14,6	17,2
65-74 anni	15,9	14,2	15,6	17,9
75-84 anni	16,9	15,4	16,6	19,0
≥ 85 anni	18,0	16,4	18,0	19,8
Donne	17,8	15,8	17,8	19,8
Uomini	13,5	11,9	13,0	15,5
Totale	**15,8**	**13,9**	**15,6**	**17,9**
Alta aderenza al trattamento con ipolipemizzanti (%)*†				
45-54 anni	41,2	43,8	43,0	38,2
55-64 anni	42,2	45,3	43,2	38,9
65-74 anni	41,0	43,2	41,9	38,4
75-84 anni	41,3	43,5	41,6	38,3
≥ 85 anni	41,9	43,9	43,5	38,5
Donne	36,3	38,6	37,1	33,6
Uomini	47,3	49,5	48,5	44,3
Totale	**41,5**	**43,9**	**42,4**	**38,5**

*L'aderenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) <40% del periodo di osservazione, mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥80% del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici).
† Percentuali dei soggetti con bassa/alta aderenza relativamente alla categoria specificata.
Tempo mediano (IQR) di follow-up: 320 (251-345).

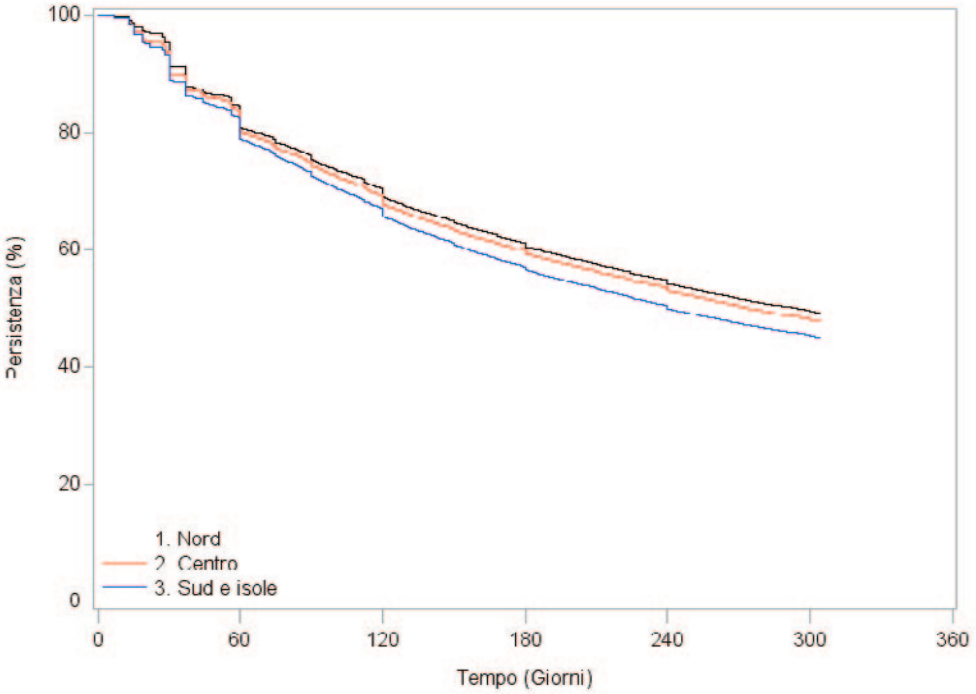
Prendendo in considerazione la persistenza al trattamento, la probabilità di persistenza è del 73,5% a 3 mesi, del 58,2% a 6 mesi e del 47,1% a 12 mesi. Probabilità più elevate di persistenza ad un anno di trattamento si osservano per i soggetti di età compresa tra i 55 e i 64 anni per le aree del Nord e del Centro e tra i 65 e i 74 anni per il Sud e le Isole. Ad un anno dall'inizio della terapia, gli uomini risultano mediamente più persistenti delle donne (51,3% *vs* 43,1%), indipendentemente dall'area geografica considerata (Tabella 4.1.2b). Considerando il tempo mediano alla discontinuazione del trattamento con ipolipemizzanti, si osserva che a 265 giorni dall'inizio della terapia la probabilità di interrompere il trattamento è del 50%, con una lieve differenza tra le aree geografiche: 290 giorni al Nord, 270 giorni al Centro e 240 giorni al Sud (Figura 4.1.2b).
È bene ricordare che numerose evidenze scientifiche hanno dimostrato che adeguate aderenza e persistenza alla terapia con ipolipemizzanti sono associate a una riduzione del rischio di eventi cardiovascolari nei soggetti in prevenzione primaria e secondaria (1-3).

Tabella 4.1.2b. Persistenza al trattamento con ipolipemizzanti nella popolazione di età ≥45 anni

	Totale N=209.595			**Nord N=85.084**			**Centro N=42.365**			**Sud N=82.146**		
Persistenza (%)	3 mesi	6 mesi	12 mesi	3 mesi	6 mesi	12 mesi	3 mesi	6 mesi	12 mesi	3 mesi	6 mesi	12 mesi
45-54 anni	74,2	57,8	46,1	75,7	59,8	48,6	74,9	59,1	47,7	72,7	55,5	43,3
55-64 anni	74,8	59,6	48,3	76,5	62,0	51,0	75,3	60,6	49,6	73,0	56,8	45,2
65-74 anni	73,7	58,8	47,8	74,9	60,6	49,5	74,1	59,0	47,9	72,2	56,8	46,0
75-84 anni	71,8	56,8	45,9	73,1	58,3	47,6	71,9	56,8	45,6	70,1	54,8	43,9
≥85 anni	69,4	53,7	43,0	70,7	55,5	44,8	69,7	54,7	43,9	67,7	50,8	40,4
Donne	71,3	55,0	43,1	72,3	56,5	44,5	71,6	55,5	43,6	70,1	53,5	41,5
Uomini	75,9	61,7	51,5	77,4	63,9	53,9	76,4	62,5	52,1	74,0	58,9	48,5
Totale	**73,5**	**58,2**	**47,1**	**74,8**	**60,1**	**49,1**	**73,8**	**58,7**	**47,6**	**71,9**	**56,0**	**44,7**

La persistenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. Un'interruzione al trattamento si verifica se il soggetto non ha una prescrizione erogata entro 60 gg (per maggiori dettagli consultare i metodi statistici).

Figura 4.1.2a. Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con ipolipemizzanti nella popolazione di età ≥45 anni, stratificato per area geografica. Le curve sono aggiustate per età e genere (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)



Nota: Un'interruzione al trattamento si verifica se il soggetto non ha una prescrizione erogata entro 60 giorni (per maggiori dettagli consultare i metodi statistici). Per questo motivo, non possono osservarsi interruzioni negli ultimi 60 giorni dalla fine del follow-up (365 giorni).

Bibliografia

1. Blackburn DF, et al. Cardiovascular morbidity associated with nonadherence to statin therapy. Pharmacotherapy 2005;25(8):1035-43.
2. Rannanheimo PK et al. Impact of Statin Adherence on Cardiovascular Morbidity and All-Cause Mortality in the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Population-Based Cohort Study in Finland, Value Health. 2015 Sep;18(6):896-905.
3. Corrao G, et al. Results of a retrospective database analysis of adherence to statin therapy and risk of nonfatal ischemic heart disease in daily clinical practice in Italy. Clin Ther. 2010 Feb;32(2):300-10.

4.1.3 Aderenza e persistenza dei farmaci per il trattamento dell'osteoporosi

La popolazione in studio comprende un totale di 36.037 nuovi utilizzatori di farmaci antiosteoporotici. L'età mediana è di 70 anni (IQR 62-78), con una proporzione di donne notevolmente maggiore rispetto agli uomini (91,9% *vs* 8,1%).
La percentuale di soggetti con alta e bassa aderenza al trattamento con antiosteoporotici è stata rispettivamente del 67,2% e del 7,1%. In particolare, la percentuale più alta di soggetti con alta aderenza è stata osservata nei soggetti di età compresa tra i 65 e i 74 anni, residenti al Nord (72,8%), mentre per la bassa aderenza il massimo dell'11% è stato raggiunto dai soggetti di età ≥85 anni, residenti al Sud e nelle Isole. In generale, gli uomini hanno avuto più frequentemente, rispetto alle donne, una copertura terapeutica inferiore al 40% del periodo di osservazione (10,7% *vs* 6,7%) con una differenza più accentuata nelle regioni del Sud (14,2% *vs* 7,5%*)*. La percentuale dei soggetti con alta aderenza al trattamento è risultata superiore nelle regioni del Nord (71%) e del Centro (68,1%) rispetto a quelle del Sud comprese le Isole (64,7%), indipendentemente dalla fascia di età analizzata e dal genere (Tabella 4.1.3a).

Tabella 4.1.3a. Indicatori di aderenza al trattamento con antiosteoporotici nella popolazione di età ≥45 anni

	Totale N=36.037	Nord‡ N=9.105	Centro N=9.147	Sud N=17.785
Bassa aderenza al trattamento con antiosteoporotici (%)*†				
45-54 anni	7,2	4,7	6,8	8,6
55-64 anni	6,2	4,9	6,4	6,6
65-74 anni	6,8	5,3	6,2	7,7
75-84 anni	7,4	5,8	7,2	8,5
≥ 85 anni	9,8	8,7	8,8	11,0
Donne	6,7	5,5	6,5	7,5
Uomini	10,7	6,6	9,4	14,2
Totale	**7,1**	**5,6**	**6,8**	**7,9**
Alta aderenza al trattamento con antiosteoporotici (%)*†				
45-54 anni	64,8	72,6	66,4	60,2
55-64 anni	67,8	71,4	68,5	65,9
65-74 anni	68,0	72,8	68,0	65,8
75-84 anni	67,5	70,2	69,0	64,9
≥ 85 anni	62,5	64,6	65,4	59,4
Donne	67,3	70,8	68,3	65,0
Uomini	66,1	73,1	66,2	61,2
Totale	**67,2**	**71,0**	**68,1**	**64,7**

*L'aderenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) <40% del periodo di osservazione, mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥80% del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici).
† Percentuali dei soggetti con bassa/alta aderenza relativamente alla categoria specificata.
‡ Escluse le regioni: Piemonte, Veneto ed Emilia Romagna.
Tempo mediano (IQR) di follow-up (in giorni): 314 (192-343).

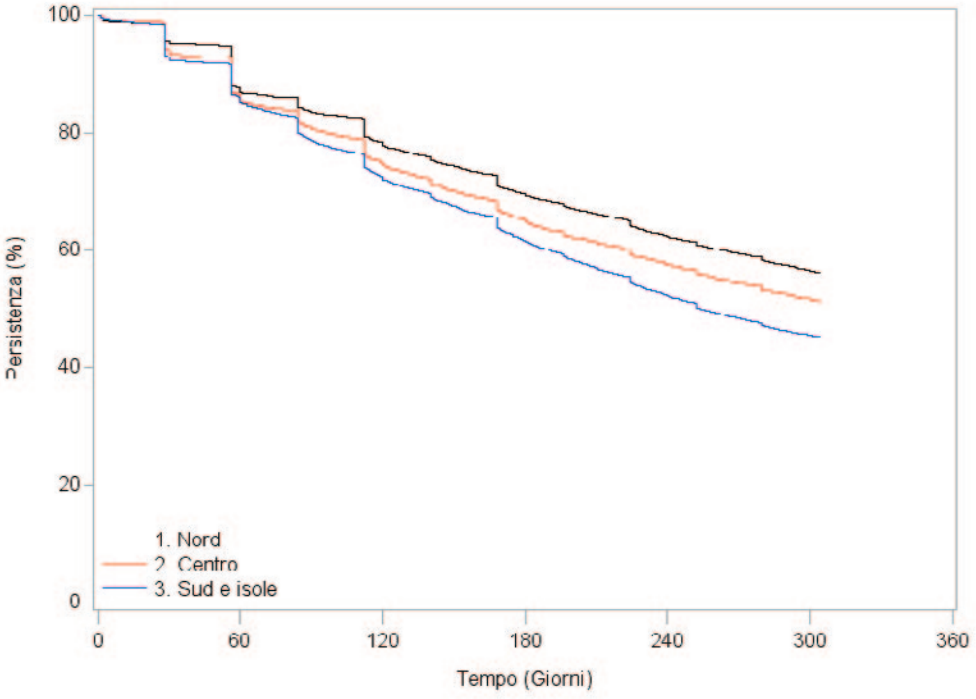
Se si prende in considerazione la persistenza al trattamento, il 79,8%, il 63,6% e il 49,3% dei nuovi utilizzatori risulta essere ancora in trattamento rispettivamente a 3, 6 e 12 mesi dall'inizio della terapia. In particolare, stratificando per area geografica la probabilità di persistenza ad un anno è pari al 55,6% per le regioni del Nord, al 50,9% per le regioni del Centro e al 45,1% per le regioni del Sud. Ciò significa che il tempo mediano alla discontinuazione del trattamento è superiore a 365 giorni per le regioni del Nord e del Centro, mentre è pari a 253 per le regioni del Sud e le Isole (Tabella 4.1.3b e Figura 4.1.3a). Si rileva inoltre che i soggetti più anziani (età ≥85 anni) interrompono il trattamento più precocemente rispetto ai soggetti più giovani, indipendentemente dall'area geografica, mentre ad un anno di trattamento i soggetti che si sono dimostrati più persistenti sono stati quelli tra i 45 e i 64 anni di età, residenti nelle regioni del Nord (58,8%). I soggetti residenti al Sud registrano, invece, la persistenza al trattamento più bassa, specialmente i soggetti con almeno 85 anni di età (37,8%). Le donne sono mediamente più persistenti degli uomini (49,8% *vs* 43,5% ad un anno di trattamento): tale differenza risalta in modo particolare nelle regioni del Centro (51,7% *vs* 42,9% ad un anno di trattamento) e del Sud (45,7% *vs* 37,3% ad un anno di trattamento) (Tabella 4.1.3b).
È noto dalla letteratura che un'assunzione inferiore o uguale al 50% del farmaco prescritto per l'osteoporosi non modifica il rischio fratturativo, cioè l'intervento terapeutico risulta inefficace e quindi un'inadeguata aderenza alla terapia è associata ad un aumentato rischio di fratture (1-3).

Tabella 4.1.3b. Persistenza al trattamento con antiosteoporotici nella popolazione di età ≥45 anni

	Totale N=36.037			**Nord‡ N=9.105**			**Centro N=9.147**			**Sud N=17.785**		
Persistenza (%)	3 mesi	6 mesi	12 mesi	3 mesi	6 mesi	12 mesi	3 mesi	6 mesi	12 mesi	3 mesi	6 mesi	12 mesi
45-54 anni	78,9	63,9	51,1	84,6	69,7	58,8	79,6	65,3	54,1	75,8	60,3	45,9
55-64 anni	81,0	66,4	51,8	83,5	70,7	58,0	83,0	68,9	55,6	79,1	63,2	47,2
65-74 anni	80,5	64,6	49,9	84,2	70,1	57,6	79,7	63,8	50,5	79,1	62,4	46,0
75-84 anni	79,3	62,0	47,9	81,9	66,9	54,0	79,6	62,4	48,8	77,5	58,8	43,7
≥ 85 anni	76,1	55,6	41,4	78,7	59,5	44,5	76,2	55,5	44,4	74,4	53,3	37,8
Donne	80,4	64,2	49,8	83,2	68,7	55,9	80,7	64,9	51,7	78,8	61,7	45,7
Uomini	73,6	56,2	43,5	81,0	65,5	53,0	73,5	54,9	42,9	68,6	50,6	37,3
Totale	**79,8**	**63,6**	**49,3**	**82,9**	**68,4**	**55,6**	**80,1**	**64,0**	**50,9**	**78,1**	**60,9**	**45,1**

La persistenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. Un'interruzione al trattamento si verifica se il soggetto non ha una prescrizione erogata entro 60 gg (per maggiori dettagli consultare i metodi statistici).

Figura 4.1.3a. Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con antiosteoporotici nella popolazione di età ≥45 anni, stratificato per area geografica. Le curve sono aggiustate per età e genere (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)



Nota: Un'interruzione al trattamento si verifica se il soggetto non ha una prescrizione erogata entro 60 giorni (per maggiori dettagli consultare i metodi statistici). Per questo motivo, non possono osservarsi interruzioni negli ultimi 60 giorni dalla fine del follow-up (365 giorni).

Bibliografia

1. Adachi J, Lynch N, Middelhoven H, et al. The association between compliance and persistence with bisphosphonate therapy and fracture risk: a review. BMC Musculoskelet Disord. 2007;8:97.
2. Rabenda V, Hiligsmann M, Reginster JY. Poor adherence to oral bisphosphonate treatment and its consequences: a review of the evidence. Expert Opin Pharmacother 2009; 10:2303-15.
3. Santi I, Zanoni CI, Cetta F. Fattori determinanti l'aderenza alla terapia farmacologica per l'osteoporosi e possibili strategie per migliorarla. G Gerontol 2010; 58:110-6.

4.1.4 Aderenza e persistenza al trattamento con farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco (antipertensivi)

La popolazione in studio comprende un totale di 266.457 nuovi utilizzatori di farmaci antipertensivi. L'età mediana è di 63 anni (IQR 55-73), con una proporzione di donne maggiore rispetto agli uomini (52,7 % *vs* 47,3%).
La percentuale di soggetti con alta e bassa aderenza al trattamento con antipertensivi è stata rispettivamente del 53,1% e del 17,7%. La bassa aderenza aumenta con l'età e la percentuale più alta di soggetti con bassa aderenza è registrata per i residenti nel Sud Italia con almeno 85 anni (28,2%). L'alta aderenza raggiunge il valore massimo nella fascia di età tra i 55 e i 64 anni (55,4%) per poi diminuire nelle fasce successive, in tutte le aree geografiche considerate. In generale, gli uomini hanno una percentuale superiore di soggetti con una copertura terapeutica superiore all'80% del periodo di osservazione rispetto alle donne (58,0% *vs* 48,7%) e indipendentemente dall'area geografica considerata (Tabella 4.1.4a).

Tabella 4.1.4a. Aderenza al trattamento con antipertensivi nella popolazione di età ≥45 anni

	Totale N=266.457	Nord N=119.719	Centro N=54.262	Sud N=92.476
Bassa aderenza al trattamento con antipertensivi (%)*†				
45-54 anni	16,4	15,1	16,6	17,6
55-64 anni	16,1	15,0	16,0	17,4
65-74 anni	17,7	16,7	17,5	19,2
75-84 anni	20,2	18,8	20,8	22,2
≥ 85 anni	25,0	22,8	25,7	28,2
Donne	20,5	19,1	20,8	22,1
Uomini	14,7	13,9	14,7	15,8
Totale	**17,7**	**16,6**	**18,0**	**19,1**
Alta aderenza al trattamento con antipertensivi (%)*†				
45-54 anni	54,8	56,7	55,8	52,3
55-64 anni	55,4	56,5	56,7	53,5
65-74 anni	53,9	54,6	55,9	51,8
75-84 anni	49,5	50,6	50,0	47,3
≥ 85 anni	41,0	42,1	41,2	39,0
Donne	48,7	49,9	49,5	46,7
Uomini	58,0	58,7	59,5	56,2
Totale	**53,1**	**54,1**	**54,1**	**51,2**

*L'aderenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) < 40 % del periodo di osservazione, mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥ 80% del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici).
† Percentuali dei soggetti con bassa/alta aderenza relativamente alla categoria specificata.
Tempo mediano (IQR) di follow-up: 328 (279-348).

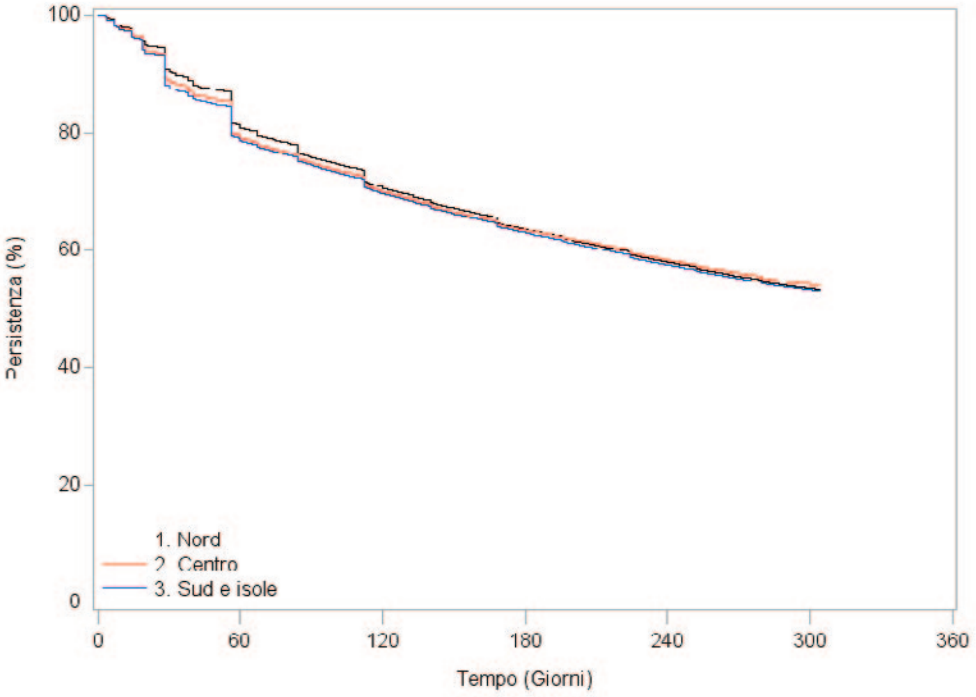
Prendendo in considerazione la persistenza al trattamento con antipertensivi, il 74,5%, il 62,7% e il 53% dei nuovi utilizzatori risulta essere ancora in trattamento rispettivamente a 3, 6 e 12 mesi dall'inizio della terapia. Ciò significa che ad un anno circa di trattamento il 47% manifesta un'interruzione del trattamento di almeno 60 giorni. La persistenza al trattamento diminuisce al crescere dell'età: a 12 mesi i soggetti persistenti variano dal 55% al 41,1% a partire dalla fascia di età dei 45-54 anni fino ad arrivare ai soggetti con almeno 85 anni, con differenze simili osservate per ogni area geografica considerata. Gli uomini mostrano percentuali di persistenza più elevate delle donne, con differenze che a partire dai tre mesi dall'inizio della terapia (77,8% *vs* 71,6%) tendono ad incrementare con il passare del tempo (57,5% *vs* 48,9% a distanza di un anno) (Tabella 4.1.4b).
Non si riscontrano differenze di persistenza per area geografica, dove si può osservare come il tempo mediano alla discontinuazione del trattamento con gli antipertensivi è superiore a 365 giorni (Figura 4.1.4a).

Tabella 4.1.4b. Persistenza al trattamento con antipertensivi nella popolazione di età ≥45 anni

	Totale N=266.457			**Nord N=119.719**			**Centro N=54.262**			**Sud N=92.476**		
Persistenza (%)	3 mesi	6 mesi	12 mesi	3 mesi	6 mesi	12 mesi	3 mesi	6 mesi	12 mesi	3 mesi	6 mesi	12 mesi
45-54 anni	76,2	64,7	55,0	77,1	65,2	55,2	75,3	64,2	55,4	75,6	64,3	54,6
55-64 anni	76,5	64,9	55,4	76,9	64,9	55,4	76,2	65,3	56,4	76,0	64,7	55,0
65-74 anni	75,2	63,5	53,5	75,7	63,4	53,1	75,9	64,3	54,7	74,2	63,0	53,5
75-84 anni	71,2	58,8	49,0	72,3	59,2	49,0	70,5	58,8	49,4	69,9	58,1	48,6
≥ 85 anni	64,5	50,8	41,1	65,6	51,4	41,0	63,7	50,0	40,9	63,4	50,4	41,4
Donne	71,6	59,1	48,9	72,3	59,3	48,7	71,0	59,0	49,3	71,0	58,9	48,9
Uomini	77,8	66,7	57,5	78,2	66,6	57,1	77,8	67,0	58,4	77,4	66,7	57,6
Totale	**74,5**	**62,7**	**53,0**	**75,1**	**62,7**	**52,7**	**74,1**	**62,7**	**53,5**	**74,1**	**62,6**	**53,0**

La persistenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. Un'interruzione al trattamento si verifica se il soggetto non ha una prescrizione erogata entro 60 gg (per maggiori dettagli consultare i metodi statistici).

Figura 4.1.4a. Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con antipertensivi nella popolazione di età ≥45 anni, stratificato per area geografica. Le curve sono aggiustate per età e genere (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)



Nota: Un'interruzione al trattamento si verifica se il soggetto non ha una prescrizione erogata entro 60 giorni (per maggiori dettagli consultare i metodi statistici). Per questo motivo, non possono osservarsi interruzioni negli ultimi 60 giorni dalla fine del follow-up (365 giorni).

4.1.5 Aderenza e persistenza al trattamento con farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna

La popolazione in studio comprende un totale di 94.878 nuovi utilizzatori di farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna. L'età mediana è di 69 anni (IQR 62-76). La percentuale di soggetti con alta e bassa aderenza al trattamento è stata rispettivamente del 62,7% e del 10,3%.
La percentuale di soggetti con alta aderenza cresce con l'età, fino ad arrivare al massimo per la fascia di età compresa tra i 65 e i 74 anni (64,2%), per poi diminuire nelle fasce di età più avanzate, in tutte le aree geografiche. Non si osservano, infatti, differenze a livello di area geografica (Tabella 4.1.5a).

Tabella 4.1.5a. Aderenza al trattamento con farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna nella popolazione maschile di età ≥45 anni

	Totale N=94.878	Nord N=39.177	Centro N=19.953	Sud N=35.748
Bassa aderenza al trattamento con farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (%)*†				
45-54 anni	14,3	12,9	13,5	15,8
55-64 anni	10,2	9,3	10,2	11,2
65-74 anni	9,4	8,4	9,8	10,2
75-84 anni	10,0	9,1	10,1	11,2
≥ 85 anni	11,6	10,3	12,6	12,7
Totale	**10,3**	**9,2**	**10,4**	**11,3**
Alta aderenza al trattamento con farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (%)*†				
45-54 anni	56,9	56,9	58,3	56,0
55-64 anni	62,9	62,6	64,0	62,6
65-74 anni	64,2	65,2	64,1	63,1
75-84 anni	62,8	63,8	62,9	61,4
≥ 85 anni	60,1	62,0	58,7	58,5
Totale	**62,7**	**63,5**	**63,0**	**61,7**

*L'aderenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) <40% del periodo di osservazione, mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥80% del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici).
† Percentuali dei soggetti con bassa/alta aderenza relativamente alla categoria specificata.
Tempo mediano (IQR) di follow-up: 322 (215-346).

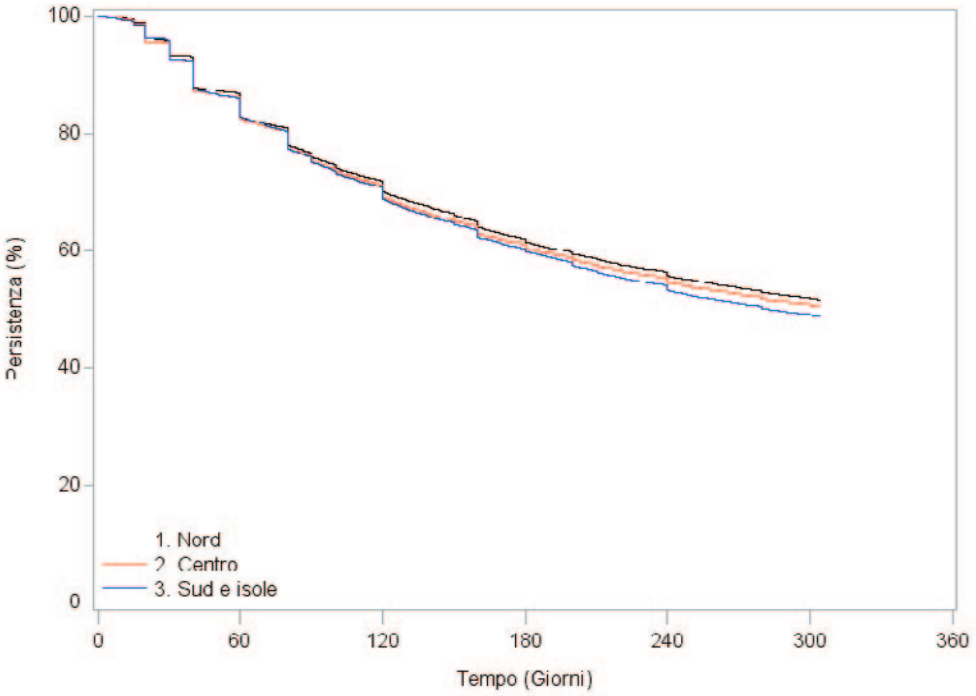
Analizzando la persistenza al trattamento, ad un anno circa di trattamento il 50% dei nuovi utilizzatori manifesta un'interruzione al trattamento. I soggetti più giovani (45-54 anni) interrompono il trattamento più precocemente rispetto ai soggetti delle altre fasce di età. Si osserva, infatti, che a 182 giorni dall'inizio della terapia la probabilità di interrompere il trattamento è di circa il 50%, mentre dai 65 anni il tempo mediano all'interruzione è superiore ai 365 giorni (Tabella 4.1.5b). Non si osservano forti discrepanze nella persistenza al trattamento tra le diverse aree geografiche (Figura 4.1.5b).

Tabella 4.1.5b. Persistenza al trattamento con farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna nella popolazione maschile di età ≥45 anni

	Totale N=94.878			**Nord N=39.177**			**Centro N=19.953**			**Sud N=35.748**		
Persistenza (%)	3 mesi	6 mesi	12 mesi	3 mesi	6 mesi	12 mesi	3 mesi	6 mesi	12 mesi	3 mesi	6 mesi	12 mesi
45-54 anni	68,2	50,6	39,8	67,7	50,8	40,8	69,1	53,0	42,1	68,1	49,2	37,9
55-64 anni	75,0	59,8	49,2	74,7	60,1	50,0	75,0	59,5	49,3	75,3	59,6	48,5
65-74 anni	76,4	61,6	51,5	76,9	62,3	52,8	76,1	61,7	52,2	76,0	60,7	49,8
75-84 anni	75,5	61,6	51,8	76,3	62,7	53,2	75,2	60,9	51,3	74,6	60,7	50,2
≥ 85 anni	73,0	58,7	50,0	74,9	61,0	52,7	72,3	57,2	48,8	70,8	56,5	47,3
Totale	**75,0**	**60,1**	**50,1**	**75,5**	**61,1**	**51,5**	**74,8**	**59,9**	**50,2**	**74,5**	**59,2**	**48,3**

La persistenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. Un'interruzione al trattamento si verifica se il soggetto non ha una prescrizione erogata entro 60 gg (per maggiori dettagli consultare i metodi statistici).

Figura 4.1.5a. Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna nella popolazione maschile di età ≥45 anni, stratificato per area geografica. Le curve sono aggiustate per età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)



Nota: Un'interruzione al trattamento si verifica se il soggetto non ha una prescrizione erogata entro 60 giorni (per maggiori dettagli consultare i metodi statistici). Per questo motivo, non possono osservarsi interruzioni negli ultimi 60 giorni dalla fine del follow-up (365 giorni).

4.1.6 Aderenza e persistenza al trattamento con farmaci inibenti la formazione dell'acido urico

La popolazione in studio comprende un totale di 91.389 nuovi utilizzatori di farmaci inibenti la formazione dell'acido urico. L'età mediana è di 74 anni (IQR 66-82), con una proporzione di uomini maggiore rispetto alle donne (56,3 % *vs* 43,7%).
La percentuale di soggetti con alta e bassa aderenza al trattamento con farmaci inibenti la formazione dell'acido urico è stata rispettivamente del 15,1% e del 36,1%. Per quanto riguarda la percentuale di soggetti con alta aderenza, le differenze tra uomini e donne sono trascurabili (15,5% *vs* 14,6%). Considerando invece la bassa aderenza, le donne hanno avuto più frequentemente una copertura terapeutica inferiore al 40% del periodo di osservazione (38,2% *vs* 34,4%), indipendentemente dall'area geografica. Le percentuali di soggetti con bassa aderenza crescono con l'avanzare dell'età (dal 33,3% per la fascia di età tra i 45 e i 54 anni al 37% per i soggetti con almeno 85 anni) e complessivamente non si riscontrano differenze marcate tra le diverse aree geografiche (Tabella 4.1.6a).

Tabella 4.1.6a. Aderenza al trattamento con farmaci inibenti la formazione di acido urico nella popolazione di età ≥45 anni

	Totale N=91.389	Nord N=34.053	Centro N=19.876	Sud N=37.460
Bassa aderenza al trattamento con farmaci inibenti la formazione di acido urico (%)*†				
45-54 anni	33,3	32,9	32,4	34,1
55-64 anni	34,5	33,6	35,3	34,9
65-74 anni	36,6	34,7	37,1	38,0
75-84 anni	36,5	35,2	37,4	37,2
≥ 85 anni	37,0	37,1	35,9	37,5
Donne	38,2	37,2	38,4	39,0
Uomini	34,4	33,5	35,0	35,1
Totale	**36,1**	**35,0**	**36,4**	**37,0**
Alta aderenza al trattamento con farmaci inibenti la formazione di acido urico (%)*†				
45-54 anni	16,1	16,1	16,7	15,9
55-64 anni	16,1	15,6	16,0	16,6
65-74 anni	14,8	15,3	14,6	14,4
75-84 anni	14,9	15,4	14,0	14,9
≥ 85 anni	14,8	14,9	14,9	14,7
Donne	14,6	15,1	14,1	14,4
Uomini	15,5	15,6	15,3	15,5
Totale	**15,1**	**15,4**	**14,8**	**15,0**

*L'aderenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) <40% del periodo di osservazione, mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥80% del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici).
† Percentuali dei soggetti con bassa/alta aderenza relativamente alla categoria specificata.
Tempo mediano (IQR) di follow-up: 290 (186-335).

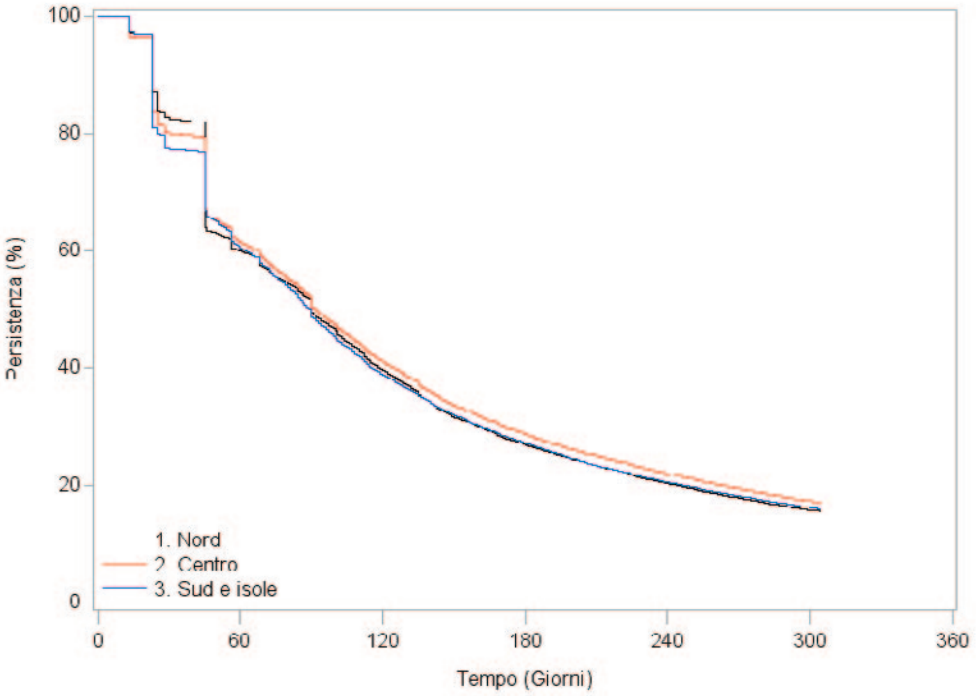
Se si prende in considerazione la persistenza al trattamento con i farmaci inibenti la formazione dell'acido urico, si osserva che già a 3 mesi dall'inizio della terapia la probabilità di interrompere il trattamento è del 52,7%, fino ad arrivare all'84,5% ad un anno di trattamento. Si riscontra una lieve differenza tra gli uomini (16,4% *vs* 14,4% a 12 mesi), che rimane invariata per le tre aree geografiche considerate (Tabella 4.1.6b). Il tempo mediano all'interruzione del trattamento è pari a 87 giorni per il totale dei nuovi utilizzatori, 90 giorni per le regioni del Centro, 88 per le regioni del Nord e 85 per le regioni del Sud (Figura 4.1.6a). È necessario approfondire ulteriormente i livelli bassi di aderenza e persistenza, considerando anche l'effetto di specifici schemi posologici che prevedono un inizio di terapia ad un dosaggio minore seguito da un aumento nel corso del tempo.

Tabella 4.1.6b. Persistenza al trattamento con farmaci inibenti la formazione di acido urico nella popolazione di età ≥45 anni.

	Totale N=91.389			**Nord N=34.053**			**Centro N=19.876**			**Sud N=37.460**		
Persistenza (%)	3 mesi	6 mesi	12 mesi	3 mesi	6 mesi	12 mesi	3 mesi	6 mesi	12 mesi	3 mesi	6 mesi	12 mesi
45-54 anni	47,1	25,5	14,7	45,6	25,5	15,3	49,3	27,6	16,1	47,3	24,2	13,3
55-64 anni	47,5	25,8	15,4	47,5	25,6	14,9	49,6	28,0	17,3	46,2	24,7	14,8
65-74 anni	46,7	25,8	15,5	46,7	25,1	14,7	47,5	27,1	16,5	46,4	25,9	15,6
75-84 anni	47,2	26,2	15,3	47,2	25,7	14,9	48,7	27,3	15,9	46,5	26,0	15,4
≥ 85 anni	48,2	27,2	16,3	46,9	25,7	15,3	49,4	28,8	17,6	48,6	27,8	16,5
Donne	46,5	25,1	14,4	46,4	24,7	13,9	48,1	26,6	15,6	45,7	24,6	14,1
Uomini	47,9	27,0	16,4	47,3	26,0	15,6	49,1	28,3	17,3	47,7	27,2	16,6
Totale	**47,3**	**26,1**	**15,5**	**47,0**	**25,5**	**14,9**	**48,7**	**27,6**	**16,6**	**46,8**	**25,9**	**15,4**

La persistenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. Un'interruzione al trattamento si verifica se il soggetto non ha una prescrizione erogata entro 60 gg (per maggiori dettagli consultare i metodi statistici).

Figura 4.1.6a. Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con farmaci inibenti la formazione di acido urico nella popolazione di età ≥45 anni stratificato per area geografica. Le curve sono aggiustate per età e genere (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)



Nota: Un'interruzione al trattamento si verifica se il soggetto non ha una prescrizione erogata entro 60 giorni (per maggiori dettagli consultare i metodi statistici). Per questo motivo, non possono osservarsi interruzioni negli ultimi 60 giorni dalla fine del follow-up (365 giorni).

4.1.7 Aderenza e persistenza al trattamento con anticoagulanti

La popolazione in studio comprende un totale di 64.329 nuovi utilizzatori di farmaci anticoagulanti. L'età mediana è di 77 anni (IQR 69-83), con una proporzione di uomini lievemente superiore rispetto alle donne (51% *vs* 49%).
La percentuale di soggetti con alta e bassa aderenza al trattamento con anticoagulanti è stata rispettivamente del 49,6% e del 9,4%. La bassa aderenza aumenta con l'età, in particolare l'incremento percentuale maggiore si ha tra la fascia di età 75-84 anni e tra i soggetti con un'età uguale o superiore agli 85 anni (9,2% *vs* 15,8%), con la variazione percentuale più elevata per i soggetti residenti nelle regioni del Centro (Δ%=+75%). Allo stesso modo, la percentuale di soggetti con una copertura superiore all'80% del periodo considerato decresce all'aumentare dell'età con evidenti decrementi dopo i 74 anni (Δ%=-27% tra 65-74 e 75-84 anni e Δ%=-46% tra i 75-84 anni e gli *over* 84-enni). In generale, gli uomini hanno una percentuale superiore di soggetti con un'alta aderenza rispetto alle donne (53,1% *vs* 46,0%) e tale differenza è meno marcata per le regioni del Sud (Tabella 4.1.7a).

Tabella 4.1.7a. Aderenza al trattamento con anticoagulanti nella popolazione di età ≥45 anni

	Totale N=64.329	Nord‡ N=28.585	Centro N=13.451	Sud N=22.293
Bassa aderenza al trattamento con anticoagulanti (%)*†				
45-54 anni	6,7	4,1	10,7	7,6
55-64 anni	6,2	5,1	8,8	6,1
65-74 anni	6,6	6,1	7,9	6,5
75-84 anni	9,2	9,2	10,3	8,5
≥ 85 anni	15,8	15,5	18,1	14,5
Donne	10,6	10,3	13,3	9,3
Uomini	8,3	7,9	9,4	8,2
Totale	**9,4**	**9,1**	**11,3**	**8,8**
Alta aderenza al trattamento con anticoagulanti (%)*†				
45-54 anni	62,8	66,5	56,1	62,1
55-64 anni	64,9	65,3	61,0	66,5
65-74 anni	64,0	63,5	60,0	66,9
75-84 anni	47,0	47,1	45,3	47,8
≥ 85 anni	25,5	26,2	22,9	26,3
Donne	46,0	45,3	42,3	48,9
Uomini	53,1	53,4	49,6	54,8
Totale	**49,6**	**49,6**	**46,0**	**51,8**

L'aderenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) <40% del periodo di osservazione, mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥80% del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici).
† Percentuali dei soggetti con bassa/alta aderenza relativamente alla categoria specificata.
‡ Esclusa Emilia Romagna.Tempo mediano (IQR) di follow-up (in giorni): 334 (296-350).

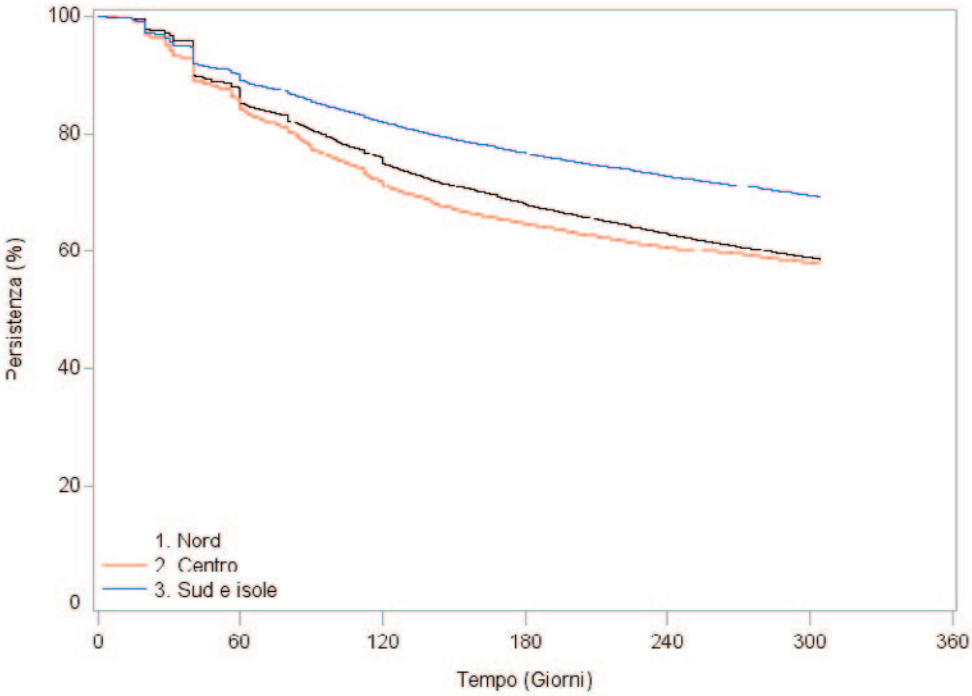
Prendendo in considerazione la persistenza al trattamento con anticoagulanti (Tabella 4.1.7b), l'81,2%, il 69,9% e il 62% dei nuovi utilizzatori risulta essere ancora in trattamento rispettivamente a 3, 6 e 12 mesi dall'inizio della terapia. Ciò significa che ad un anno circa di trattamento il 38% manifesta un'interruzione di almeno 60 giorni. Probabilità più elevate di persistenza ad un anno di trattamento si osservano per i soggetti di età compresa tra i 65 e i 74 anni, in tutte le aree geografiche considerate. Minime differenze sono riscontrate per genere, con gli uomini lievemente più persistenti delle donne (62,8% *vs* 61,1%). Se si prende in considerazione il tempo mediano alla discontinuazione del trattamento con anticoagulanti, si raggiunge una probabilità di interrompere il trattamento pari al 50% a circa 289 giorni per i soggetti residenti al Sud e nelle Isole, a 261 giorni per i soggetti residenti nelle regioni del Centro e per quelli residenti al Nord (Figura 4.1.7a). Si ritiene necessario approfondire maggiormente le cause delle differenze tra le diverse aree geografiche.

Tabella 4.1.7b. Persistenza al trattamento con anticoagulanti nella popolazione di età ≥45 anni

	Totale N=64.329			**Nord‡ N=28.585**			**Centro N=13.451**			**Sud N=22.293**		
Persistenza (%)	3 mesi	6 mesi	12 mesi	3 mesi	6 mesi	12 mesi	3 mesi	6 mesi	12 mesi	3 mesi	6 mesi	12 mesi
45-54 anni	82,0	66,9	55,9	84,4	67,7	56,0	72,7	56,4	47,2	84,3	71,8	60,6
55-64 anni	83,6	70,7	61,8	84,0	69,0	58,5	78,6	65,0	57,4	85,9	75,5	67,6
65-74 anni	84,2	74,1	67,2	83,6	72,2	64,6	79,7	68,0	61,8	87,2	79,6	73,2
75-84 anni	81,9	71,1	63,5	80,4	68,2	59,4	78,4	66,3	60,3	86,2	78,0	71,2
≥ 85 anni	74,8	62,2	53,7	72,2	59,2	49,0	71,5	57,1	50,3	80,5	70,0	62,5
Donne	80,1	68,9	61,1	78,3	66,0	57,1	74,9	62,4	56,1	85,2	76,1	68,9
Uomini	82,4	70,8	62,8	81,7	68,8	59,5	79,0	65,8	59,1	85,4	76,6	69,5
Totale	**81,2**	**69,9**	**62,0**	**80,1**	**67,5**	**58,4**	**77,0**	**64,1**	**57,6**	**85,3**	**76,4**	**69,2**

La persistenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. Un'interruzione al trattamento si verifica se il soggetto non ha una prescrizione erogata entro 60 gg (per maggiori dettagli consultare i metodi statistici).
‡ Esclusa Emilia Romagna.

Figura 4.1.7a. Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con anticoagulanti nella popolazione di età ≥45 anni, stratificato per area geografica. Le curve sono aggiustate per età e genere (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)



Nota: Un'interruzione al trattamento si verifica se il soggetto non ha una prescrizione erogata entro 60 giorni (per maggiori dettagli consultare i metodi statistici). Per questo motivo, non possono osservarsi interruzioni negli ultimi 60 giorni dalla fine del follow-up (365 giorni).

4.1.8 Aderenza e persistenza al trattamento con antidiabetici

La popolazione in studio comprende un totale di 65.855 nuovi utilizzatori di antidiabetici. L'età mediana è di 67 anni (range interquartile IQR: 59-76), con una proporzione di donne minore rispetto agli uomini (53,8% *vs* 46,2%).
La percentuale di soggetti con alta e bassa aderenza al trattamento con antidiabetici è stata rispettivamente del 28,6% e del 28,3%. In particolare, le percentuali di alta aderenza più elevate sono state osservate nei soggetti di età compresa tra i 45 e i 54 anni (35,7% nel totale: 41,4% per il Nord, 30% per il Centro e 34,6% per il Sud), per poi decrescere all'aumentare dell'età. La percentuale più alta di soggetti con bassa aderenza si presenta per i soggetti residenti al Centro con almeno 85 anni di età (41%). In generale, gli uomini hanno una percentuale superiore di soggetti con alta aderenza rispetto alle donne (31,2% vs 25,6%), soprattutto nelle regioni del Sud (23,8% vs 30,3%). La percentuale dei soggetti con alta aderenza al trattamento è risultata superiore nelle regioni del Nord (33,0%) e del Sud (27,3%) rispetto a quelle del Centro (24%). Questa tendenza è stata osservata per ogni fascia di età e per genere (Tabella 4.1.8a).

Tabella 4.1.8a. Aderenza al trattamento con antidiabetici nella popolazione di età ≥45 anni

	Totale N=65.855	Nord‡ N=23.618	Centro N=14.642	Sud N=27.595
Bassa aderenza al trattamento con antidiabetici (%)*†				
45-54 anni	22,7	17,6	26,6	24,2
55-64 anni	24,2	19,1	27,3	26,5
65-74 anni	28,5	22,3	32,7	31,7
75-84 anni	34,5	29,5	36,6	38,7
≥ 85 anni	36,7	31,8	41,0	38,9
Donne	31,5	25,9	34,7	34,3
Uomini	25,5	21,1	29,0	27,7
Totale	**28,3**	**23,2**	**31,7**	**30,8**
Alta aderenza al trattamento con antidiabetici (%)*†				
45-54 anni	35,7	41,4	30,0	34,6
55-64 anni	31,7	38,3	27,0	29,1
65-74 anni	27,2	31,3	22,2	26,1
75-84 anni	23,5	26,9	20,0	22,0
≥ 85 anni	22,7	26,2	19,0	21,5
Donne	25,6	30,5	21,5	23,8
Uomini	31,2	35,0	26,4	30,3
Totale	**28,6**	**33,0**	**24,0**	**27,3**

*L'aderenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) <40% del periodo di osservazione, mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥80% del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici).
† Percentuali dei soggetti con bassa/alta aderenza relativamente alla categoria specificata.
‡ Esclusa Emilia Romagna.
Tempo mediano (IQR) di follow-up: 326 (273-348).

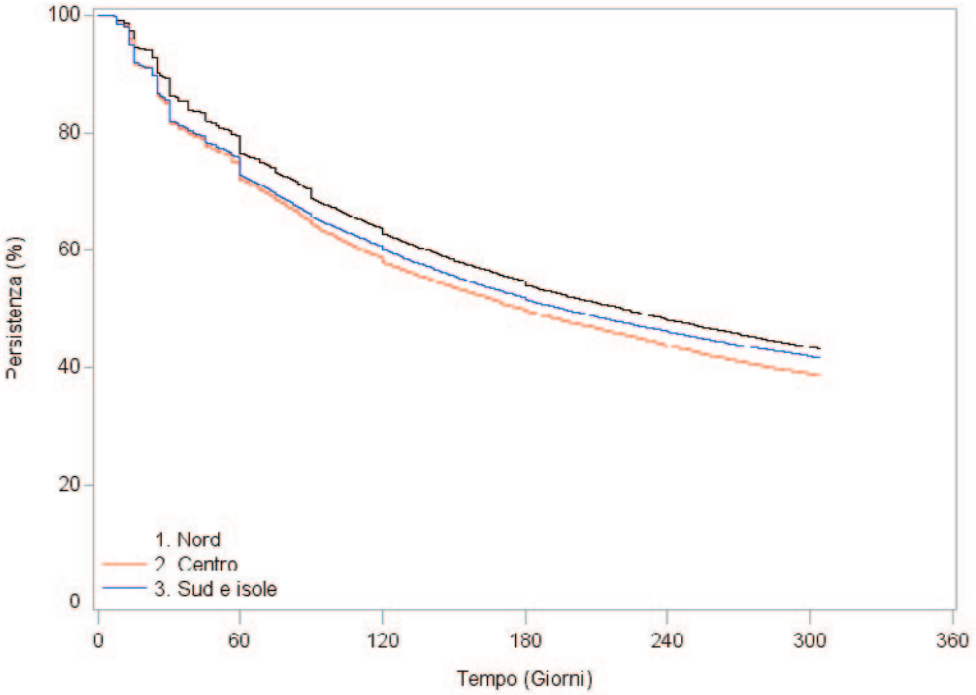
La percentuale di soggetti persistenti al trattamento diminuisce all'aumentare del tempo intercorrente dall'inizio del trattamento passando dal 65,9% a 3 mesi al 51,5% a 6 mesi e al 41,4% a 12 mesi. Circa il 60% dei soggetti interrompe il trattamento prima di un anno. La probabilità di essere persistente diminuisce all'aumentare dell'età: a 12 mesi i soggetti persistenti variano dal 45,8% al 31,4% a partire dalla fascia di età dei 45-54 anni fino ad arrivare ai soggetti con almeno 85 anni.
Gli uomini mostrano percentuali di persistenza più elevate delle donne (44,1% *vs* 38,2%) (Tabella 4.1.8b).
Se si prende in considerazione il tempo mediano alla discontinuazione del trattamento con antidepressivi, si raggiunge una probabilità di interrompere il trattamento pari al 50% a 215 giorni circa per il Nord, 196 giorni per il Sud e le Isole e 175 per il Centro (Figura 4.1.8a).

Tabella 4.1.8b. Persistenza al trattamento con antidiabetici nella popolazione di età ≥45 anni

	Totale N=65.855			**Nord‡ N=23.618**			**Centro N=14.642**			**Sud N=27.595**		
Persistenza (%)	3 mesi	6 mesi	12 mesi	3 mesi	6 mesi	12 mesi	3 mesi	6 mesi	12 mesi	3 mesi	6 mesi	12 mesi
45-54 anni	69,6	55,5	45,8	71,5	57,4	48,2	66,3	52,7	42,3	70,1	55,6	46,0
55-64 anni	68,7	55,2	45,3	71,5	58,6	48,5	66,2	51,9	41,4	67,8	54,3	44,8
65-74 anni	66,7	52,4	42,1	69,1	53,9	43,2	64,2	49,7	39,1	65,8	52,3	42,7
75-84 anni	61,1	45,8	35,3	63,3	47,2	35,9	60,3	45,1	34,0	59,2	44,6	35,3
≥ 85 anni	57,3	41,9	31,4	60,3	44,3	33,5	55,2	39,3	28,9	55,6	41,2	30,8
Donne	63,5	48,7	38,2	65,8	50,8	39,8	61,2	45,9	35,2	63,0	48,5	38,6
Uomini	67,9	53,9	44,1	69,8	55,2	45,1	65,8	52,0	41,4	67,2	53,7	44,5
Totale	**65,9**	**51,5**	**41,4**	**68,0**	**53,3**	**42,8**	**63,6**	**49,0**	**38,4**	**65,2**	**51,3**	**41,7**

La persistenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. Un'interruzione al trattamento si verifica se il soggetto non ha una prescrizione erogata entro 60 gg (per maggiori dettagli consultare i metodi statistici).
‡ Esclusa Emilia Romagna.

Figura 4.1.8a. Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con antidiabetici nella popolazione di età ≥45 anni, stratificato per area geografica. Le curve sono aggiustate per età e genere (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)



Nota: Un'interruzione al trattamento si verifica se il soggetto non ha una prescrizione erogata entro 60 giorni (per maggiori dettagli consultare i metodi statistici). Per questo motivo, non possono osservarsi interruzioni negli ultimi 60 giorni dalla fine del follow-up (365 giorni).

4.1.9 Aderenza e persistenza al trattamento con farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie

La popolazione in studio comprende un totale di 194.295 nuovi utilizzatori di farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie. L'età mediana è di 68 anni (range interquartile IQR: 58-78), con una proporzione di donne maggiore rispetto agli uomini (57,5% *vs* 42,5%).
La percentuale di soggetti con alta e bassa aderenza al trattamento è stata rispettivamente del 19,9% e del 49,9%. Le percentuali di alta aderenza aumentano lievemente per fascia d'età, subendo una leggera flessione per la fascia più anziana della popolazione, ad eccezione delle regioni del Centro dove l'alta aderenza aumenta anche per i soggetti più anziani. In generale, gli uomini hanno una percentuale superiore di soggetti con alta aderenza rispetto alle donne (21,7% *vs* 18,6%), soprattutto nelle regioni del Nord (24,1% *vs* 19,8%). La percentuale dei soggetti con alta aderenza al trattamento è risultata superiore al Nord (21,7%) e al Centro (20,8%) rispetto al Sud e Isole (18,3%) (Tabella 4.1.9a).

Tabella 4.1.9a. Aderenza al trattamento con farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie nella popolazione di età ≥45 anni

	Totale N=194.295	Nord‡ N=57.429	Centro N=47.333	Sud N=89.533
Bassa aderenza al trattamento con farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie (%)*†				
45-54 anni	55,0	51,6	54,8	57,3
55-64 anni	51,8	49,6	52,2	52,9
65-74 anni	48,8	46,3	47,9	50,7
75-84 anni	46,1	44,5	44,6	48,2
≥ 85 anni	48,9	48,6	46,5	50,5
Donne	51,9	50,0	50,5	53,9
Uomini	47,2	44,6	47,0	48,9
Totale	**49,9**	**47,7**	**49,1**	**51,8**
Alta aderenza al trattamento con farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie (%)*†				
45-54 anni	15,8	17,3	16,3	14,6
55-64 anni	18,6	20,4	18,9	17,4
65-74 anni	20,9	22,7	22,0	19,3
75-84 anni	22,3	24,3	22,9	20,6
≥ 85 anni	21,4	22,7	23,8	19,1
Donne	18,6	19,8	19,9	16,9
Uomini	21,7	24,1	22,0	20,1
Totale	**19,9**	**21,7**	**20,8**	**18,3**

*L'aderenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) <40% del periodo di osservazione, mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥80% del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici).
† Percentuali dei soggetti con bassa/alta aderenza relativamente alla categoria specificata.
‡ Esclusa Emilia Romagna. Tempo mediano (IQR) di follow-up: 204 (96-324).

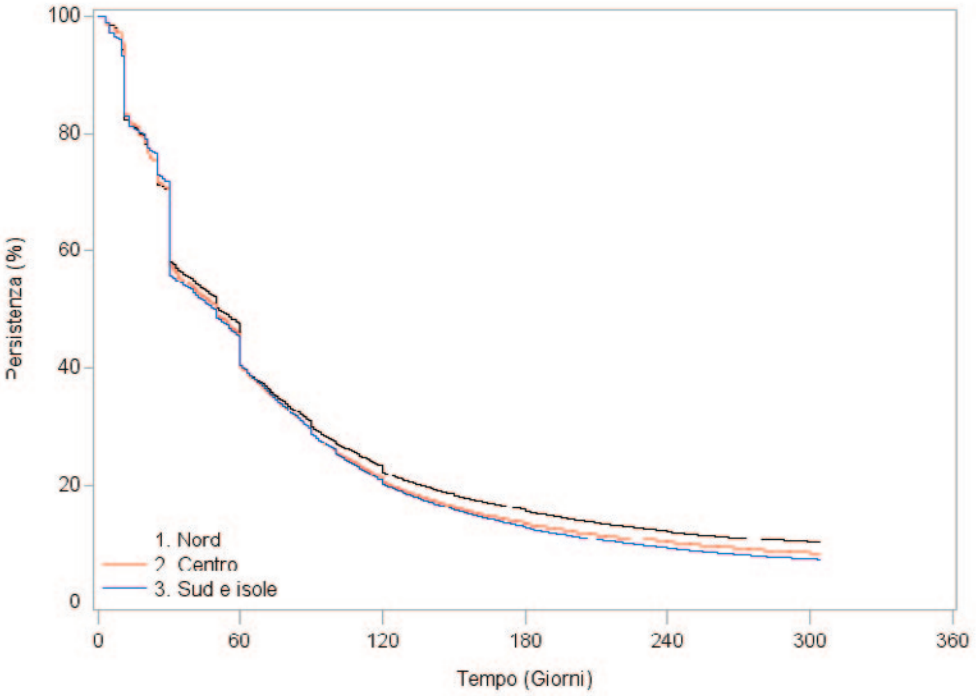
Prendendo in considerazione la persistenza al trattamento con farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie, la probabilità è del 27,3% a 3 mesi, del 13% a 6 mesi e dell'8,2% a 12 mesi. Ciò significa che già a 3 mesi circa il 73% dei soggetti presenta un'interruzione al trattamento di almeno 60 giorni. A 12 mesi i soggetti persistenti variano dal 5,2% al 9,5% a partire dalla fascia di età dei 45-54 anni fino ad arrivare ai soggetti con almeno 85 anni, con il valore massimo riscontrato per quelli con età tra i 75 e gli 84 anni (10,2%). Gli uomini mostrano percentuali di persistenza più elevate delle donne (10,4% *vs* 6,5%) (Tabella 4.1.9b).
Se si prende in considerazione il tempo mediano alla discontinuazione del trattamento, si raggiunge una probabilità di interrompere il trattamento pari al 50% a 50 giorni circa per il Nord, a 45 giorni per il Centro e a 41 per il Sud e le Isole (Figura 4.1.9a).
I risultati confermano che per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie si registra il dato di aderenza e persistenza più basso tra tutte le patologie considerate (1-2).
Livelli adeguati di aderenza alla terapia producono diversi effetti sulla qualità della vita del paziente come ad esempio un maggiore controllo dei sintomi e una diminuzione delle riacutizzazioni e del ricorso a cure sanitarie (2-3).

Tabella 4.1.9b. Persistenza al trattamento con farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie nella popolazione di età ≥45 anni

	Totale N=194.295			**Nord‡ N=57.429**			**Centro N=47.333**			**Sud N=89.533**		
Persistenza (%)	3 mesi	6 mesi	12 mesi	3 mesi	6 mesi	12 mesi	3 mesi	6 mesi	12 mesi	3 mesi	6 mesi	12 mesi
45-54 anni	22,7	9,3	5,2	23,8	11,0	6,6	22,5	9,2	5,5	22,0	8,4	4,2
55-64 anni	25,5	11,3	6,9	27,0	13,2	8,7	24,2	10,6	6,2	25,3	10,5	6,1
65-74 anni	28,2	13,8	8,9	29,2	16,0	11,0	28,6	13,7	8,9	27,4	12,6	7,7
75-84 anni	30,6	15,6	10,2	31,3	17,2	11,9	30,2	15,0	9,8	30,4	14,8	9,1
≥ 85 anni	29,0	14,5	9,5	28,0	14,6	9,8	29,2	14,9	10,0	29,6	14,2	9,0
Donne	25,2	11,0	6,5	25,7	12,5	7,9	25,4	11,1	6,7	24,7	9,9	5,5
Uomini	30,2	15,7	10,4	31,6	17,6	12,5	29,5	15,0	10,0	29,6	14,7	9,4
Totale	**27,3**	**13,0**	**8,2**	**28,2**	**14,7**	**9,9**	**27,1**	**12,7**	**8,1**	**26,9**	**12,0**	**7,2**

La persistenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. Un'interruzione al trattamento si verifica se il soggetto non ha una prescrizione erogata entro 60 gg (per maggiori dettagli consultare i metodi statistici).
‡ Esclusa Emilia Romagna.

Figura 4.1.9a. Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con farmaci per disturbi ostruttivi delle vie respiratorie nella popolazione di età ≥45 anni, stratificato per area geografica. Le curve sono aggiustate per età e genere (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)



Nota: Un'interruzione al trattamento si verifica se il soggetto non ha una prescrizione erogata entro 60 giorni (per maggiori dettagli consultare i metodi statistici). Per questo motivo, non possono osservarsi interruzioni negli ultimi 60 giorni dalla fine del follow-up (365 giorni).

Bibliografia

1. Rolnick SJ, Pawloski PA, Hedblom BD, et al. Patient characteristics associated with medication adherence. Clin Med Res. 2013;11(2):54-65.
2. Sanduzzi A, Balbo P, Candoli P, et al. COPD: adherence to therapy. Multidiscip Respir Med 2014: 9, 60.
3. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 2007;356(8):775-89.

Conclusioni

La categoria terapeutica dove si riscontra una più alta percentuale di soggetti con una copertura al trattamento superiore o uguale all'80% del periodo osservato è rappresentata dalla terapia con farmaci per il trattamento dell'osteoporosi (67,2%), seguita, per la sola popolazione maschile, dalla terapia con farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (62,7%) e infine dalla terapia con farmaci antipertensivi (53,1%). Al contrario, le categorie terapeutiche dove si riscontrano percentuali più alte di soggetti con una copertura al trattamento inferiore al 40% del periodo osservato sono rappresentate dalla terapia con farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie (49,9%) e dalla terapia con farmaci inibenti la formazione di acido urico (36,1%).
Per quanto riguarda la persistenza, ad un anno dall'inizio del trattamento le categorie terapeutiche che raggiungono percentuali più elevate di persistenza a 12 mesi sono la terapia con farmaci anticoagulanti (62%), la terapia con antipertensivi (53%) e per la popolazione maschile la terapia con farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (50%). Le categorie terapeutiche che presentano, invece, maggiori probabilità di interruzione sono i farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie (91,8%), i farmaci inibenti la formazione di acido urico (84,5%) e la categoria degli antidepressivi (67,8%).
Per il trattamento con farmaci antipertensivi, antidepressivi e antidiabetici sia l'aderenza che la persistenza al trattamento terapeutico diminuiscono al crescere dell'età. Inoltre, complessivamente gli uomini hanno generalmente percentuali più alte di copertura terapeutica superiore all'80% e tempi di persistenza più lunghi, ad eccezione dei farmaci per il trattamento dell'osteoporosi. Sebbene con lievi differenze, generalmente i soggetti residenti nelle regioni del Nord e del Centro sono più aderenti/persistenti dei soggetti residenti al Sud.
Data la loro natura retrospettiva, è bene evidenziare i principali vantaggi e limiti delle analisi presentate. Uno dei principali punti di forza delle analisi retrospettive condotte attraverso i database amministrativi è rappresentato dalla disponibilità di un campione molto ampio di pazienti, che ha permesso di ottenere una valutazione a livello nazionale dell'utilizzo dei farmaci per le principali patologie croniche in tempi rapidi. Tra i principali limiti si ricordano la mancanza di ulteriori fonti di dati (ad esempio, le caratteristiche cliniche del paziente e le ospedalizzazioni) e l'impossibilità di stimare l'effettiva assunzione del farmaco dispensato. Non è stato, infine, approfondito il potenziale effetto distorsivo dell'acquisto privato da parte dei pazienti sulla stima dell'aderenza e della persistenza.

4.2. Appropriatezza prescrittiva nella Medicina Generale

Health Search nasce nel 1998 come unità di ricerca della Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG). Uno dei principali obiettivi di Health Search è tracciare i percorsi assistenziali dei Medici di Medicina Generale (MMG) italiani attraverso la raccolta sistematica di tutte le informazioni cliniche relative ai pazienti. In quest'ottica, una rete di MMG distribuiti omogeneamente sul territorio nazionale fa confluire verso Health Search/IQVIA Health Longitudinal Patient Database (Health Search/IQVIA Health LPD) tutte le informazioni relative a: informazioni demografiche, diagnosi di patologia, prescrizione farmaceutica, prestazioni specialistiche ambulatoriali, parametri di laboratorio ed esenzioni per patologia o invalidità. Queste informazioni, adeguatamente analizzate, consentono di fotografare lo stato di salute di una popolazione e di sviluppare indicatori di appropriatezza d'uso dei farmaci, intesi come "elementi specifici e misurabili della pratica clinica, sviluppati sulla base di solide evidenze scientifiche e utilizzati come unità di misurazione della qualità dell'assistenza*". Essi hanno un ruolo centrale nei programmi di miglioramento della performance in sanità e sono frequentemente utilizzati a livello aziendale per il monitoraggio di interventi atti a migliorare il comportamento diagnostico-terapeutico dei medici prescrittori.
Sulla base della rispondenza a una serie di criteri di qualità nella registrazione dei dati, per il Rapporto OsMed 2019 sono stati selezionati 800 MMG "validati" e attivi al 2019. I dati presentati si riferiscono, pertanto, a una popolazione complessiva di 1.017.701 pazienti di età maggiore di 14 anni che sono risultati vivi e registrati nelle liste dei MMG al 31 dicembre 2019.
Health Search/IQVIA Health LPD è un database dinamico sottoposto ad un aggiornamento annuale della popolazione di riferimento sulla base di criteri qualitativi di imputazione dei dati. Tale aggiornamento può comportare lievi variazioni nei valori, anche rispetto ai dati riportati nei rapporti e nelle pubblicazioni degli anni precedenti.

Prevalenza di patologia in Medicina Generale
La prevalenza di malattia costituisce il denominatore per il calcolo della prevalenza d'uso di farmaci, per i quali mettere in luce eventuali evidenze di appropriatezza o inappropriatezza prescrittiva.

Costruzione degli indicatori di prescrizione
I principi che hanno ispirato la scelta degli indicatori sono stati:

- la presenza di una solida evidenza scientifica in merito ai dati;
- l'evidenza di un alto livello basale di inappropriatezza;
- un consenso di massima manifestato dai medici prescrittori;
- l'applicabilità in diversi contesti nazionali e internazionali.

Il set di indicatori riportato in questo Rapporto è organizzato in base al problema clinico-epidemiologico, esplicitando al suo interno le categorie farmaceutiche e terapeutiche che hanno contribuito alla loro realizzazione. Ogni problema clinico-epidemiologico preso in

*per criteri di qualità si intendono specifici criteri di inclusione ed esclusione richiesti ai medici per entrare nel network HS, per approfondimenti consultare XII Report Health Search 2019

esame è caratterizzato da una breve descrizione dell'importanza clinica, nonché della letteratura di riferimento, seguita dalla delucidazione della metodologia utilizzata per lo sviluppo dell'indicatore, la cui definizione costituisce la chiave di lettura per le relative tabelle presentate.
Per descrivere in dettaglio i profili prescrittivi e l'appropriatezza di impiego dei farmaci, per ogni problema clinico-epidemiologico viene riportato il dato di **prevalenza di patologia,** ossia il numero di pazienti che, in un dato periodo di tempo, presentano la diagnosi di una data malattia **[numeratore],** sul totale della popolazione potenzialmente assistibile dai MMG del network Health Search **[denominatore].** La prevalenza della malattia è riportata come dato generale, nonché per genere, classe di età e distribuzione geografica dei pazienti. Inoltre, quando opportuno, il dato viene presentato con maggiore dettaglio, stratificando i soggetti per presenza di comorbilità e di determinati fattori di rischio.
In seguito, viene riportata la **prevalenza d'uso di farmaci**, stimata considerando il numero di pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione del farmaco o di una specifica classe terapeutica **[numeratore],** sul totale dei pazienti identificati sulla base di determinate diagnosi di malattia **[denominatore].**
Per descrivere le modalità d'uso dei farmaci prescritti per le patologie analizzate sono state valutate le **prescrizioni ripetute**, così da poter stimare la quota di pazienti aderenti al trattamento, calcolata considerando il numero di soggetti con almeno l'80% dei giorni coperti dal trattamento relativamente al potenziale periodo di esposizione **[numeratore],** sul totale dei pazienti con almeno una prescrizione di farmaco appartenente ad una specifica categoria terapeutica **[denominatore].** Allo scopo di stimare i giorni di esposizione sono state comunemente utilizzate le DDD. Tuttavia, nel caso in cui fosse presente una discrepanza tra la DDD e la dose comunemente prescritta, come ad esempio per le statine, è stata impiegata l'unità posologica **(Unità posologica/utilizzatore).** Inoltre, è stato considerato anche un "*grace period*" di 30 giorni nella valutazione dei giorni coperti dal trattamento. In questo modo un paziente veniva considerato coperto dal trattamento nel caso in cui tra la fine di una prescrizione e l'inizio della successiva fosse presente un gap ≤ 30 giorni.
Nel caso in cui il trattamento di una patologia richiedesse l'utilizzo concomitante di due o più molecole, l'aderenza è stata valutata per singola molecola **(DDD/utilizzatore/molecola)** e al paziente è stata associato il valore di aderenza più elevato rilevato nel periodo di osservazione.
Per diversi quadri clinici sono riportati anche i parametri anamnestici raccolti dal MMG durante le visite intercorse negli ultimi 12 mesi, presentati come frequenza di ogni singolo parametro **[numeratore]** tra i soggetti affetti da una data patologia **[denominatore]**, suddividendo i soggetti in trattamento farmacologico da quelli senza alcuna prescrizione di almeno un farmaco indicato per la data patologia.
Infine, in certi casi, sono descritte le indicazioni riportate dal MMG relative alla prescrizione di un determinato farmaco, presentate in termini di frequenza di ogni indicazione **[numeratore]** sul totale dei pazienti in trattamento con un determinato farmaco o con una data patologia **[denominatore]**.
Di seguito sono elencati i criteri utilizzati per l'identificazione delle patologie e delle prescrizioni esaminate.

Malattie e condizioni patologiche considerate:

1. Ipertensione essenziale (ICD-9-CM: 401-404x, ad eccezione di 402.01, 402.11, 402.91, 404.01, 404.91)
2. Diabete mellito di tipo II (ICD-9-CM: 250x, ad eccezione di 250.x1 e 250.x3)
3. Sindrome coronarica acuta (ICD-9-CM: 410-412x)
4. Malattia coronarica (ICD-9-CM: 410-414x)
5. Patologie ischemiche cerebrali (ICD-9-CM: 433-436x, 438x, 342x)
6. Malattie cardiovascolari (ICD-9-CM: 410-414x, 433-436x, 438x, 342x)
7. Scompenso cardiaco (ICD-9-CM: 428x, 402.01, 402.11, 402.91, 404.01, 404.91)
8. Arteriopatia periferica (PAD) (ICD-9-CM: V45.89, V49.7, 440.2x, 443.0x, 443.1x, 443.8x, 443.9x)
9. Malattia renale cronica (ICD-9-CM: 585, 403.01, 403.11, 403.91, 404.02, 404.03, 404.12, 404.13, 404.92, 404.93; 250.4, 581.1x, 581.8x, 583.81, 791.0x)
10. Iperlipoproteinemia (ICD-9-CM: 272, 272.0x, 272.1x, 272.2x, 272.3x, 272.4x, 272.9x)
11. Ipercolesterolemia poligenica [(ICD9CM: 272, 272.0x, 272.2x con esclusione della "Disbetalipoproteinemia", 272.4x, 272.9x) ed esclusione della forma familiare]
12. Dislipidemia familiare (ICD-9-CM: 272.0-3x, solo forme familiari)
13. Frattura vertebrale (ICD-9-CM: 805x)
14. Frattura femore (ICD-9-CM: 820x, 821.0x-821.2x)
15. Obesità (ICD-9-CM: 278.0x + BMI>30 kg/m2)
16. Fibrillazione atriale (ICD-9-CM: 427.3x)
17. Artropatie periferiche (ICD-9-CM: 415.1x, 451.1x)
18. BPCO (ICD-9-CM: 491.2x, 496x)
19. Asma (ICD-9-CM: 493x)
20. Depressione (ICD-9-CM: 290.21, 296.2-296.3x, 296.9x, 298.0x, 300.4x, 309.0- 309.1x, 309.28, 311x, V79.0)
21. Osteoporosi (ICD-9-CM: 820x, 821.0x, 821.2x, 805x, 812x, 813x, 733x associate al termine "*osteoporosi*")

Farmaci e categorie farmacologiche considerate:

1. **Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso (antipertensivi)**
   - ACE-inibitori (ATC: C09A*, C09B*)
   - Sartani (ATC: C09C*, C09D*)
   - Diuretici (ATC: C03*)
   - Beta-bloccanti (ATC: C07*)
   - Calcio antagonisti (ATC: C08*)
   - Altri antipertensivi (ATC: C02*)
2. **Ipolipemizzanti**
   - Statine (ATC: C10AA*)
   - Omega-3 (ATC: C10AX06)
   - Fibrati (ATC: C10AB*)

3. **Farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie**
   - Beta-2 agonisti a lunga durata d'azione (LABA) da soli e associazioni: (ATC: R03AC*, R03AK03, R03AK06, R03AK07, R03AK08, R03AK10, R03AK11)
   - Antimuscarinico/anticolinergico a lunga durata d'azione (LAMA) (ATC: R03BB06, R03BB04, R03BB07, R03BB05)
   - LABA+LAMA (ATC: R03AL03, R03AL04, R03AL05, R03AL06, R03AL07)
   - Triplice fissa (ATC: R03AL08, R03AL09)
   - Corticosteroidi inalatori (ICS) (ATC: R03BA*)
   - Antimuscarinico/anticolinergico a breve durata d'azione (SAMA), Beta-2 agonisti a breve durata d'azione (SABA) da soli e in associazione (ATC: R03AL02, R03AC02, R03AK13, R03AK, R03BB01, R03BB02)
   - Cromoni (ATC: R03BC03)
   - Antileucotrieni (ATC: R03DC*)
   - Broncodilatatori Teofillinici (ATC: R03DA*, R03DA05, R03DA08, R03DA01, R03DA11, R03DA04)
   - Altri farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie (ATC: R03DX05, R03DX07 R03DX09, R03DX10)
4. **Antidepressivi**
   - SSRI (ATC: N06AB*)
   - SNRI (ATC: N06AX16, N06AX21)
   - Antidepressivi Triciclici (ATC: N06AA*)
   - NaSSA (ATC: N06AX03, N06AX11)
   - Altri inibitori del reuptake (NARI, SARI, NDRI) (ATC: N06AX05, N06AX12, N06AX18)
   - Altri Antidepressivi (ATC: altri N06*)
5. **Farmaci antiacidi/antisecretori/gastroprotettori**
   - IPP (ATC: A02BC*)
   - Antiacidi (ATC: A02A*)
   - H2 antagonisti (ATC: A02BA*)
   - Altri (ATC: A02BB*, A02BX*)
   - Prostaglandine (ATC: A02BB)
6. **Farmaci Sedativo – Ipnotici e ansiolitici**
   - Ansiolitici (ATC: N05BA*)
   - Ipnotici (ATC: N05CD*)
   - Sedativi (ATC: N05CF*)
7. **Farmaci per il trattamento dell'osteoporosi**
   - Anticorpo monoclonale (ATC: M05BX04)
   - SERM - modulatori selettivi del recettore per gli estrogeni (ATC: G03XC01, G03XC02)
   - Farmaci anabolici (ATC: H05AA02)
   - Farmaci a doppia azione (ATC: M05BX03)
   - Vitamina D e analoghi
   - Calcio
8. **Antitrombotici (ATC: B01A*)**
9. **Corticosteroidi (ATC: H02*)**
10. **FANS/Coxib (ATC: M01A*)**

Epidemiologia e profili prescrittivi nella Medicina Generale

Farmaci per la prevenzione del rischio cardiovascolare

Le malattie cardiovascolari rappresentano la prima causa di morte nel mondo con circa 18 milioni di morti ogni anno, pari al 30% circa di tutti i decessi. Sebbene negli ultimi anni i tassi di mortalità per le patologie cardiovascolari si siano ridotti, la prevalenza di tali condizioni è in aumento in diversi Paesi, tra cui anche l'Italia. Questo è dovuto in parte all'invecchiamento della popolazione e parzialmente ad un'insorgenza sempre più precoce di tali patologie. Come dimostrano i dati, nel corso degli ultimi anni si è registrato un aumento di queste patologie. Tra il 2009 e il 2018, infatti, la prevalenza di ipertensione arteriosa è aumentata dal 25,7% al 30,3%, quella delle malattie ischemiche cardiache dal 3,9% al 4,3%, mentre quella dell'ictus ischemico dal 2,7% al 4,7% e quella dello scompenso cardiaco congestizio dall'1% all'1,3%.

4.2.1 Ipertensione

L'ipertensione arteriosa interessa circa 1,13 miliardi di persone a livello globale e, in Italia, colpisce il 55–59% della popolazione con età maggiore di 18 anni. Questa condizione rappresenta il principale fattore di rischio modificabile per le malattie coronariche, l'ictus cerebrale, lo scompenso cardiaco e l'insufficienza renale, contribuendo in maniera non trascurabile alla morte prematura di numerosi individui. Nonostante siano disponibili terapie efficaci, solo un paziente iperteso su 3 è adeguatamente trattato. È tuttavia necessario contestualizzare i dati, correlandoli al progressivo invecchiamento della popolazione, ad una maggiore diffusione di uno stile di vita sedentario e dell'obesità, che contribuiranno a determinare un aumento nella prevalenza di questa patologia nei prossimi anni.
Considerando la prevalenza dell'ipertensione arteriosa nella popolazione generale, l'eterogeneità che caratterizza questi pazienti e la variabilità delle strategie terapeutiche disponibili, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), in collaborazione con la Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa (SIIA), ha realizzato e pubblicato nel 2015 un algoritmo decisionale al fine di migliorare l'appropriatezza e l'uso dei farmaci antipertensivi. A conferma della complessità e della eterogeneità di questa patologia, le più recenti linee guida europee ed americane hanno apportato modifiche rilevanti nella definizione dei soggetti ipertesi e nella gestione della terapia farmacologica. In particolare, le linee guida delle società americane hanno sostanzialmente modificato i criteri di definizione del paziente iperteso, stabilendo un valore soglia di pressione arteriosa di 120/80 mmHg, determinando conseguentemente un aumento non solo del bacino di pazienti, ma anche dei soggetti che necessitano di un trattamento farmacologico. Diversamente, le linee guida europee hanno attuato un approccio maggiormente conservativo rispetto alle linee guida americane, seppur con raccomandazioni più decise per quanto riguarda l'approccio al trattamento iniziale e target tensivi rispetto alla versione del 2013. In particolare, per quanto riguarda i target pressori, tutti i pazienti, compresi quelli più anziani, dovrebbero raggiungere una pressione arteriosa inferiore a 140/90 mmHg e, se il trattamento è tollerato (nei pazienti di età inferiore ai 65 anni), raggiungere valori intorno a 130/80 mmHg. Nei pazienti con ipertensione di grado 2 o 3 è raccomandato un inizio immediato del trattamento antipertensivo, associato alle modifiche dello stile di vita. Per i pazienti con ipertensione di grado 1 a rischio basso-moderato e senza danno d'organo, le linee guida raccomandano di modificare lo stile di vita per normalizzare i valori pressori. I pazienti che non raggiungono il target pressorio e quelli ad alto rischio o con danno d'organo devono, invece, essere trattati farmacologicamente. Nei pazienti con pressione arteriosa normo-alta (130–139/85–89 mmHg) si raccomanda di modificare gli stili di vita, mentre il trattamento farmacologico può essere considerato in presenza di pazienti affetti da malattia cardiovascolare, in particolare cardiopatia ischemica. Nei pazienti ipertesi anziani definiti "in forma", la terapia farmacologica (se tollerata) e le modifiche sullo stile di vita sono raccomandate se la pressione sistolica supera i 160 mmHg. È raccomandato il medesimo approccio anche per i pazienti con ipertensione di grado 1 (140–159 mmHg), ad eccezione degli ultraottantenni. Inoltre, il trattamento antipertensivo può anche essere considerato in pazienti anziani fragili (se tollerato).

È ormai ben chiaro come il corretto trattamento della patologia ipertensiva, oltre a prevenire numerose morti di origine cardiovascolare, consenta un forte risparmio di risorse economiche. Ciononostante, la quota di soggetti ipertesi che non vengono trattati o che risultano scarsamente aderenti alla terapia prescritta resta comunque alta. Difatti, il trattamento farmacologico monoterapico può non garantire in modo costante il raggiungimento del target pressorio, così come il crescente aumento nel dosaggio e/o nel numero di farmaci si associa ad una riduzione della compliance del paziente alla terapia. La mancata aderenza, oltre ad esporre il paziente a possibili effetti collaterali e non garantire un controllo pressorio adeguato, è in grado di incidere fortemente sui costi sanitari determinando un aumento delle ospedalizzazioni per eventi cardiovascolari e/o incrementando il numero dei farmaci prescritti in seguito a peggioramenti o complicanze della patologia cardiovascolare preesistente.

Gli indicatori calcolati sono i seguenti:

- **Prevalenza di ipertensione:** numero di pazienti con diagnosi di ipertensione **[numeratore]**, sul totale della popolazione assistibile **[denominatore]**.
- **Prevalenza di ipertensione e patologie concomitanti:** numero di pazienti con diagnosi di ipertensione essenziale senza patologie concomitanti (nelle tabelle indicata ipertensione NA) con diagnosi di diabete mellito o scompenso cardiaco o malattie cardiovascolari (coronarica o ischemica cerebrale) o malattia renale cronica **[numeratori],** sul totale della popolazione con diagnosi di ipertensione o sul totale della popolazione assistibile **[denominatore]**.
- **Distribuzione dei valori di pressione arteriosa, abitudine al fumo, BMI e colesterolo LDL** (valori registrati negli ultimi 12 mesi) [**numeratori**] tra i soggetti affetti da avevano un trattamento antipertensivo e coloro senza trattamento [**denominatori**].
- **Prevalenza d'uso di farmaci antipertensivi:** numero di pazienti in trattamento con farmaci antipertensivi **[numeratore]**, sul totale dei pazienti ipertesi senza e con diagnosi di diabete mellito o scompenso cardiaco o malattia renale cronica o malattie cardiovascolari (coronarica o ischemica cerebrale) **[denominatore]**.
- **Aderenza al trattamento con antipertensivi:** numero di pazienti aderenti (DDD/utilizzatore/molecola >290/anno) al trattamento con farmaci antipertensivi **[numeratore]**, sul totale dei soggetti ipertesi in trattamento antipertensivo in base al numero di patologie concomitanti **[denominatori]**.

La prevalenza di patologia ipertensiva nella popolazione degli assistiti dei MMG è pari al 29,8% (Tabella 4.2.1a). Analizzando la distribuzione geografica, è possibile notare un valore di prevalenza superiore nelle regioni del Sud e delle Isole (32%), rispetto a quelle del Centro (28,6%) e del Nord (28,4%). La prevalenza tende ad essere di poco superiore nelle donne (30%), rispetto agli uomini (29,5%) e ad avere un andamento che cresce con l'aumentare dell'età, raggiungendo il valore massimo negli ultra-ottantacinquenni (71,5%). I casi di ipertensione arteriosa essenziale non associati alle altre comorbidità indagate (ipertensione NA) sono quelli di più frequente riscontro nella popolazione presa in esame, con una prevalenza del 18,7%, seguiti dai casi di ipertensione associata a malattie cardiovascolari (5,8%) e da quelli con diabete mellito (5,6%).

Tabella 4.2.1a. Prevalenza di ipertensione e di patologie concomitanti^ nella popolazione assistibile

	Prevalenza (%)					
	Ipertensione	**Ipertensione NA***	**Diabete mellito**	**Malattie CV**	**Scompenso cardiaco**	**Malattia renale cronica**
Analisi geografica						
Nord	28,4	18,3	4,9	5,4	1,0	2,2
Centro	28,6	18,1	5,3	5,4	0,9	2,4
Sud e Isole	32,0	19,5	6,7	6,3	1,0	3,1
Analisi per genere						
Uomini	29,5	17,7	6,2	6,6	1,0	2,7
Donne	30,0	19,7	5,2	5,0	1,0	2,5
Analisi per età						
≤44	3,8	3,5	0,2	0,1	0,0	0,1
45-54	20,0	17,0	1,7	1,1	0,1	0,4
55-64	39,7	29,6	6,0	4,5	0,4	1,4
65-74	58,3	34,6	13,3	12,2	1,2	4,3
75-84	69,1	33,0	17,4	20,5	3,6	9,9
≥85	71,5	29,6	15,8	24,1	7,9	14,9
Totale	**29,8**	**18,7**	**5,6**	**5,8**	**1,0**	**2,6**

^ le categorie non sono mutuamente esclusive
* nessuna delle comorbidità di seguito riportate in tabella
Malattie CV: malattie cardiovascolari

Le caratteristiche cliniche dei soggetti affetti da ipertensione, raccolte dai MMG (Tabella 4.2.1b), mostrano come la percentuale di pazienti con valori pressori e BMI più elevati sia più alta nella popolazione in trattamento rispetto a quella non trattata. Per i valori più bassi invece, è possibile notare una maggiore distribuzione percentuale dei soggetti non trattati, che suggerirebbe come i MMG, in accordo con le linee guida esistenti, tenderebbero a consigliare modifiche dello stile di vita, prima di intraprendere un trattamento farmacologico.
La prevalenza d'uso dei farmaci antipertensivi nei soggetti con patologia ipertensiva, si attesta all'80,1% e passa dall'81,6% al Centro, all'80,4% al Sud e al 79,1% al Nord (Tabella 4.2.1c). Le donne mostrano una prevalenza d'uso maggiore (81,9%) rispetto agli uomini (78,1%), mentre la stratificazione per età evidenzia la percentuale maggiore nella fascia 75-84 anni. I pazienti affetti da altre comorbidità mostrano una percentuale maggiore di prevalenza d'uso rispetto a quelli con sola ipertensione (75,5%). La percentuale maggiore viene tuttavia evidenziata per i pazienti affetti contemporaneamente da ipertensione e scompenso cardiaco (90,3%). L'analisi relativa all'utilizzo delle singole classi di farmaci prescritte ha evidenziato come le combinazioni di farmaci siano quelle maggiormente impiegate (42,9%), seguiti da classi diverse a seconda della comorbidità considerata (Tabella 4.2.1d).

Tabella 4.2.1b. Distribuzione di pressione arteriosa, fumo, BMI e colesterolo LDL tra i pazienti con ipertensione sia in trattamento farmacologico, sia senza trattamento farmacologico

	Distribuzione (%)		
	Ipertensione NA*	**In trattamento antipertensivo**	**Senza trattamento antipertensivo**
Pressione arteriosa			
<140/90 mmHg	57,9	57,8	58,7
140-159/90-99 mmHg	31,2	31,2	31,2
160-179/100-109 mmHg	8,8	8,8	8,5
≥180/110 mmHg	2,0	2,1	1,6
Fumo ^			
Si	23,1	22,0	30,3
No	76,9	78,0	69,7
BMI ^			
sottopeso	0,7	0,7	1,2
normopeso	24,4	23,5	31,3
sovrappeso	40,5	40,6	39,5
obesità	34,3	35,2	28,0
Colesterolo LDL^			
<100 mg/dl	35,4	36,9	23,5
100-129 mg/dl	31,8	31,7	32,3
130-159 mg/dl	22,1	21,4	27,7
160-189 mg/dl	8,4	7,9	12,3
≥190 mg/dl	2,4	2,2	4,2

BMI: Body Mass Index
^ Le percentuali sono calcolate escludendo i pazienti con dati mancanti
* nessuna delle comorbidità di seguito riportate in tabella

Tabella 4.2.1c. Prevalenza d'uso di farmaci antipertensivi tra i soggetti affetti da ipertensione con e senza patologie concomitanti^

	Prevalenza d'uso (%) di antipertensivi					
	Ipertensione	**Ipertensione NA***	**Diabete mellito**	**Malattie CV**	**Scompenso cardiaco**	**Malattia renale cronica**
Analisi geografica						
Nord	79,1	74,8	86,9	88,6	89,7	88,0
Centro	81,6	77,6	87,9	90,6	91,3	89,6
Sud e Isole	80,4	75,3	88,7	90,3	90,4	90,6
Analisi per genere						
Uomini	78,1	72,3	86,7	89,1	89,3	88,3
Donne	81,9	78,1	89,2	90,4	91,1	90,6
Analisi per età						
≤45	42,6	40,6	59,3	69,7	72,3	66,9
46-65	73,5	70,9	82,2	85,5	86,6	83,1
66-74	86,0	83,4	90,0	90,8	89,9	90,2
75-84	89,6	87,1	92,2	92,6	93,4	92,7
≥85	85,2	82,8	86,5	87,0	88,5	88,7
Totale	**80,1**	**75,5**	**87,9**	**89,6**	**90,3**	**89,5**

^ le categorie non sono mutuamente esclusive
* nessuna delle comorbidità di seguito riportate in tabella
Malattie cardiovascolari

Tabella 4.2.1d. Prevalenza d'uso delle singole classi di farmaci antipertensivi tra i soggetti affetti da ipertensione con e senza patologie concomitanti^

	Prevalenza d'uso (%)					
	Ipertensione	**Ipertensione NA***	**Diabete mellito**	**Malattie CV**	**Scompenso cardiaco**	**Malattia renale cronica**
Analisi per classe terapeutica^						
ACE-inibitori** (C09A, C09B)	35,6	33,1	40,3	41,9	39,0	36,4
Sartani** (C09C, C09D)	32,0	29,3	38,3	35,9	31,1	37,8
Beta-bloccanti** (C07)	33,3	27,4	40,6	50,4	62,6	45,1
Calcio antagonisti (C08)	20,3	16,3	27,2	29,2	22,7	32,3
Diuretici (C03)	17,4	11,5	26,1	29,5	68,9	39,5
Altri antipertensivi*** (C02)	5,3	3,8	8,6	7,6	8,1	11,6
Combinazioni	42,9	33,6	57,6	64,4	78,6	65,6

* nessuna delle comorbidità di seguito riportate in tabella; ** incluse le associazioni fisse; *** non in combinazione;
^ le categorie non sono mutualmente esclusive
Malattie CV: malattie cardiovascolari

Tra i soggetti affetti da patologia ipertensiva, l'aderenza al trattamento è risultata pari al 65,7% (Tabella 4.2.1e). Analizzando tale parametro in presenza di eventuali patologie concomitanti, è possibile notare come l'aderenza tenda a crescere all'aumentare delle patologie, passando dal 64,7% nel caso di una sola patologia al 72,9% per coloro che presentano più di 4 patologie. Nel complesso, l'aderenza dei soggetti affetti da ipertensione tende ad essere maggiore al Centro (67,4%) e minore al Nord (63,4%). Gli uomini tendono ad essere più aderenti rispetto alle donne, mostrando percentuali rispettivamente del 68,1% e del 63,6%, in linea con quanto emerso da diversi studi. Analizzando le classi di età, la percentuale maggiore viene raggiunta dalla fascia 66-74 anni.

Tabella 4.2.1e. Aderenza al trattamento antipertensivo tra i soggetti affetti da ipertensione con e in base al numero di patologie concomitanti^

	Aderenza terapeutica (%)					
	Ipertensione	**1 Patologia**	**2 Patologie**	**3 Patologie**	**4 Patologie**	**+4 Patologie**
Analisi geografica						
Nord	63,4	62,7	65,5	68,7	71,1	72,6
Centro	67,4	66,4	69,2	71,4	74,4	73,6
Sud e Isole	67,2	65,9	68,1	71,0	72,3	72,9
Analisi per genere						
Uomini	68,1	68,0	69,9	72,4	73,7	74,3
Donne	63,6	62,2	65,5	68,6	71,1	71,8
Analisi per età						
≤45	49,5	49,7	49,8	56,6	57,1	66,7
46-65	63,1	62,7	65,4	69,1	71,1	72,4
66-74	69,1	68,4	69,7	73,3	74,6	76,5
75-84	68,6	66,7	69,4	71,2	73,6	74,0
≥85	62,4	59,7	62,4	65,2	67,7	67,6
Livelli pressori						
<140/90 mmHg	67,3	66,0	68,0	70,4	71,6	73,8
140-159/90-99 mmHg	69,2	68,8	71,0	74,0	76,1	78,0
160-179/100-109 mmHg	69,4	67,1	71,7	74,7	79,1	82,2
≥180/110 mmHg	70,0	68,8	70,7	74,1	77,5	72,6
Totale	**65,7**	**64,7**	**67,3**	**70,2**	**72,3**	**72,9**

^ malattia cardio e cerebrovascolare, diabete, scompenso cardiaco, malattia renale cronica, BPCO, asma e osteoartrosi

Bibliografia

1. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P et al. Cardiovascular Disease in Europe: Epidemiological Update 2016. Eur Heart J. 2016 Nov 7;37(42):3232-45.
2. Vandenberghe D, Albrecht J. The Financial Burden of Non-Communicable Diseases in the European Union: A Systematic Review. Eur J Public Health. 2019 Apr 25;ckz073.
3. Morganti A, Nardin C, Pauletto P, Trimarco B. La gestione del paziente iperteso nella pratica clinica. Abtpn [Internet]. 19Jun.2017 [cited 3Jun.2020];3(1):24-2.
4. Torlasco C, Faini A, Makil E. Nation-wide Hypertension Screening in Italy: Data from May Measurements Month 2017-Europe. Eur Heart J Suppl 2019 Apr;21(Suppl D):D66-D70.
5. Williams B, Mancia G, Spiering W et al., on behalf of ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. Eur Heart J 2018 Sep 1;39(33):3021-104.
6. Vidal-Petiot E, Elbez Y, Lüscher TF. The 2018 ESC-ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension Leave Clinicians Facing a Dilemma in Half of the Patients. Eur Heart J. 2018 Dec 1;39(45):4040-1.
7. Haeusler KG, Huttner HB, Kuramatsu JB. Comment on 2018 ESC/ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension Eur Heart J 2019 Jul 1;40(25):2092.
8. Tocci, G., Ferrucci, A., Pontremoli, R. et al. Blood pressure levels and control in Italy: comprehensive analysis of clinical data from 2000–2005 and 2005–2011 hypertension surveys. J Hum Hypertens 2015;29:696–701.
9. NICE guideline [NG136]. Hypertension in adults: diagnosis and management. URL: https://www.nice.org.uk/guidance/ng136.
10. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, DePalma SM, Gidding S, Jamerson KA, Jones DW, MacLaughlin EJ, Muntner P, Ovbiagele B, Smith SC Jr, Spencer CC, Stafford RS, Taler SJ, Thomas RJ, Williams KA Sr, Williamson JD, Wright JT Jr. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/ AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines. J Am Coll Cardiol 2018; 71:e127–e248.
11. Mennini FS, Marcellusi A, von der Schulenburg JM, et al. Cost of poor adherence to anti- hypertensive therapy in five European countries. Eur J Health Econ. 2015 Jan;16(1):65-72.
12. Shani M, Lustman A, Vinker S. Adherence to Oral Antihypertensive Medications, Are All Medications Equal? J Clin Hypertens (Greenwich). 2019 Feb;21(2):243-8.
13. Rea F, Corrao G, Merlino L. Initial Antihypertensive Treatment Strategies and Therapeutic Inertia. Hypertension. 2018 Oct;72(4):846-53.

4.2.2 Ipolipemizzanti

Le dislipidemie rappresentano un importante fattore di rischio modificabile per le patologie cardiovascolari e, in particolare, per le malattie coronariche, l'ictus cerebrale, lo scompenso cardiaco e l'insufficienza renale. Il rapporto di costo-efficacia che caratterizza i farmaci ipolipemizzanti, infatti, è ormai noto da tempo, sia nell'utilizzo in prevenzione primaria che in quella secondaria.
In Italia la rimborsabilità di tali farmaci ad opera del Sistema Sanitario Nazionale (SSN) è regolata dall'apposita Nota 13, recentemente modificata, in base all'aggiornamento sulle linee guida dell'ESC/EAS (*European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society*) per il trattamento della dislipidemia e alle modifiche successive (Atherosclerosis, 2012). La Nota stabilisce i target terapeutici di colesterolo LDL, stratificati in base alla categoria di rischio cardiovascolare (CV) a 10 anni dei pazienti, che viene calcolata utilizzando le Carte del rischio Europee (SCORE). Il calcolo deve essere effettuato solo per i pazienti senza evidenza di malattia. Il trattamento con farmaci ipolipemizzanti è riservato esclusivamente ai pazienti nei quali una modifica dello stile di vita per un periodo di almeno 3 mesi non abbia determinato una correzione della ipercolesterolemia, nonché ai pazienti con ipercolesterolemia poligenica sulla base di specifici criteri. I pazienti con risk score del 2-3% sono considerati a rischio medio e, pertanto, viene raccomandata una correzione dello stile di vita per un periodo di almeno 6 mesi, prima di passare al trattamento farmacologico (target terapeutico di colesterolo LDL < 130). Sono definiti a rischio moderato i pazienti con risk score del 4-5% (target terapeutico di colesterolo LDL < 115), mentre sono considerati a rischio alto i pazienti con risk score ≥5 e ≤10%, nonché i pazienti con dislipidemie familiari, con ipertensione severa, quelli diabetici privi di fattori di rischio CV e senza danno d'organo e i pazienti con insufficienza renale cronica (IRC) moderata, (definita da una velocità di frazione glomerulare pari (VFG) 30-59 ml/min/1,73 m^2) e il loro target terapeutico è un valore di colesterolo LDL < 100. I soggetti con uno score ≥10, i pazienti con malattia coronarica, ictus ischemico, arteriopatie periferiche, pregresso infarto, i pazienti sottoposti a bypass aorto-coronarico, nonché i diabetici con uno o più fattori di rischio CV e/o markers di danno d'organo e i pazienti con IRC grave (VFG 15-29 ml/min/1,73 m^2) sono da considerarsi a rischio molto alto (target terapeutico di colesterolo LDL < 70).
I farmaci ipolipemizzanti sono differenziati in trattamento di primo o secondo livello. Nei pazienti che siano intolleranti alle statine è rimborsato il trattamento con ezetimibe in monoterapia per il raggiungimento del target terapeutico. Diversamente, l'ezetimibe in associazione con statine è rimborsato come trattamento di secondo livello per i pazienti con rischio alto e molto alto. Nei pazienti a rischio molto alto e, in particolare in quelli con sindromi coronariche acute o in quelli sottoposti a interventi di rivascolarizzazione percutanea, è indicata atorvastatina a dosaggio elevato (>40 mg). I fibrati sono rimborsati solo se prescritti in particolari categorie di pazienti caratterizzati da dislipidemie con alti livelli di trigliceridi e/o in trattamento con statine associato a bassi livelli di HDL.
Particolare attenzione viene posta nei confronti dei pazienti affetti da iperlipidemia con IRC moderata e grave. Difatti, se questi pazienti presentano livelli di trigliceridi maggiori ≥500 mg/mL, la Nota 13 garantisce il rimborso di PUFA N3, mentre nei pazienti con LDL ≥130 mg/mL il trattamento si basa su simvastatina+ezetimibe come prima scelta, o una statina a minima escrezione renale come seconda scelta.

Un ulteriore elemento considerato nella Nota riguarda il trattamento e la rimborsabilità dei farmaci ipolipemizzanti nei pazienti di età >65 anni. Globalmente, in accordo con numerosi studi presenti in letteratura, è da considerarsi rimborsabile dal SSN il trattamento di tali pazienti in caso di un aumentato rischio cardiovascolare. Per la prevenzione primaria la rimborsabilità è estesa fino agli 80 anni di età. Diversamente, nei pazienti con età >65 anni ma con evidenza di malattia coronarica, vascolare o diabete mellito la rimborsabilità dei farmaci ipolipemizzanti è a carico del SSN, essendo tali pazienti in prevenzione secondaria.
Per quanto concerne il trattamento delle dislipidemie familiari, che rientrano all'interno della categoria di rischio alto (≥5% e ≤10%), i farmaci ipolipemizzanti sono in questo caso differenziati in trattamento di primo, secondo e terzo livello. Sempre in accordo con la Nota 13, l'associazione con ezetimibe è rimborsata solo in caso di mancato raggiungimento dello specifico target terapeutico con la massima dose tollerata di statina o a seguito della comparsa di intolleranza. I fibrati, prescritti come trattamento di primo livello, sono rimborsati per particolari categorie di pazienti con dislipidemie con alti livelli di trigliceridi o nei pazienti trattati con statine con bassi livelli di HDL, nonché come terapia di primo livello nei pazienti con disbetalipoproteinemia, nelle iperchilomicronemie e nelle gravi ipertrigliceridemie. In quest'ultime tipologie di dislipidemie, i fibrati vengono rimborsati anche come trattamento di secondo livello in associazione con i PUFA N3. Infine, per il trattamento della ipercolesterolemia familiare monogenica e della disbetalipoproteinemia è presente un terzo livello di trattamento caratterizzato dall'aggiunta di resine sequestranti degli acidi biliari.
Per raggiungere il beneficio atteso, oltre alla scelta del trattamento più appropriato risulta di fondamentale importanza che il paziente assuma in modo continuativo i farmaci. La mancata aderenza al trattamento ipolipemizzante, infatti, comporta ricadute negative sia in termini di salute pubblica (aumento del numero di eventi potenzialmente prevenibili) che di costi sanitari (costo di una terapia non efficace o costo legato a possibili effetti indesiderati che richiedono ulteriori trattamenti). Numerosi studi indicano che l'aderenza al trattamento con statine sia limitata, causando una perdita di efficacia, sia in prevenzione primaria che secondaria, nonché associata ad un aumento del rischio di eventi avversi.

Gli indicatori calcolati sono i seguenti:

- **Prevalenza di dislipidemia:** numero di pazienti con diagnosi di dislipidemia **[numeratore]**, sul totale della popolazione assistibile **[denominatore].**
- **Prevalenza delle diverse forme di dislipidemia**: numero di pazienti con diagnosi di ipercolesterolemia poligenica o dislipidemia familiare o con iperlipidemie e IRC moderata e grave o altre dislipidemie (disbetalipoproteinemie, iperchilomicronemie, ipertrigliceridemie, iperlipemie da farmaci) **[numeratore],** sul totale della popolazione assistibile **[denominatori].**
- **Distribuzione dei valori di colesterolo LDL, pressione arteriosa, abitudine al fumo e BMI** (valori registrati negli ultimi 12 mesi) **[numeratore]**, tra i soggetti affetti da dislipidemia con almeno un valore registrato nell'anno, suddivisi tra coloro in trattamento ipolipemizzante e coloro senza trattamento ipolipemizzante **[denominatori]**.

- **Prevalenza d'uso di farmaci ipolipemizzanti nei pazienti con dislipidemia e con le diverse forme**: numero di pazienti in trattamento con farmaci ipolipemizzanti **[numeratore]** sul totale dei pazienti con diagnosi dislipidemia e con diagnosi di ipercolesterolemia poligenica o dislipidemia familiare o con iperlipidemie e IRC moderata e grave o altre dislipidemie (disbetalipoproteinemie, iperchilomicronemie, ipertrigliceridemie, iperlipemie da farmaci) **[denominatori].**
- **Aderenza al trattamento con ipolipemizzanti:** numero di pazienti aderenti (unità posologica/utilizzatore >290/anno) al trattamento con farmaci ipolipemizzanti **[numeratore]** sul totale dei soggetti con dislipidemia in trattamento ipolipemizzante e suddivisi in base al numero di patologie concomitanti (1, 2, 3, 4, >4) **[denominatori]**
- **Proporzione di soggetti che utilizzano statine in prevenzione primaria tra la popolazione con età ≥80 anni**: numero di pazienti in trattamento con statine per la prevenzione primaria e con età ≥80 anni **[numeratore]** sul totale della popolazione assistibile con età ≥80 anni **[denominatore].**
- **Proporzione di soggetti non diabetici che utilizzano statine in prevenzione primaria tra la popolazione con età ≥80 anni:** numero di pazienti non diabetici in trattamento con statine per la prevenzione primaria e con età ≥80 anni **[numeratore]** sul totale della popolazione assistibile con età ≥80 anni **[denominatore].**

La prevalenza di dislipidemie nella popolazione degli assistiti dei MMG italiani è pari al 19,8% (Tabella 4.2.2a). Analizzando la distribuzione geografica, è possibile notare un valore di prevalenza superiore nel Sud e Isole (20,1%) rispetto al Nord (19,8%) e al Centro (19,1%). La dislipidemia presenta una maggiore prevalenza tra le donne (20,7%) rispetto agli uomini (18,8%) e cresce all'aumentare dell'età, raggiungendo un valore massimo di 40,8% nella fascia 75-84 anni, sebbene sia evidente una riduzione dei valori negli ultra-ottantacinquenni.
Considerando le varie forme di dislipidemie, l'ipercolesterolemia poligenica presenta la prevalenza più elevata (18%), seguita dall'iperlipidemia nei pazienti affetti da IRC moderata o grave (7,9%), dalla dislipidemia familiare (1,7%) e da altre dislipidemie (0,4%).

Tabella 4.2.2a. Prevalenza di dislipidemia sul totale della popolazione assistibile e distribuzione nelle sue diverse forme

	Prevalenza (%)				
	Dislipidemia	**Ipercolesterolemia poligenica**	**Dislipidemia familiare**	**Iperlipidemie nei pazienti con IRC* moderata o grave**	**Altre dislipidemie****
Analisi geografica					
Nord	19,8	18,2	1,4	8,0	0,3
Centro	19,1	17,5	1,5	6,9	0,4
Sud e Isole	20,1	18,0	2,1	8,2	0,5
Analisi per genere					
Uomini	18,8	16,9	1,6	6,5	0,6
Donne	20,7	19,0	1,8	9,2	0,2
Analisi per età					
≤44	4,0	3,3	0,6	0,4	0,2
45-64	22,3	19,9	2,3	5,5	0,5
65-74	39,7	36,8	2,9	18,5	0,6
75-84	40,8	38,5	2,3	25,1	0,5
≥85	32,7	31,2	1,4	23,8	0,4
Totale	**19,8**	**18,0**	**1,7**	**7,9**	**0,4**

*Insufficienza renale cronica
** Altre dislipidemie: disbetalipoproteinemie, iperchilomicronemie, ipertrigliceridemie, iperlipemie da farmaci

Dal confronto dei diversi parametri clinici registrati dai MMG (Tabella 4.2.2b) è evidente come i soggetti in trattamento farmacologico abbiano una distribuzione percentuale maggiore per livelli di colesterolo e pressione arteriosa più bassi, rispetto ai soggetti privi di trattamento ipolipemizzante. Inoltre, i soggetti in trattamento ipolipemizzante sono più frequentemente sovrappeso o obesi rispetto ai pazienti non in trattamento farmacologico.

Tabella 4.2.2b. Distribuzione dei valori di colesterolo LDL, pressione arteriosa, fumo, BMI tra i pazienti con dislipidemia sia in trattamento farmacologico, sia senza trattamento farmacologico

	Distribuzione (%)		
	Dislipidemia	**In trattamento ipolipemizzante**	**Senza trattamento ipolipemizzante**
Colesterolo LDL^			
<100 mg/dl	31,5	46,1	12,6
100-129 mg/dl	28,4	29,2	27,3
130-159 mg/dl	23,3	14,5	34,8
160-189 mg/dl	12,1	6,7	19,1
≥190 mg/dl	4,7	3,6	6,1
Pressione arteriosa^			
<140/90 mmHg	65,2	64,1	66,5
140-159/90-99 mmHg	26,6	27,3	25,8
160-179/100-109 mmHg	6,8	7,1	6,3
≥180/110 mmHg	1,4	1,5	1,3
Fumo^			
Si	25,9	24,0	28,1
No	74,1	76,0	71,9
BMI^			
sottopeso	0,8	0,5	1,2
normopeso	28,9	24,7	34,4
sovrappeso	41,3	43,3	38,8
obesità	29,0	31,6	25,6

BMI: Body Mass Index
^ Le percentuali sono calcolate escludendo i pazienti con dati mancanti

L'analisi della prevalenza d'uso dei farmaci ipolipemizzanti nei pazienti con dislipidemia (Tabella 4.2.2c) ha evidenziato come il principio attivo maggiormente utilizzato sia l'atorvastatina (21%), seguito da simvastatina (13,7%) e rosuvastatina (6%). La fluvastatina risulta, invece, essere il principio attivo a minor prevalenza d'uso (0,4%). Poco utilizzati sono gli Omega 3 (3,5%) e i fibrati (2,6%). Questo andamento di utilizzo si riscontra anche analizzando le diverse forme di dislipidemia.

Tabella 4.2.2c. Prevalenza d'uso (%) di farmaci ipolipemizzanti in pazienti con dislipidemia e nelle sue diverse forme

	Prevalenza d'uso (%)				
	Dislipidemia	Ipercolesterolemia poligenica	Dislipidemia familiare	Iperlipidemie nei pazienti con IRC* moderata e grave	Altre dislipidemie**
Analisi per classe terapeutica					
Simvastatina (C10AA01)	13,7	14,0	12,6	16,6	4,2
Lovastatina (C10AA02)	1,4	1,4	1,6	1,6	0,4
Pravastatina (C10AA03)	1,9	1,9	2,0	2,3	0,7
Fluvastatina (C10AA04)	0,4	0,4	0,4	0,5	0,1
Atorvastatina (C10AA05)	21,0	21,0	24,0	25,5	11,0
Rosuvastatina (C10AA07)	6,0	5,8	8,9	7,0	3,0
Simvastatina/ ezetimibe (C10BA02)	2,5	2,4	4,2	3,3	0,9
Omega 3 (C10AX06)	3,5	3,1	8,0	4,4	10,6
Fibrati (C10AB)	2,6	2,3	5,0	3,0	10,6
Combinazioni (Statine Omega3/ Fibrati)***	3,3	3,0	6,9	4,2	7,5

*IRC: insufficienza renale cronica
** Altre dislipidemie: disbetalipoproteinemie, iperchilomicronemie, ipertrigliceridemie, iperlipemie da farmaci
**** Uso di statine e Omega3/Fibrati

Tra i soggetti affetti da dislipidemia e in terapia farmacologica, il 39,4% è risultato aderente al trattamento ipolipemizzante (Tabella 4.2.2d). Analizzando tale parametro in base al numero di patologie concomitanti, è evidente come ci sia un incremento nella percentuale di pazienti aderenti all'aumentare delle comorbilità, raggiungendo un valore pari al 51,2% nei soggetti con più di 4 patologie. La proporzione di pazienti aderenti in prevenzione secondaria è maggiore di quella emersa per i pazienti in prevenzione primaria e le percentuali di soggetti aderenti aumentano al crescere del rischio cardiovascolare.
Per quanto concerne la distribuzione geografica, la percentuale maggiore di pazienti aderenti si riscontra al Sud e Isole (42,1%), rispetto al Centro (39,1%) e al Nord (36,8%). Questo andamento tende ad essere mantenuto anche nel caso di pazienti con più comorbilità, con una maggiore quota di aderenti nei soggetti del Centro-Sud e Isole, rispetto a quelli del Nord.
Gli uomini presentano una proporzione maggiore di aderenti al trattamento rispetto alle donne (43,5% vs 36%) e, in linea con quanto emerso da diversi studi, essa è maggiore all'aumentare dell'età con un picco nella fascia 71-80 anni.

Tabella 4.2.2d. Aderenza (%) al trattamento ipolipemizzante tra i soggetti con dislipidemia e in base al numero di patologie concomitanti^

	Aderenza terapeutica (%)					
	Dislipidemia	**1 Patologia**	**2 Patologie**	**3 Patologie**	**4 Patologie**	**+4 Patologie**
Analisi geografica						
Nord	36,8	30,9	36,4	41,4	46,8	50,4
Centro	39,1	34,1	37,0	44,0	47,6	52,0
Sud e Isole	42,1	35,7	39,8	43,7	49,3	51,4
Analisi per genere						
Uomini	43,5	35,6	42,8	49,0	54,8	56,7
Donne	36,0	31,0	34,4	38,4	42,7	46,3
Analisi per età						
≤40	25,7	25,7	23,1	27,3	14,3	33,3
41-50	31,6	29,4	39,4	47,2	46,9	34,3
51-60	35,5	30,6	38,2	44,2	50,6	53,7
61-70	40,1	33,6	38,5	44,0	51,7	56,3
71-80	41,7	36,4	38,2	43,5	47,8	51,7
>80	40,0	31,5	35,8	39,5	45,0	47,7
Analisi per classe terapeutica						
Simvastatina (C10AA01)	27,8	24,8	28,0	30,3	33,0	35,4
Lovastatina (C10AA02)	15,6	12,5	15,2	17,1	21,1	26,5
Pravastatina (C10AA03)	43,0	37,6	44,6	44,2	46,5	50,8
Fluvastatina (C10AA04)	61,8	61,0	58,6	67,6	63,5	54,9
Atorvastatina (C10AA05)	41,9	34,1	39,9	45,4	51,2	53,4
Rosuvastatina (C10AA07)	43,3	39,1	41,6	46,3	50,2	53,1
Simvastatina/ezetimibe (C10BA02)	49,5	45,8	47,1	53,0	51,5	52,9
Omega 3 (C10AX06)	28,1	24,5	28,6	29,6	32,8	29,9

Fibrati (C10AB)	26,3	25,0	27,8	27,7	29,3	29,7
Combinazioni (Statine e Omega3/Fibrati)***	57,5	47,6	58,0	60,4	63,4	64,7
Rischio cardiovascolare**						
Medio	33,1	34,6	35,2	32,2	35,7	-
Moderato	33,7	34,8	32,5	36,6	37,5	-
Alto	34,8	34,9	34,5	35,4	38,1	42,6
Molto alto	47,7	38,9	44,9	47,1	50,0	51,6
Tipo prevenzione						
In prevenzione primaria	35,4	32,8	36,1	38,3	41,5	45,2
In prevenzione secondaria	53,0	42,1	50,9	54,2	55,1	53,2
Fumo						
Si	39,8	37,2	38,4	40,3	51,8	44,0
No	41,7	33,1	39,2	44,9	49,6	51,1
Totale	**39,4**	**33,2**	**37,9**	**42,9**	**48,2**	**51,2**

^ Ipertensione arteriosa, malattia cardio e cerebrovascolare, diabete, scompenso cardiaco, malattia renale cronica, BPCO, asma e osteoartrosi
* Uso di statine e Omega3/Fibrati; ** secondo Nota 13 AIFA

La proporzione di soggetti che utilizzano statine in prevenzione primaria tra gli ultraottantenni (Tabella 4.2.2e) è pari al 29,8% al Sud e nelle Isole, al 27,2% al Centro e al 26,1% al Nord ed è maggiore nella fascia di età 80-84 anni (32%).
Analizzando le differenze di genere, la percentuale risulta essere lievemente maggiore nelle donne (28%) rispetto agli uomini (26,6%). La proporzione di soggetti non diabetici che utilizzano statine in prevenzione primaria tra gli ultraottantenni mostra un andamento molto simile (Tabella 4.2.2f).

Tabella 4.2.2e. Proporzione di soggetti che utilizzano statine in prevenzione primaria tra la popolazione con età ≥80 anni

	Prevalenza d'uso (%)
Analisi geografica	
Nord	26,1
Centro	27,2
Sud e Isole	29,8
Analisi per genere	
Uomini	26,6
Donne	28,0
Analisi per età	
80-84	32,0
85-90	26,1
90+	15,0

Tabella 4.2.2f. Proporzione di soggetti non diabetici che utilizzano statine in prevenzione primaria tra la popolazione con età ≥80 anni

	Prevalenza d'uso (%)
Analisi geografica	
Nord	22,5
Centro	24,3
Sud e Isole	25,7
Analisi per genere	
Uomini	22,5
Donne	24,6
Analisi per età	
80-84	28,0
85-90	22,7
90+	13,1

Bibliografia

1. Byrne P, Cullinan J, Smith A et al. Statins for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: An Overview of Systematic Reviews. BMJ Open. 2019 Apr 23;9(4):e023085.
2. Chou R, Dana T, Blazina I, Daeges M, et al. Statins for Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2016 Nov 15;316(19):2008-24.
3. Gazzetta Ufficiale, n.156 (Determina n. 617/2014 - del 8-7-2014) Modifica alla Nota 13 di cui alla determina del 26 marzo 2013.
4. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation; Reiner Z, Catapano AL et al., ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J. 2011 Jul;32(14):1769-818.
5. Martin-Ruiz E, Olry-de-Labry-Lima A, Ocaña-Riola R. Systematic Review of the Effect of Adherence to Statin Treatment on Critical Cardiovascular Events and Mortality in Primary Prevention. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2018 May;23(3):200-15.
6. Ferrajolo C, Arcoraci V, Sullo MG, et al. Pattern of statin use in southern italian primary care: can prescription databases be used for monitoring long-term adherence to the treatment? PLoS One. 2014 Jul 29;9(7):e102146.
7. Maggioni AP, Rossi E, Cinconze E, et al. Use and misuse of statins after ACS: analysis of a prescription database of a community setting of 2,042,968 subjects. Eur J Prev Cardiol. 2014 Sep;21(9):1109-16.
8. Sessa M, Rafaniello C, Scavone C et al. Preventable Statin Adverse Reactions and Therapy Discontinuation. What Can We Learn From the Spontaneous Reporting System? Expert Opin Drug Saf. 2018 May;17(5):457-465.
9. Arca M, Ansell D, Averna M et al. Statin Utilization and Lipid Goal Attainment in High or Very-High Cardiovascular Risk Patients: Insights From Italian General Practice. Atherosclerosis. 2018 Apr; 271:120-7.

4.2.3 Sindrome Coronarica Acuta

La sindrome coronarica acuta (SCA) comprende una serie di alterazioni cliniche, di parametri laboratoristici ed elettrocardiografici, accomunati da un'ostruzione (parziale o completa) a livello delle arterie coronariche con conseguente ischemia, che, se protratta per un periodo di tempo sufficientemente esteso, comporta infarto in seguito a necrosi delle cellule miocardiche. Le SCA si classificano in due macrocategorie definite su base elettrocardiografica: infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI) o infarto miocardico con assenza di sopraslivellamento del tratto ST (NSTEMI), ulteriormente distinto in NSTEMI o angina instabile in base ai valori sierici di specifici marcatori.
Fra tutte le morti legate alle patologie cardiovascolari, circa 7 milioni sono legate alle cardiopatie ischemiche, di cui circa 1,8 milioni sono imputabili alle SCA e alle morti improvvise. In Italia il numero di soggetti colpiti da eventi coronarici in un anno supera i 135.000 casi e, di questi, circa 45.000 sono fatali.
Da un punto di vista epidemiologico, l'incidenza di NSTEMI è rimasta sostanzialmente stabile nel corso degli ultimi anni, mentre sembrano essere diminuiti gli infarti con sopraslivellamento (STEMI). Inoltre, nella maggior parte dei Paesi europei si è osservata una diminuzione nel tasso di mortalità per le cardiopatie ischemiche, così come per l'infarto miocardico. Questa positiva tendenza è il frutto di un miglioramento nella prevenzione e nel trattamento dell'SCA, che potrebbe tuttavia tornare a crescere con l'invecchiamento della popolazione e con l'aumento di alcuni fattori di rischio. Difatti, è importante sottolineare che il paziente in grado di sopravvivere diventa un malato cronico, con notevoli ripercussioni sulla qualità della vita e sui costi economici e sociali.
Le malattie cardiovascolari, infatti, riconoscono un'eziologia multifattoriale, cioè sono associate a più o meno fattori di rischio, a loro volta distinti in modificabili e non modificabili, quali età, sesso, familiarità, tabagismo, ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia, inattività fisica, alimentazione scorretta, sovrappeso/obesità, diabete ed altri. Come indicato in numerose linee guida, modificare e migliorare i comportamenti non salutari, così come trattare farmacologicamente e monitorare l'evoluzione delle patologie associate all'insorgenza di SCA, riveste un ruolo di fondamentale importanza, non solo nella prevenzione primaria, ma anche e soprattutto in quella secondaria, che è caratterizzata da una serie di criticità, nonostante rappresenti un punto chiave nella gestione del paziente con SCA. È ben noto, in accordo con le più recenti linee guida, come un uso appropriato dei trattamenti farmacologici per la prevenzione secondaria, e un alto livello di aderenza terapeutica siano aspetti chiave nella riduzione del rischio di recidive e di mortalità per tali eventi. Inoltre, tale approccio non deve essere perpetuato solo nei primi 6-12 mesi successivi all'evento acuto (periodo a maggior rischio di ri-evento), ma deve essere mantenuto nel tempo. Numerosi studi hanno messo in evidenza come il rischio di ulteriori eventi e di morte dopo il primo anno resti, seppur ridotto, ad un livello non trascurabile.
Ad oggi, numerosi studi mettono in evidenza come le misure farmacologiche per la prevenzione cardiovascolare risultino sostanzialmente ben implementate, sia nella fase iniziale che in quella successiva all'evento, fenomeno che sembrerebbe essere connesso con il miglioramento nella mortalità legata a SCA intraospedaliera o successiva a dimissione. Tuttavia, la gestione farmacologica di tali pazienti sembra essere associata ad una progressiva riduzione in termini di aderenza terapeutica, nonché alla completa interruzione

del trattamento in certi casi. Questo espone il paziente ad un elevato rischio di ulteriori eventi coronarici acuti o di morte, e, più generalmente, può incidere fortemente sia sulla salute e sulla qualità di vita del paziente, che sui costi sanitari legati all'aumento delle ospedalizzazioni.

Gli indicatori calcolati sono i seguenti:

- **Prevalenza di sindrome coronarica acuta:** numero di pazienti con diagnosi di sindrome coronarica acuta **[numeratore]**, sul totale della popolazione assistibile **[denominatore].**
- **Distribuzione dei valori di colesterolo LDL, pressione arteriosa, abitudine al fumo e BMI** (valori registrati negli ultimi 12 mesi) **[numeratore]**, tra i soggetti con sindrome coronarica acuta con almeno un valore registrato nell'anno, suddivisi tra coloro in trattamento farmacologico e coloro senza trattamento farmacologico.
- **Aderenza al trattamento con farmaci per Sindrome Coronarica Acuta:** numero di pazienti aderenti (unità posologica/utilizzatore >290/anno) al trattamento con farmaci per Sindrome Coronarica Acuta **[numeratore]** sul totale dei soggetti con diagnosi di Sindrome Coronarica Acuta e in trattamento farmacologico **[denominatore]**.

La prevalenza di sindrome coronarica acuta nella popolazione degli assistiti dei MMG italiani è pari all'1,6% (Tabella 4.2.3a.).
Analizzando la distribuzione geografica, non si osservano differenze regionali importanti, sebbene il Nord mostri una prevalenza leggermente superiore (1,7%) rispetto al Centro e al Sud e Isole (1,6%).
La prevalenza tende ad essere maggiore tra gli uomini (2,5%) rispetto alle donne (0,8%) e cresce all'aumentare dell'età, raggiungendo il valore massimo del 5,2% per i soggetti con almeno 85 anni.

Tabella 4.2.3a. Prevalenza di Sindrome Coronarica Acuta sul totale della popolazione assistibile

	Sindrome Coronarica Acuta (%)
Analisi geografica	
Nord	1,7
Centro	1,6
Sud e Isole	1,6
Analisi per genere	
Uomini	2,5
Donne	0,8
Analisi per età	
≤45	0,1
46-65	1,4
66-74	3,7
75-84	4,6
≥85	5,2
Totale	**1,6**

Il confronto delle diverse caratteristiche cliniche dei soggetti affetti da SCA, raccolte dai MMG (Tabella 4.2.3b), mostra come la quota di pazienti con valori pressori più elevati e quella dei soggetti in sovrappeso siano più alte nella popolazione in trattamento rispetto a quella non trattata. Al contrario, i livelli di colesterolo LDL risultano più elevati nei soggetti non trattati rispetto a quelli in trattamento farmacologico. Tuttavia, occorre precisare che questi dati si riferiscono solo alla quota di pazienti che presenta, nell'anno, almeno un valore registrato del parametro in esame. È, pertanto, plausibile che si risenta dei dati mancanti per le diverse variabili analizzate. Allo stesso modo, anche la diversa numerosità dei gruppi (trattati *vs* non trattati) potrebbe influire sulla distribuzione dei pazienti in funzione delle variabili considerate.

Tabella 4.2.3b. Distribuzione dei valori di colesterolo LDL, pressione arteriosa, fumo, BMI tra i pazienti con Sindrome Coronarica Acuta sia in trattamento farmacologico, sia senza trattamento farmacologico

	Distribuzione (%)		
	Sindrome Coronarica Acuta	In trattamento farmacologico	Senza trattamento farmacologico
Colesterolo LDL ^			
<100 mg/dl	73,3	74,2	53,1
100-129 mg/dl	18,1	17,6	27,9
130-159 mg/dl	5,8	5,5	11,9
160-189 mg/dl	2,0	1,9	5,8
≥190 mg/dl	0,8	0,8	1,4
Pressione arteriosa ^			
<140/90 mmHg	68,3	68,1	71,4
140-159/90-99 mmHg	24,5	24,6	24,2
160-179/100-109 mmHg	5,9	6,0	3,6
≥180/110 mmHg	1,3	1,3	0,8
Fumo ^			
Si	21,4	20,7	38,8
No	78,6	79,3	61,2
BMI ^			
sottopeso	0,8	0,8	0,8
normopeso	24,5	24,5	24,4
sovrappeso	43,3	43,4	39,5
obesità	31,5	31,3	35,3

BMI: Body Mass Index
^ Le percentuali sono calcolate escludendo i pazienti con dati mancanti

Tra i soggetti affetti da SCA e in terapia farmacologica, la percentuale di aderenti è risultata pari al 78,8% (Tabella 4.2.3c.). Questa diminuisce all'aumentare dei livelli di colesterolo LDL: dall'85,6% per la classe con valori di colesterolo LDL <100 mg/dl al 73% per la classe 160-189 mg/dl, risalendo al 77% per i pazienti appartenenti alla classe di colesterolo più elevata. Al contrario, la proporzione di pazienti aderenti al trattamento farmacologico cresce all'aumentare dei livelli di BMI, in particolare è pari al 59,1% dei soggetti sottopeso e raggiunge l'87,4% dei soggetti obesi. Non si osservano marcate differenze nella proporzione di pazienti aderenti al variare dei livelli pressori e dell'abitudine al fumo. L'analisi effettuata per le diverse classi terapeutiche ha evidenziato come il 64,5% dei soggetti in trattamento con ACE-inibitori sia aderente alla terapia, seguiti dai pazienti trattati con ipolipemizzanti, risultati aderenti nel 60,9% dei casi. Al contrario, la classe dei beta-bloccanti ha fatto registrare la percentuale di aderenza più bassa (20,6%).

Tabella 4.2.3c. Aderenza (%) al trattamento farmacologico nei pazienti con Sindrome Coronarica Acuta

	Aderenza %
Colesterolo LDL	
<100 mg/dl	85,6
100-129 mg/dl	78,5
130-159 mg/dl	72,7
160-189 mg/dl	73,0
≥190 mg/dl	77,8
Pressione arteriosa	
<140/90 mmHg	82,2
140-159/90-99 mmHg	83,4
160-179/100-109 mmHg	84,0
≥180/110 mmHg	80,6
Fumo	
Si	81,8
No	82,9
BMI	
sottopeso	59,1
normopeso	78,6
sovrappeso	85,5
obesità	87,4
Analisi per classe terapeutica	
ACE-inibitori	64,5
Sartani	59,8
Beta-bloccanti	20,6
Antiaggreganti piastrinici*	57,3
Farmaci ipolipemizzanti	60,9
Totale	**78,8**

BMI: Body Mass Index

*B01AC06, B01AC56, B01AC04, B01AC05, B01AC22, B01AC25, B01AC24, B01AC30

Bibliografia

1. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. on behalf of the ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting Without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2016 Jan 14;37(3):267-315.
2. Ibanez B, James S, Agewall S et al. on behalf of the ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the Management of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting With ST-segment Elevation: The Task Force for the Management of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting With ST-segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2018 Jan 7;39(2):119-77.
3. Bueno H. Epidemiology of acute coronary syndromes. ESC CardioMed (3 edn).
4. El Hajj MS, Jaam MJ, Awaisu A. Effect of Pharmacist Care on Medication Adherence and Cardiovascular Outcomes Among Patients Post-Acute Coronary Syndrome: A Systematic Review. Res Social Adm Pharm. 2018 Jun;14(6):507-20.
5. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. Linee guida 2007 per il trattamento dell'ipertensione arteriosa. A cura del Comitato per la stesura delle Linee Guida della Società Europea di Ipertensione Arteriosa e della Società Europea di Cardiologia. G Ital Cardiol 2007; 8: 389-479.
6. Schmidt M, Jacobsen JB, Lash TL et al. 25 year trends in first time hospitalisation for acute myocardial infarction, subsequent short and long term mortality, and the prognostic impact of sex and comorbidity: a Danish nationwide cohort study. BMJ 2012;344:e356.
7. Cortés-Beringola A, Fitzsimons D, Pelliccia A. Planning secondary prevention: Room for improvement. Eur J Prev Cardiol. 2017 Jun;24(3_suppl):22-28.
8. Lewis SJ, Robinson JG, Fox KM, Grandy S, SHIELD Study Group. Underutilisation of cardiovascular medications among at-risk individuals. Int J Clin Pract. 2010;64(5):604e610.
9. Abu-Assi E, Lòpez-Lòpez A, Gonzàlez-Salvado V, et al. The risk of cardiovascular events after an acute coronary event remains high, especially during the first year, despite revascularization. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) 2016; 69(1): 11–18.
10. Kotseva K, Wood D, De Backer G, et al. EUROASPIRE III: A survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2009; 16(2): 121–37.
11. Sanz G, Fuster V. Prevention: polypills for cardiovascular prevention: a step forward? Nat Rev Cardiol 2013; 10: 683–84.
12. Ronco R, Corrao G. Sindrome coronarica acuta: dati dal mondo reale in Lombardia. G Ital Cardiol 2019;20(10 Suppl. 2):e8-e12.
13. Di Martino M, Lallo A, Davoli M, Fusco D. Aderenza alla politerapia cronica nella prevenzione secondaria dell'infarto: limiti e prospettive. Recenti Prog Med 2019;110(1):7-9.

4.2.4 BPCO e asma

Le patologie croniche delle vie respiratorie, tra le quali le più comuni sono asma e Bronco-Pneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO), costituiscono una problematica rilevante per la sanità pubblica. Ad oggi, circa 328 milioni di persone sono affette da BPCO, condizione che globalmente si attesta al quarto posto per mortalità e che è responsabile del 6% delle cause di morte nel mondo. Questa malattia interessa tutte le fasce d'età e presenta forti variazioni territoriali, essendo fortemente legata a fattori ambientali.
Sebbene entrambe le patologie siano caratterizzate da una ostruzione delle vie aeree dovuta ad infiammazione cronica (nel caso dell'asma anche ad iperattività bronchiale), esse presentano caratteristiche molto differenti. Nell'asma, infatti, l'ostruzione è causata principalmente dal broncospasmo e dall'infiammazione della parete bronchiale, ha un decorso variabile e tende ad essere parzialmente o totalmente reversibile, sia in modo spontaneo che in seguito alle terapie farmacologiche. Diversamente, nella BPCO l'ostruzione è persistente e presenta un andamento di tipo cronico con progressione variabile da individuo a individuo in termini di rapidità della sintomatologia ostruttiva. I principali determinanti o fattori di rischio implicati nell'insorgenza di BPCO sono il fumo di sigaretta, l'inquinamento atmosferico, l'esposizione occupazionale a polveri e agenti chimici, nonché le ripetute infezioni delle basse vie respiratorie in età pediatrica. L'asma è, invece, caratterizzata dalla presenza di sintomi variabili come respiro sibilante, dispnea, costrizione toracica e/o tosse, e dalla presenza della limitazione variabile al flusso espiratorio.
Le riacutizzazioni dell'asma e della BPCO sono elementi importanti nella storia clinica di entrambe le patologie. Le riacutizzazioni dell'asma riconoscono varie cause scatenanti, come patologie infettive (maggiormente virali), allergeni, esercizio fisico, inquinanti atmosferici, farmaci, alimenti, etc. Gli episodi di riacutizzazione possono essere causa di morte, anche in soggetti che fino a quel momento non avevano manifestato sintomatologia grave. Le riacutizzazioni di BPCO riconoscono come principale fattore scatenante l'eziologia infettiva. Tali episodi sono una causa importante della progressione del danno funzionale della BPCO e, nei soggetti con ostruzione severa, sono spesso causa di insufficienza respiratoria.
Per entrambe le patologie ostruttive, la mancata aderenza terapeutica può avere un ruolo predisponente nell'insorgenza di riacutizzazione.La corretta diagnosi e un appropriato trattamento sono alla base di un miglior decorso clinico della patologia e si associano ad un miglioramento della qualità della vita del paziente.
Per il trattamento di queste patologie, oltre alle necessarie modifiche nello stile di vita (cessazione dell'abitudine al fumo e aumento dell'attività fisica), sono disponibili numerose terapie farmacologiche. Queste comprendono farmaci somministrati per via inalatoria, tra cui i beta2 agonisti a breve (SABA) e lunga (LABA) durata d'azione, i corticosteroidi inalatori (ICS), gli anticolinergici a breve (SAMA) e lunga durata d'azione (SABA), nonché i farmaci per via orale, quali teofillina e, per l'asma, gli antileucotrieni (l'utilizzo nella BPCO è *off-label*). Nella terapia dell'asma grave, recentemente si sono aggiunti all'omalizumab (anticorpo monoclonale anti IgE) nuovi farmaci biologici (benralizumab, dupilumab, mepolizumab), indicati in particolare nel trattamento dell'asma grave eosinofilico.
I due documenti maggiormente accreditati a livello internazionale per la gestione del paziente con asma e/o BPCO sono: le GINA (*Global Initiative for Asthma*) e le GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*).

Le linee guida GINA per la gestione a lungo termine dell'asma hanno come obiettivo il controllo dei sintomi e la riduzione del rischio di riacutizzazioni e di perdita progressiva della funzionalità polmonare (rimodellamento bronchiale). Il Progetto Mondiale Asma (GINA: *Global Initiative for Asthma*) nasce con l'obiettivo di far aumentare le conoscenze su tale condizione tra gli addetti del servizio sanitario, le autorità sanitarie e la società, oltre che per migliorarne la prevenzione e la gestione. Il trattamento dell'asma deve essere centrato e personalizzato in relazione al singolo paziente, considerando il livello di controllo dei sintomi, i fattori di rischio per le riacutizzazioni e le preferenze del paziente, così come l'efficacia e la sicurezza delle terapie disponibili e il loro costo.
Il trattamento dell'asma, secondo quanto proposto nelle GINA, si basa su un approccio a step caratterizzato da un incremento graduale della terapia allo scopo di raggiungere e mantenere il controllo della patologia. Un mancato controllo o la perdita di quest'ultimo, non appena si prova a ridurre il livello di terapia (soprattutto dei corticosteroidi), deve fare sospettare la presenza di asma grave. La novità maggiore a partire dalle GINA del 2019 è la proposta di utilizzare negli stadi iniziali (step 1-2) una terapia al bisogno non più basata sul SABA (salbutamolo) ma sull'associazione ICS-formoterolo (le GINA 2020 riportano che i dati in atto sono limitati alla budesonide come ICS), con l'obiettivo di ridurre le riacutizzazioni dell'asma. Dallo step 2 le GINA prevedono il trattamento stabile con ICS inalatorio a basse dosi o ICS/formoterolo al bisogno, con eventuale aggiunta di antileucotriene o ICS quando è assunto un SABA al bisogno se non si raggiunge il controllo. L'aderenza alla terapia di fondo con ICS dovrebbe essere considerata il "goal" del trattamento dell'asma a partire dallo step 2. Nello step 3 viene proposta come terapia di mantenimento l'associazione ICS/LABA a basso dosaggio, e, nel caso di mancato controllo, ICS a dosaggio medio o ICS a basso dosaggio + antileucotriene. È inoltre indicato ICS/formoterolo a basso dosaggio al bisogno o per ei pazienti cui è stato prescritto come terapia di mantenimento e al bisogno. Lo step 4 prevede l'ICS/LABA a dosaggio medio di ICS e, nel caso di mancato controllo, il passaggio a un alto dosaggio di ICS con eventuale aggiunta di Tiotropio e/o dell'antileucotriene, sempre con ICS/formoterolo a basso dosaggio come mantenimento e al bisogno. Infine, per lo step 5 è previsto il trattamento con ICS/LABA ad alto dosaggio di ICS. In caso di mancato controllo è prevista l'aggiunta di Tiotropio e, dopo fenotipizzazione del paziente, di anti IgE, anti-IL-5 o anti-IL-5R, anti-IL4R. In caso di ulteriore mancato controllo è possibile considerare la terapia con OCS (corticosteroidi orali a basso dosaggio), valutandone però i possibili effetti collaterali. Anche qui è possibile utilizzare ICS/formoterolo a basse dosi al bisogno o mantenimento e bisogno. Negli step 3, 4 e 5 per i pazienti che sono in terapia con altri ICS/LABA diversi da ICS/formoterolo è consigliato come terapia al bisogno il SABA. Il mancato controllo in seguito al trattamento con i farmaci indicati negli step 4-5 dovrebbe suggerire la possibilità della presenza di asma grave.
Nel caso della BPCO, un trattamento farmacologico appropriato può ridurne i sintomi e le riacutizzazioni, migliorare la resistenza allo sforzo e lo stato di salute complessivo del paziente, migliorandone in modo relativo la qualità di vita. I broncodilatatori costituiscono il cardine della terapia della BPCO, mentre l'utilizzo degli ICS da soli è da considerarsi inappropriato. Dal 2016 le GOLD hanno abbandonato, nella stadiazione di gravità, il grado di ostruzione spirometrica, considerando invece solamente il livello dei sintomi (misurati con i questionari mMRC e CAT BPCO) e le riacutizzazioni. È bene tuttavia ricordare che la diagnosi di BPCO è legata all'esecuzione della spirometria con test di broncodilatazione e che la stadiazione di gravità spirometrica viene riportata nelle GOLD. Dal 2019 le GOLD propongono sostanziali cambiamenti

nella terapia della fase stabile della BPCO, proponendo un trattamento che varia in base agli stadi di gravità (A, B, C e D) e una terapia nel follow-up indipendente dagli stadi di gravità. Quest'ultima viene definita tramite due algoritmi, selezionati in base alla presenza di dispnea o riacutizzazione come tratto predominante. Nel caso di contemporanea presenza di dispnea e frequenti riacutizzazioni, viene posta l'indicazione di seguire l'algoritmo dedicato alle riacutizzazioni. Generalmente, la terapia iniziale si base sull'utilizzo del broncodilatatore, con una preferenza per gli antimuscarinici nello stadio C, data la maggiore capacità di prevenire le riacutizzazioni rispetto ai LABA. Lo stadio D prevede l'utilizzo di LAMA o LABA/LAMA (paziente fortemente sintomatico) o LABA/ICS (soprattutto nei pazienti con riacutizzazioni ed eosinofilia). Il trattamento farmacologico di follow-up, guidato in base alla persistenza di dispnea o alla presenza di frequenti riacutizzazioni, presuppone anche valutazioni sul fenotipo del paziente, sulla presenza o meno di eosinofilia, sul numero e sulla severità delle riacutizzazioni, nonché sulla possibilità di effetti collaterali o sulla presenza di polmoniti.
È bene precisare che le indicazioni delle GOLD non sono sempre in linea con le indicazioni riportate nella scheda tecnica dei farmaci, con possibili problematiche di inappropriatezza secondo la normativa vigente. Inoltre, la prescrizione dei LABA/LAMA e della triplice ICS/LABA/LAMA nello stesso device è subordinata al piano terapeutico di pertinenza specialistica.

Gli indicatori calcolati sono i seguenti:

- **Prevalenza di asma o BPCO:** numero di pazienti con diagnosi di asma o BPCO **[numeratore]**, sul totale della popolazione assistibile **[denominatore]**.
- **Prevalenza di richiesta di spirometria e vaccinazione antinfluenzale:** numero di pazienti con asma o BPCO e almeno una richiesta di spirometria e/o vaccinazione antinfluenzale negli ultimi 12 mesi **[numeratore]** sul totale dei soggetti affetti da asma e BPCO, suddivisi tra coloro in trattamento farmacologico e coloro senza trattamento farmacologico **[denominatore]**.
- **Distribuzione dei valori su abitudine al fumo e BMI** (ultimo valore disponibile nell'anno precedente quello di osservazione) **[numeratori]** tra i soggetti affetti da asma e BPCO con almeno un valore registrato nell'anno, suddivisi tra coloro in trattamento farmacologico e coloro senza trattamento farmacologico **[denominatore]**.
- **Prevalenza d'uso di farmaci per l'asma o la BPCO**: numero di pazienti in trattamento con farmaci per l'**asma o la BPCO [numeratore]**, sul totale dei pazienti con diagnosi di Asma o BPCO **[denominatore].**
- **Aderenza al trattamento con farmaci per l'asma o la BPCO:** numero di pazienti aderenti (DDD/utilizzatore/molecola >290/anno, 168/anno per gli ICS) al trattamento con farmaci per l'asma o la BPCO **[numeratori]**, sul totale dei pazienti affetti da asma e BPCO ed in trattamento con farmaci per tali patologie **[denominatori]**.

La prevalenza di asma nella popolazione degli assistiti dei MMG italiani è risultata pari all'8,7%, mentre quella di BPCO è pari al 3,1% (Tabella 4.2.4a).
Analizzando la distribuzione geografica, sia per l'asma che per la BPCO, è possibile notare un valore di prevalenza superiore nelle regioni del Sud e delle Isole (10,9% per asma e 3,8% per BPCO) rispetto al Centro (7,5% per asma e 3,4% per BPCO %) e al Nord (7,3% per asma e 2,4% per BPCO %).
L'asma è stata diagnosticata più frequentemente nelle donne (9,5% *vs* 7,9%), mentre la BPCO ha una prevalenza più elevata per gli uomini (3,7% *vs* 2,6%). Inoltre mentre per la patologia asmatica sembrano non riscontrarsi differenze marcate nella prevalenza per età, per la BPCO la prevalenza cresce all'aumentare dell'età, passando dallo 0,3% dei soggetti più giovani fino al 12,1% degli ultra-ottantacinquenni.

Tabella 4.2.4a. Prevalenza di asma e BPCO sul totale della popolazione assistibile

	Prevalenza (%)	
	Asma	**BPCO**
Analisi geografica		
Nord	7,3	2,4
Centro	7,5	3,4
Sud e Isole	10,9	3,8
Analisi per genere		
Uomini	7,9	3,7
Donne	9,5	2,6
Analisi per età		
≤45	9,0	0,3
46-65	8,6	2,0
66-74	8,7	6,5
75-84	8,5	10,1
≥85	7,7	12,1
Totale	**8,7**	**3,1**

La richiesta di spirometria da parte dei MMG, effettuata per asma e BPCO nell'anno, è stata rispettivamente di 7,2% e 16,6% di soggetti, con una percentuale più elevata tra i pazienti in trattamento farmacologico rispetto a quelli con diagnosi di patologia respiratoria privi di trattamento farmacologico. La vaccinazione antinfluenzale è stata effettuata nel 16,5% dei soggetti con asma e nel 39,4% dei soggetti affetti da BPCO e anche in questo caso le percentuali risultano essere maggiori per il gruppo di pazienti farmacologicamente trattati (Tabella 4.2.4b).
Considerando le caratteristiche cliniche dei soggetti affetti da patologie respiratorie, (Tabella 4.2.4c) si nota come il 28,5% dei soggetti con asma e il 40,4% di quelli con BPCO abbia l'abitudine al fumo. Le distribuzioni dei livelli di BMI mostrano come più del 60% dei soggetti (67,3% con asma e 71,1% con BPCO) risulti in sovrappeso o obeso, senza che emergano particolari differenze tra i soggetti in trattamento farmacologico rispetto a quelli non trattati. Tuttavia, questi dati potrebbero risentire della quota di dati mancanti per le diverse variabili analizzate.
I farmaci maggiormente utilizzati per entrambe le patologie respiratorie sono i LABA, da soli o in associazione, con una prevalenza d'uso pari al 26,5% e al 34,3% per la popolazione affetta rispettivamente da asma e BPCO. Le altre classi di farmaci prevalentemente utilizzate sono: i SAMA e SABA da soli e in associazione (12,6%) e gli ICS (11,7%) per la popolazione con diagnosi di asma; i LAMA da soli (24,3%) e gli ICS (15,0%) per i soggetti con diagnosi di BPCO (Tabella 4.2.4d).
Tra i soggetti affetti da disturbi respiratori, la percentuale di pazienti aderenti al trattamento per l'asma è pari al 12,6%, mentre questa è risultata più elevata nei soggetti in trattamento per la BPCO (29,5%) (Tabella 4.2.4e). Analizzando tale parametro in presenza di uno o più fattori di rischio, si nota come la quota di pazienti aderenti al trattamento cresca all'aumentare dei fattori di rischio nei soggetti con asma, mentre i valori restano pressoché invariati nei soggetti affetti da BPCO. Per quanto concerne la distribuzione geografica, per entrambe le patologie studiate, le regioni del Nord e del Centro hanno mostrato percentuali di pazienti aderenti al trattamento più alte rispetto a quelle del Sud e delle Isole. Gli uomini presentano una quota maggiore di aderenti rispetto alle donne, con differenze più evidenti per la popolazione affetta e trattata per la BPCO (13,7% *vs* 14,7% per asma e 35,3% *vs* 28,4% per BPCO). L'aderenza, infine, cresce al crescere dell'età. Per quanto riguarda i trattamenti, la categoria dei LAMA+LABA ha riscontrato percentuali più alte di soggetti aderenti (34,9% per gli asmatici e 39,3% per i soggetti con diagnosi di BPCO), seguita dagli antileucotrienici (26,9% per gli asmatici e 38,5% per i soggetti con diagnosi di BPCO) ei dai LAMA da soli (26,3% per gli asmatici e 33,1% per i soggetti con diagnosi di BPCO).

Tabella 4.2.4b. Richiesta di spirometria e vaccinazione antinfluenzale per i pazienti con Asma e BPCO sia in trattamento farmacologico, sia senza trattamento farmacologico

	Distribuzione (%)					
	Asma	In trattamento farmacologico	Senza trattamento farmacologico	**BPCO**	In trattamento farmacologico	Senza trattamento farmacologico
Spirometria						
Si	7,2	13,9	3,2	16,6	23,8	8,0
No	92,8	86,1	96,8	83,4	76,2	92,0
Vaccinazione antinfluenzale						
Si	16,5	23,6	12,3	39,4	45,8	31,9
No	83,5	76,4	87,7	60,6	54,2	68,1

Tabella 4.2.4c. Distribuzione dei valori su abitudine al fumo e BMI tra i pazienti con Asma e BPCO sia in trattamento farmacologico, sia senza trattamento farmacologico

	Distribuzione (%)					
	Asma	In trattamento farmacologico	Senza trattamento farmacologico	**BPCO**	In trattamento farmacologico	Senza trattamento farmacologico
Fumo*						
Si	28,5	26,5	30,1	40,4	37,5	44,7
No	71,5	73,5	69,9	59,6	62,5	55,3
BMI*						
sottopeso	1,7	1,6	1,7	1,7	2,0	1,3
normopeso	31,0	29,0	32,7	27,1	26,7	27,8
sovrappeso	35,1	36,0	34,4	37,2	36,5	38,3
obesità	32,2	33,5	31,1	33,9	34,8	32,5

BMI: Body Mass Index
* Le percentuali sono calcolate escludendo i pazienti con dati mancanti

Tabella 4.2.4d. Prevalenza d'uso di farmaci per il trattamento di Asma e BPCO in pazienti con Asma e BPCO

	Prevalenza d'uso (%)	
	Asma	**BPCO**
Analisi per classe terapeutica		
LABA da soli e in associazione	26,5	34,3
LAMA	3,4	24,3
LABA+LAMA	0,4	5,0
Triplice fissa	NA	NA
ICS	11,7	15,0
SAMA, SABA da soli e in associazione	12,6	13,2
Cromoni	0,1	0,1
Antileucotrienici	3,8	1,9
Broncodilatatori teofillinici	1,2	3,7
Altro	0,1	0,1
Almeno un farmaco	34,8	52,8

Tabella 4.2.4e. Aderenza (%) al trattamento per Asma e BPCO tra i soggetti affetti da Asma e BPCO

	Aderenza terapeutica (%)	
	Asma	**BPCO**
Analisi geografica		
Nord	15,5	34,3
Centro	15,0	32,5
Sud e Isole	12,6	30,7
Analisi per genere		
Uomini	14,7	35,2
Donne	13,7	28,4
Analisi per età		
≤45	6,2	14,3
46-65	13,8	26,9
66-74	20,4	32,9
75-84	22,5	34,6
≥85	22,5	33,8
Analisi per classe terapeutica		
LABA da soli e in associazione	13,1	27,2
LAMA	26,3	33,2
LABA+LAMA	34,9	39,3
Triplice fissa	NA	NA
ICS	2,0	3,8
SAMA, SABA da soli e in associazione	9,1	17,7
Cromoni	1,1	
Antileucotrienici	26,9	38,5
Broncodilatatori teofillinici	5,0	10,3
Altro	33,3	36,7
Presenza fattori di rischio *		
1 fattori di rischio	11,5	31,5
2 fattori di rischio	14,4	30,6
3 fattori di rischio	16,5	33,3
4 fattori di rischio	18,7	33,2
Più di 4 fattori di rischio	21,9	32,8
Totale	**12,6**	**29,5**

* Esacerbazioni moderate; esacerbazioni gravi; asma; BPCO; fumo; abuso di alcol e malattie correlate; obesità; scompenso cardiaco; cardiopatia ischemica; malattie cerebrovascolari; malattie vascolari periferiche; aritmie; altre malattie croniche polmonari; ulcera peptica; malattie epatiche lievi; malattie epatiche gravi; diabete senza complicanze; diabete con complicanze; emiplegia; insufficienza renale cronica; tumore; tumore metastatico; depressione; demenza; AIDS.

Bibliografia

1. Quaderi SA, Hurst JR. The Unmet Global Burden of COPD. Glob Health Epidemiol Genom. 2018 Apr 6;3:e4.
2. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Preventation. Updated 2019. URL: http://www.ginasthma.org (ultimo accesso maggio 2020).
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseas (GOLD). Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD. Updated 2019 URL: https://goldcopd.org (ultimo accesso maggio 2020).
4. Taube C, Bramlage P, Hofer A et al. Prevalence of oral corticosteroid use in the German severe asthma population. ERJ Open Res. 2019 Oct 30;5(4).
5. Devereux G, Cotton S, Fielding S, et al. Effect of Theophylline as Adjunct to Inhaled Corticosteroids on Exacerbations in Patients With COPD: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2018; 320(15): 1548-59.

4.2.5 Antidepressivi

La depressione è una delle principali cause di disabilità in tutto il mondo ed una delle condizioni che maggiormente impatta sulla salute e sulla qualità della vita dell'individuo, nonché sul sistema salute. La depressione, infatti, aumenta i costi sociosanitari, la sofferenza personale, la disabilità psicosociale, il rischio di comorbidità e mortalità associate. In Italia si contano circa 3 milioni di depressi, tra depressione maggiore e altre tipologie di disturbi depressivi. La sorveglianza epidemiologica "Passi" ha messo in luce come circa il 6% degli adulti fra i 18 e i 69 anni abbia riferito sintomi depressivi e percepisca una compromissione nel proprio benessere psicologico.
Nonostante siano ad oggi disponibili numerosi trattamenti efficaci, i disturbi depressivi sono spesso sottovalutati e poco riconosciuti, in parte a causa dallo stigma che li accompagna e che comporta una scarsa richiesta di aiuto da parte del paziente, in parte a causa di una relativa mancanza di formazione, di tempo e di strumenti che permettano una diagnosi rapida.
Le persone che riferiscono sintomi depressivi, oltre ad una compromissione della salute psicologica, hanno conseguenze anche dal punto di vista fisico e, in tale scenario, il ruolo dei MMG è di fondamentale importanza nella gestione di tale condizione. I dati mostrano un aumento della prevalenza di tale condizione negli ultimi anni, evidenziando anche una maggiore attenzione da parte del MMG nei riguardi della depressione e nella gestione dei pazienti affetti da tale disturbo.
Nonostante ciò, è necessario ottimizzare e migliorare l'approccio terapeutico, soprattutto valutando il sotto-dosaggio nell'utilizzo di alcune terapie, nonché il trattamento precoce della condizione depressiva e l'uso incongruo di alcune classi di farmaci. In tal senso, negli ultimi anni si è assistito ad un aumento nei consumi degli antidepressivi, sia in Europa che in Italia, raggiungendo una quota rilevante soprattutto in alcune regioni. In particolare, i farmaci che hanno mostrato un incremento maggiore sono gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) e gli inibitori della ricaptazione di serotonina e noradrenalina (SNRI), entrambe classi farmacologiche considerate più maneggevoli in termini di profilo di rischio, specialmente se paragonate agli antidepressivi triciclici (TCA). L'utilizzo di questa categoria di farmaci, infatti, dovrebbe essere evitata nelle popolazioni speciali, come gli anziani, in quanto caratterizzata da effetti avversi di tipo anticolinergico e cardiovascolare.
La terapia farmacologica della depressione si basa su farmaci diversificati in termini di pattern di risposta e di possibili effetti avversi. Le possibili strategie terapeutiche utilizzabili sono molte e si considera auspicabile un approccio flessibile nello schema terapeutico, considerando la marcata variazione inter-individuale in termini di efficacia e sicurezza delle varie terapie.
Solitamente, l'inizio della terapia antidepressiva presuppone una valutazione dell'efficacia terapeutica dopo circa 2-3 settimane di trattamento. In base alla risposta può essere necessario un cambio di terapia, per scarsa tolleranza mostrata dal paziente o per mancanza di efficacia (in questo caso possono essere necessarie 1-2 settimane aggiuntive). Qualora la terapia risulti efficace, è invece necessario continuarla a dose piena per un periodo di circa 6-9 mesi, facendo seguire una fase di mantenimento tra i 12 e i 36 mesi.

Nonostante ciò, numerosi studi hanno evidenziato come una quota ridotta di soggetti sia in trattamento continuativo e appropriato con tali farmaci. In particolare, solo circa il 40% dei nuovi trattati è caratterizzato da una durata del trattamento superiore ai 3 mesi.
Tutto ciò si ripercuote sull'efficacia dei trattamenti farmacologici, con conseguente aumento delle complicanze nella popolazione trattata e della spesa del SSN.

Gli indicatori calcolati sono i seguenti:

- **Prevalenza di depressione:** numero di pazienti con diagnosi di depressione **[numeratore]**, sul totale della popolazione assistibile **[denominatore]**.
- **Prevalenza d'uso di farmaci antidepressivi:** numero di pazienti in trattamento con farmaci antidepressivi **[numeratore]**, sul totale dei pazienti con diagnosi di depressione **[denominatore].**
- **Prevalenza d'uso delle singole classi di farmaci antidepressivi:** numero di pazienti in trattamento con ciascuna classe di farmaci antidepressivi **[numeratore]**, sul totale dei pazienti con diagnosi di depressione **[denominatore].**
- **Prevalenza d'uso di antidepressivi triciclici nella popolazione anziana:** numero di soggetti >65 anni, con diagnosi di depressione e almeno una prescrizione di antidepressivi triciclici **[numeratore]**, sul totale dei soggetti di età >65 anni in trattamento con almeno un farmaco antidepressivo associato all'indicazione clinica di depressione **[denominatore].**

La prevalenza di depressione nella popolazione assistibile dei MMG italiani è pari al 13,4% (Tabella 4.2.5a), con differenze trascurabili tra Nord, Centro e Sud. Tale prevalenza risulta più elevata nelle donne rispetto agli uomini (17,8% *vs* 8,7%), con un andamento crescente all'aumentare dell'età, fino a un valore di 24,8% raggiunto nei pazienti di 85 anni di età e oltre. Distinguendo i pazienti con diagnosi di depressione in trattamento farmacologico (31,7%) da quelli privi di cura farmacologica (68,3%), si nota come la quota maggiore di soggetti depressi non trattati riguardi la fascia di popolazione più giovane (81,7%), come questa sia più frequentemente di genere maschile (73,2%) e viva prevalentemente nelle regioni del Sud e nelle Isole (71,5%). D'altra parte, per i soggetti trattati farmacologicamente la prevalenza d'uso di farmaci antidepressivi è più elevata nelle regioni del Centro (35,1%) rispetto a quelle del Nord (33,0%) e del Sud e delle Isole (28,5%). Tale prevalenza mostra inoltre un andamento crescente all'aumentare dell'età, passando dal 18,3% dei soggetti più giovani (≤45 anni di età) al 46,3% dei soggetti più anziani (≥85 anni di età). Le donne infine, ricevono più frequentemente un trattamento farmacologico rispetto agli uomini (34% *vs* 26,8%).
L'analisi relativa all'utilizzo delle singole classi di farmaci prescritte (Tabella 4.2.5b) ha evidenziato come i farmaci appartenenti alla classe degli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) siano quelli maggiormente prescritti (22,1% dei soggetti con depressione), seguiti dagli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina e noradrenalina (6,2%) e dagli altri inibitori del *reuptake,* come NARI, SARI e NDRI (3,4%).
Gli antidepressivi triciclici, gli antagonisti della noradrenalina e serotonina (NaSSA) e gli altri antidepressivi sono prescritti in quote minime, rispettivamente nel 2,4%, 1,6% e 1,4% dei soggetti affetti da depressione.

Nel dettaglio, la quota dei soggetti anziani con età pari a 65 anni e oltre in trattamento con antidepressivi triciclici (Tabella 4.2.5c) è lievemente maggiore nelle regioni del Centro (3%) rispetto a quelle del Nord (2,7%) e del Sud e Isole (2,6%). La proporzione di soggetti che utilizzano antidepressivi triciclici tra la popolazione con età ≥65 anni è maggiore nelle donne rispetto agli uomini (3% *vs* 2%) e subisce una riduzione solo a partire dagli 85 anni di età, passando dal 2,9% all'1,9%.

Tabella 4.2.5a. Prevalenza di pazienti con depressione nella popolazione assistibile e quota di pazienti con e senza trattamento con farmaci antidepressivi

	Prevalenza (%)		
	Depressione	In trattamento con antidepressivi	Senza trattamento antidepressivo
Analisi geografica			
Nord	13,5	33,0	67,0
Centro	13,8	35,1	64,9
Sud e Isole	13,1	28,5	71,5
Analisi per genere			
Uomini	8,7	26,8	73,2
Donne	17,8	34,0	66,0
Analisi per età			
≤45	6,1	18,3	81,7
46-65	15,4	27,0	73,0
66-74	19,1	36,1	63,9
75-84	22,0	45,8	54,2
≥85	24,8	46,3	53,7
Totale	**13,4**	**31,7**	**68,3**

Tabella 4.2.5b. Prevalenza d'uso delle singole classi di farmaci antidepressivi tra i soggetti affetti da depressione

	Prevalenza d'uso (%)
Analisi per classe terapeutica	
Antidepressivi triciclici	2,4
SSRI (inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina)	22,1
SNRI (inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina e noradrenalina)	6,2
NaSSA (antagonisti noradrenalina e serotonina)	1,6
altri inibitori del reuptake (NARI,SARI,NDRI)	3,4
Altri antidepressivi	1,4
Totale	**31,7**

Tabella 4.2.5c. Proporzione di soggetti che utilizzano antidepressivi triciclici tra la popolazione 4on età ≥65 anni

	Prevalenza d'uso %
Analisi geografica	
Nord	2,7
Centro	3,0
Sud e Isole	2,6
Analisi per genere	
Uomini	2,0
Donne	3,0
Analisi per età	
65-74	2,9
75-84	2,9
85+	1,9

Bibliografia

1. WHO (World Health Organization). Depression URL: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression (ultimo accesso maggio 2020).
2. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators
3. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017.
4. Bellón JÁ, Conejo-Cerón S, Moreno-Peral et al. Preventing the onset of major depression based on the level and profile of risk of primary care attendees: protocol of a cluster randomised trial (the predictD-CCRT study). 2013 BMC Psychiatry 13, 171.
5. Sorveglianza Passi. Sintomi depressivi nella popolazione adulta: prevalenze e caratteristiche socio-demografiche (Dati nazionali 2013).
6. Degli Esposti L, Piccinni C, Sangiorgi D et al. Patterns of Antidepressant Use in Italy: Therapy Duration, Adherence and Switching. Clin Drug Investig. 2015;35(11):735-42.
7. Trajkova S, d'Errico A, Soffietti R et al. Use of Antidepressants and Risk of Incident Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. Neuroepidemiology. 2019;53(3-4):142-151.
8. NICE Clinical guideline [CG90] Depression in adults: recognition and management https://www.nice.org.uk/guidance/cg90.
9. Taylor DM, Barnes RET, Young AH. The mauds- ley prescribing guidelines in psychiatry. 13th ed. Wiley Blackwell 2018.
10. Sultana J, Spina E, Trifirò G. Antidepressant use in the elderly: the role of pharmacodynamics and pharmacokinetics in drug safety. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2015;11(6):883-92.
11. Marengoni A, Onder G, Degli Esposti L, et al. Adherence to Selective Serotonin and Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor Prescriptions Affects Overall Medication Adherence in Older Persons: Evidence From the Italian Nationwide OsMed Health-DB Database. J Clin Psychiatry. 2016;77(12):1712-8.
12. Trifirò G, Tillati S, Spina E, et al. A Nationwide Prospective study on Prescribing Pattern of Antidepressant Drugs in Italian Primary Care. Eur J Clin Pharmacol. 2013;69:227-36.
13. Thornicroft G, Chatterji S, Evans-Lacko S, et al. Undertreatment of people with major depres- sive disorder in 21 countries. Br J Psychiatry 2017;210:119-24.

4.2.6 Antiacidi/antisecretori/gastroprotettori

Da anni si assiste in Italia, come nel resto del mondo, ad un sovra-utilizzo di farmaci per i disturbi correlati all'acidità gastrica e, in particolare, degli Inibitori di Pompa Protonica (IPP). Questo fenomeno è dovuto ad una serie di fattori di diversa natura: l'aumento delle patologie acido-correlate; l'efficacia associata a tali farmaci, soprattutto per cicli terapeutici di breve durata; l'ampia disponibilità di prodotti disponibili sul mercato; la diffusa convinzione che possiedano effetti collaterali trascurabili o poco rilevanti. Tuttavia, tali farmaci possono comportare effetti avversi anche di notevole severità, specie se utilizzati per un periodo di tempo prolungato. Possono inoltre interagire con altre terapie farmacologiche e tale problematica è di estrema rilevanza, soprattutto nel paziente anziano. A conferma dell'aumento delle patologie acido-correlate in Italia, i dati mostrano un aumento nella prevalenza della Malattia da Reflusso Gastroesofageo (MRGE), che è passata dal 7,9% nel 2009 al 18,7% nel 2018. Tutto questo non giustifica un incremento così elevato nelle prescrizioni di questi farmaci, specialmente se si considera che non vengono valutati i prodotti acquistabili senza ricetta medica. Pertanto, è di fondamentale importanza individuare i possibili utilizzi inappropriati per razionalizzarne la prescrizione, non esporre i pazienti a rischi di salute e ridurne la spesa. Come emerso in numerosi studi, l'uso inappropriato di questi farmaci non è peculiare di un setting, ma è omogeneo considerando ambiti diversi (ospedaliero e territoriale) e le linee guida possono fornire un valido supporto per ridurre i costi diretti e indiretti legati ad un utilizzo improprio. La gestione farmacologica di queste condizioni, infatti, per essere funzionale e ottimale rispetto alla salute del paziente, dovrebbe presupporre una costante valutazione del disturbo, così da limitarne l'uso allo stretto necessario.
In Italia i criteri di rimborsabilità da parte del SSN per queste terapie prevedono limitazioni alla prescrizione, descritte nella Nota 1 e nella Nota 48. La Nota 1 limita il rimborso delle prescrizioni degli IPP e del misoprostolo alla prevenzione delle gravi complicanze del tratto gastro-intestinale superiore nei pazienti in trattamento cronico con FANS e nei pazienti in terapia antiaggregante con acido acetilsalicilico (ASA) a basse dosi, purché sussistano particolari condizioni cliniche che pongano il paziente a rischio di lesioni gastroenteriche (storia di pregresse emorragie digestive o di ulcera peptica non guarita con terapia eradicante, concomitante terapia con anticoagulanti o cortisonici ed età avanzata).
Diversamente, la Nota 48 limita la prescrizione degli IPP e degli H2-antagonisti a carico del SSN ai seguenti periodi di trattamento e alle seguenti condizioni: a) durata di trattamento di 4 settimane (occasionalmente 6 settimane) in caso di ulcera duodenale o gastrica positive per *Helicobacter pylori*, per la prima o le prime due settimane in associazione con farmaci eradicanti l'infezione, ulcera duodenale o gastrica H. pylori-negativa (1° episodio), malattia da reflusso gastroesofageo con o senza esofagite (primo episodio) malattia da reflusso gastroesofageo con o senza esofagite (primo episodio); b) durata di trattamento prolungata, da rivalutare dopo 1 anno nel caso di Sindrome di Zollinger- Ellison, di ulcera duodenale o gastrica H. pylori-negativa recidivante e di malattia da reflusso gastroesofageo con o senza esofagite (recidivante).

Gli indicatori calcolati sono i seguenti:

- **Distribuzione percentuale delle indicazioni riportate nelle prescrizioni di farmaci antiacidi/antisecretori/gastroprotettori:** numero di prescrizioni di antiacidi/antisecretori/gastroprotettori per ogni indicazione riportata dal medico **[numeratori],** sul totale delle prescrizioni dei farmaci antiacidi/antisecretori/gastroprotettori **[denominatori].**
- **Prevalenza d'uso di farmaci antiacidi/antisecretori/gastroprotettori in pazienti in terapia cronica con farmaci gastrolesivi (FANS/Coxib, antiaggreganti, corticosteroidi e anticoagulanti):** numero di pazienti in trattamento con farmaci antiacidi/antisecretori/gastroprotettori **[numeratore]**, sul totale dei soggetti con una terapia cronica (almeno 4 prescrizioni nei 12 mesi precedenti) con FANS/Coxib, antiaggreganti, corticosteroidi e anticoagulanti **[denominatori].**

L'analisi delle prescrizioni di tutti i farmaci antiacidi/antisecretori/gastroprotettori e le relative indicazioni riportate dai MMG (Tabella 4.2.6a) evidenziano come nella maggior parte dei casi (40,1%) sia presente una diagnosi di Malattia da Reflusso Gastro-Esofageo (MRGE). Percentuali inferiori riguardano la diagnosi di gastrite (12,7%) e di altri disturbi gastrointestinali (11,9%). Le prescrizioni effettuate per il trattamento dell'ulcera peptica gastro-duodenale e per l'eradicazione *Helicobacter pylori* sono state minime, rispettivamente il 3,9% e l'1,5% del totale.
Analizzando le prescrizioni di farmaci antiacidi/antisecretori/gastroprotettori con indicazione per MRGE, il 54% è rappresentato da altri farmaci antiacidi/antisecretori/gastroprotettori, come il sucralfato e il misoprostolo, il 44,9% da farmaci antiacidi, il 38,9% da IPP e infine il 36,0% da antagonisti dei recettori istaminici H2 o anti-H2 (es. ranitidina). Gli antiacidi sono i farmaci più prescritti in caso di gastrite (20,6%) o di altri disturbi gastrointestinali (14,0%), mentre gli antagonisti dei recettori istaminici H2 sono i farmaci più prescritti nei soggetti affetti da ulcera peptica gastro-duodenale. Nella terapia per eradicazione di *Helicobacter pylori* la distribuzione percentuale delle indicazioni è simile tra le classi di farmaci analizzate, con valori lievemente più elevati per gli altri farmaci antiacidi/antisecretori/gastroprotettori (1,8%) e gli antiacidi (1,7%).
L'utilizzo di farmaci antiacidi/antisecretori/gastroprotettori come terapia protettiva nei pazienti in trattamento per disturbi cardio-metabolici con farmaci potenzialmente gastrolesivi (es. antiaggreganti e anticoagulanti) è riconducibile al 19% delle prescrizioni (principalmente IPP e anti-H2), quella per il trattamento del dolore (es. FANS e Coxib) al 10% (IPP e antiacidi le classi più utilizzate), mentre quella indicata per i pazienti affetti da disturbi respiratori in trattamento con farmaci potenzialmente gastrolesivi (es. corticosteroidi) è ascrivibile al 2,4% delle prescrizioni, senza rilevanti differenze tra le diverse classi di farmaci. Infine, per una quota rilevante (12,8% delle prescrizioni) la terapia gastro-protettiva è ascrivibile a trattamenti farmacologici assunti per altri motivi.
La Tabella 4.2.6b. mostra l'analisi della prevalenza d'uso dei farmaci antiacidi/anti-secretori/gastroprotettori nei pazienti in terapia cronica (ossia con almeno 4 prescrizioni nel corso dell'anno) con farmaci potenzialmente gastrolesivi.
Tale analisi ha mostrato che i farmaci antiacidi/antisecretori/gastroprotettori sono prescritti al 68,6% degli utilizzatori cronici di corticosteroidi, al 68,3% di quelli che assumono antiaggreganti (es. acido acetilsalicilico a basse dosi, ticlopidine, prasugrel, ecc), al 62,6%

degli utilizzatori che impiegano FANS/Coxib in maniera continuativa e al 56,6% degli utilizzatori di anticoagulanti (es. inibitori della vitamina K e nuovi anticoagulanti orali). L'impiego di questa categoria di farmaci antiacidi/antisecretori/gastroprotettori, in tutte le popolazioni considerate nell'analisi, è stato più elevato al Sud e nelle Isole e nelle donne, registrando un andamento crescente all'aumentare dell'età.

Tabella 4.2.6a. Distribuzione percentuale delle indicazioni riportate nelle prescrizioni di farmaci antiacidi/antisecretori/gastroprotettori

	Distribuzione (%)				
	Farmaci antiacidi/antisecretori/ gastroprotettori	**IPP**	**Antiacidi**	**Anti H2**	**Altri**
Indicazione riportata *					
MRGE	40,1	38,3	44,9	36,0	54,0
Gastrite	12,7	12,0	20,6	12,5	15,1
Ulcera peptica gastro-duodenale	3,9	4,0	3,1	7,2	2,8
Eradicazione HP	1,5	1,5	1,7	1,3	1,8
Altri disturbi gastro-intestinali	11,9	11,7	14,0	12,6	12,8
Terapia protettiva in caso di trattamenti assunti per					
Disturbi cardio metabolici	19,0	21,5	4,6	16,1	3,9
Dolore	10,0	10,3	10,6	8,3	7,3
Disturbi respiratori	2,4	2,3	3,2	3,3	3,4
Altro	12,8	12,8	14,9	16,3	11,9

* non sono mutualmente esclusive

Tabella 4.2.6b. Prevalenza d'uso di farmaci antiacidi/antisecretori/gastroprotettori in pazienti in terapia cronica con farmaci gastrolesivi*

	Prevalenza d'uso (%) di farmaci antiacidi/antisecretori/gastroprotettori			
	FANS/Coxib	**Antiaggreganti (ASA a basse dosi, ticlopidine, prasugrel, etc.)**	**Corticosteroidi**	**Anticoagulanti (AVK, NAO, etc.)**
Analisi geografica				
Nord	55,2	61,0	65,7	50,2
Centro	56,0	65,8	64,6	55,3
Sud e Isole	68,1	75,2	72,8	64,3
Analisi per genere				
Uomini	58,3	65,7	64,9	52,9
Donne	64,8	71,4	71,0	60,3
Analisi per età				
≤45	44,3	55,5	45,2	25,4
46-65	55,2	57,2	61,4	43,6
66-74	67,0	67,6	73,8	56,3
75-84	71,0	71,6	76,5	60,4
≥85	69,9	74,0	76,1	60,1
Totale	**62,6**	**68,3**	**68,6**	**56,6**

* almeno 4 prescrizioni nei 12 mesi precedenti

Bibliografia

1. Heidelbaugh JJ, Kim AH, Chang R, et al. Overutilization of proton-pump inhibitors: what the clinician needs to know. Therap Adv Gastroenterol. 2012 Jul;5(4):219-32.
2. Gyawal CP. Proton Pump Inhibitors in Gastroesophageal Reflux Disease: Friend or Foe. Curr Gastroenterol Rep. 2017 Sep;19(9):46.
3. Vakil N. Prescribing proton pump inhibitors: is it time to pause and rethink? Drugs. 2012 Mar 5;72(4):437-45.
4. Sigterman KE, van Pinxteren B, Bonis PA, et al. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 5. Art. No.: CD002095 .
5. Freedberg DE, Kim LS, Yang YX. The risks and benefits of long-term use of proton pump inhibitors: expert review and best practice advice from the American Gastroenterological Association. Gastroenterology. 2017 Mar;152(4):706-15.
6. Malfertheiner P, Kandulski A, Venerito M. Proton-pump Inhibitors: Understanding the Complications and Risks. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2017 Dec;14(12):697-710.
7. Wedemeyer RS, Blume H. Pharmacokinetic drug interaction profiles of proton pump inhibitors: an update. Drug Saf. 2014 Apr;37(4):201-11.
8. Kanno T, Moayyedi P. Proton Pump Inhibitors in the Elderly, Balancing Risk and Benefit: An Age-Old Problem. Curr Gastroenterol Rep. 2019 Dec 5;21(12):65.
9. NHS National Institute for Excellence (NICE). NICE guidelines [CG184]. Gastro-oesophageal reflux disease and dyspepsia in adults: investigation and management. Published date: 03 September 2014 Last updated: 18 October 2019. URL: https://www.nice.org.uk/guidance/cg184. (Ultimo accesso Maggio 2020).
10. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), Nota 1. 29 ottobre 2004. http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/nota-1.
11. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), Nota 48. http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/nota-48.
12. Savarino V, Marabotto E, Zentilin P, et al. The Appropriate Use of Proton-Pump Inhibitor. Minerva Med. 2018 Oct;109(5):386-99.
13. Ladd AM, Panagopoulos G, Cohen J, et al. Potential costs of inappropriate use of proton pump inhibitors. Am J Med Sci. 2014 Jun;347(6):446-51.
14. Lodato F, Poluzzi E, Raschi E, et al. Appropriateness of PPI prescription in patients admitted to hospital: Attitudes of general practitioners and hospital physicians in Italy. Eur J Intern Med. 2016 Feb 26.

4.2.7 Osteoporosi

L'osteoporosi è una malattia scheletrica di tipo sistemico, caratterizzata da una riduzione della massa ossea e da alterazioni scheletriche con conseguente aumento della fragilità e maggior rischio di fratture. Vengono identificate due diverse tipologie di osteoporosi: l'osteoporosi primaria, che comprende la giovanile, la postmenopausale e l'osteoporosi maschile e senile, e una secondaria causata da numerose malattie e farmaci (ad esempio, assunzione cronica di glucocorticoidi). Come appena descritto, l'osteoporosi è caratterizzata da un aumento nel rischio di fratture, che, nonostante possano incorrere in qualsiasi segmento scheletrico, si localizzano solitamente a livello della colonna vertebrale, alle estremità prossimali del femore e dell'omero e all'estremità distale del radio. Generalmente le causa principale della frattura in sé è una caduta, soprattutto per le fratture delle cosiddette ossa lunghe (femore, omero e radio), mentre risulta più complesso identificare e diagnosticare le fratture a livello della colonna vertebrale.
Da un punto di vista epidemiologico, in Italia circa 3,5 milioni di donne ed 1 milione di uomini soffrono di osteoporosi, numeri che saranno sicuramente destinati a crescere, considerando l'aumento della popolazione over sessantacinquenne nei prossimi 25 anni. Per quanto concerne le fratture, nella popolazione over cinquanta il numero di fratture dell'anca si aggira intorno a 90.000, mentre si attesta a circa 70.000 nel caso delle fratture vertebrali, quest'ultime sicuramente sottostimate perché sottodiagnosticate.
Tutto ciò impatta notevolmente sulla salute e sulla qualità di vita del paziente. Le fratture spinali e dell'anca sono associate ad aumento del rischio di morte tre le 5 e le 8 volte nei primi tre mesi successivi alla frattura. Inoltre, tutte le fratture, ma in particolare quelle dell'anca, comportano una perdita più o meno importante di autosufficienza, con la possibile necessità nel lungo termine di istituzionalizzare il paziente. Pertanto il soggetto con osteoporosi necessita di completa assistenza, intervento multidisciplinare e interdisciplinare e di un piano di riabilitazione individuale costituito da programmi orientati verso specifiche aree di intervento. L'osteoporosi può essere contrastata con un approccio preventivo, caratterizzato dall'utilizzo di misure per prevenire o rallentare l'insorgenza della malattia, oppure attraverso specifici trattamenti diretti a soggetti già affetti da tale patologia, con o senza fratture preesistenti, ma comunque ad alto rischio di una prima o di un'ulteriore frattura. Entrambi si basano su diversi approcci, di natura sia farmacologica che non. L'approccio non farmacologico si basa sull'eliminazione dei fattori di rischio modificabili e su un approccio nutrizionale appropriato. Una tra le sostanze che ha un ruolo primario nell'osteoporosi è il calcio, che, se assunto in quantità adeguate, aumenta la densità della matrice ossea nei soggetti più giovani, la mantiene negli adulti e ne rallenta la perdita nelle donne dopo la menopausa. Tuttavia, la supplementazione di calcio spesso deve essere associata ad una terapia sostitutiva con vitamina D per avere un maggiore effetto. Questa è assunta per un 20% con la dieta, mentre la quota restante è prodotta per effetto dei raggi ultravioletti di tipo B sulla cute a partire da vari precursori. Nella sua forma attiva denominata 1-25 $(OH)_2$ colecalciferolo o calcitriolo modula l'assorbimento a livello intestinale di calcio e fosforo necessari per una corretta mineralizzazione dell'osso. Clinicamente, è presente una concordanza di opinioni sul fatto che la vitamina D promuova la salute dell'osso e, proprio insieme al calcio (quando indicato), contribuisca a proteggere dalla demineralizzazione (in particolare negli anziani). Tuttavia, l'uso di un supplemento di

vitamina D è ad oggi uno dei temi più dibattuti. In Italia la rimborsabilità a carico del SSN delle terapie prescritte per la prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D, in particolare colecalciferolo, colecalciferolo/sali di calcio e calcifediolo, è regolamentata dalla Nota 96.
In particolare, la prescrizione di tali terapie a carico del SSN riguarda la prevenzione e il trattamento della carenza di vitamina D in particolari contesti clinici, come nel caso di persone istituzionalizzate, donne in gravidanza o in allattamento o persone affette da osteoporosi da qualsiasi causa o osteopatie accertate non candidate a terapia remineralizzante (secondo la Nota 79). In questi casi specifici, come indicato nella Nota, non è necessaria la determinazione dei livelli di 25(OH) D al fine della rimborsabilità. Proprio il dosaggio della 25(OH) D circolante è riconosciuto come l'unico indicatore affidabile dello status vitaminico.
Nel caso non sia presente almeno una delle condizioni sopra citate, tali trattamenti possono essere rimborsati solo previa determinazione della 25(OH) D. Inoltre, sulla base delle numerose evidenze presenti in letteratura, la Nota definisce appropriata l'esecuzione del dosaggio della 25(OH) D circolante solo in caso di specifiche condizioni riscontrabili nei pazienti.
In seguito alla determinazione dei livelli di 25(OH) D, la rimborsabilità è attuata nel caso di: a) pazienti con livelli sierici <20 ng/mL e sintomi attribuibili a ipovitaminosi; b) persone con diagnosi di iperparatiroidismo secondario a ipovitaminosi D; c) persone affette da osteoporosi di qualsiasi causa o osteopatie accertate candidate a terapia remineralizzante per le quali la correzione dell'ipovitaminosi dovrebbe essere propedeutica all'inizio della terapia; d) una terapia di lunga durata con farmaci interferenti col metabolismo della vitamina D; e) malattie che possono causare malassorbimento nell'adulto.
Il trattamento farmacologico dell'osteoporosi si basa sull'utilizzo di due specifiche categorie di farmaci, che hanno l'obiettivo di ridurre il rischio di fratture: gli anti-catabolici e i catabolici. In Italia la rimborsabilità a carico del SSN di tali terapie è regolamentata dalla Nota 79. Tuttavia, è complesso definire una soglia di intervento a causa dell'interazione di più fattori di rischio, oltre che del diverso profilo di efficacia, di aderenza e di sicurezza, nonché del diverso costo dei farmaci disponibili. Secondo la Nota, la rimborsabilità di farmaci anti-osteoporotici è a carico del SSN nel caso in cui vengano utilizzati per la prevenzione secondaria in soggetti con pregresse fratture osteoporotiche (vertebrali o di femore), con particolare riguardo ai soggetti con rischio estremamente alto, cioè soggetti con fratture multiple, soggetti in cui la frattura si associ a una riduzione marcata della densità ossea o a terapia cortisonica, soggetti con nuove fratture vertebrali o femorali dopo un congruo periodo di terapia con altri farmaci.
Diverso è il razionale alla base del trattamento, e quindi della rimborsabilità, nella prevenzione primaria di complicanze da frattura osteoporotica nelle donne post-menopausali e nei maschi di età inferiore ai 50 anni. In questo contesto è estremamente complesso definire una soglia di intervento a causa dall'interazione di più fattori di rischio, non solo densitometrici. In questo caso il rischio di frattura dovrebbe essere ottenuto combinando questi fattori con i dati densitometrici. Difatti, nella prevenzione primaria il trattamento con farmaci anti-osteoporotici è rimborsato in caso di trattamento in atto o previsto per >3 mesi con prednisone equivalente 5 mg/die, o nel caso di blocco ormonale adiuvante nelle donne con carcinoma mammario o della prostata per gli uomini, o T score

≤4,0 in assenza di altri fattori di rischio o ≤3,0 se associato ad ulteriori importanti fattori di rischio quali familiarità per fratture vertebrali o femorali e presenza di comorbilità dimostratesi associate di per sé ad un aumento del rischio di frattura.

Gli indicatori calcolati sono i seguenti:

- **Prevalenza di osteoporosi:** numero di pazienti con diagnosi di osteoporosi **[numeratore]**, sul totale della popolazione assistibile **[denominatore].**
- **Prevalenza di osteoporosi con o senza pregressa frattura vertebrale o di femore:** numero di pazienti con diagnosi di osteoporosi con o senza pregressa frattura vertebrale o di femore **[numeratori]**, sul totale della popolazione assistibile **[denominatore].**
- **Prevalenza d'uso di farmaci per il trattamento dell'osteoporosi:** numero di pazienti in trattamento con farmaci per l'osteoporosi **[numeratore]**, sul totale dei pazienti con diagnosi di osteoporosi **[denominatore].**
- **Prevalenza d'uso di farmaci per il trattamento dell'osteoporosi nei pazienti con o senza pregressa frattura vertebrale o di femore:** numero di pazienti in trattamento con farmaci per l'osteoporosi con o senza pregressa frattura vertebrale o di femore **[numeratori]**, sul totale dei pazienti con diagnosi di osteoporosi con o senza pregressa frattura vertebrale o di femore **[denominatori].**
- **Prevalenza d'uso di vitamina D in base ai livelli ematici di 25(OH) D:** numero di pazienti in trattamento con vitamina D con valori di 25(OH) D pari a <20 ng/ml o 20-40 ng/ml o >40 ng/ml **[numeratori],** sul totale dei pazienti con valori di 25(OH) D pari a <20 ng/ml o 20-40 ng/ml o >40 ng/ml **[denominatori].**

La prevalenza dei soggetti con diagnosi di osteoporosi nella popolazione assistibile dei MMG italiani nel 2019 è pari al 10,1% (Tabella 4.2.7a). Tale prevalenza presenta un gradiente geografico crescente, andando dal valore minimo dell'8,3% delle regioni del Nord al 9,7% delle regioni del Centro, fino a raggiungere il valore massimo del 12,3% al Sud e nelle Isole. La diagnosi di osteoporosi è molto più frequente nelle donne rispetto agli uomini (16,7% *vs* 3,1%), in linea con quanto è già noto in letteratura sulle differenze di genere per questa patologia. La prevalenza aumenta con l'età, anche se l'aumento più marcato è osservabile dai 66 anni in poi, principalmente a causa dell'osteoporosi post-menopausale, fino al raggiungimento del valore massimo del 39% nei soggetti più anziani di 85 anni di età e oltre. La prevalenza dei pazienti affetti da osteoporosi con pregressa frattura vertebrale o di femore si attesta al 7,4% della popolazione assistibile, con un andamento sovrapponibile per area geografica, età e genere, sebbene la differenza di genere sia nettamente superiore in questi pazienti (13,3% *vs* 1,2%) rispetto a quelli con diagnosi di osteoporosi ma senza pregressa frattura vertebrale o di femore (3,4% *vs* 1,9%).
L'analisi relativa all'utilizzo delle singole classi di farmaci prescritte nei soggetti con osteoporosi (Tabella 4.2.7b) ha evidenziato come i prodotti a base di vitamina D e analoghi siano quelli maggiormente prescritti (52,8%), seguiti dai bifosfonati da soli (10,7%) e in associazione (6,1%) e facendo registrare una prevalenza d'uso maggiore nei soggetti con pregressa frattura vertebrale o di femore. Tutti gli altri farmaci, l'anticorpo monoclonale denosumab, il calcio, i modulatori selettivi del recettore per gli estrogeni (SERM), il farmaco

anabolico teriparatide e quello a doppia azione ranelato di stronzio, sono prescritti in quote minime. È da segnalare come, a differenza di tutti gli altri farmaci, la prevalenza d'uso di denosumab e teriparatide, seppur bassa, risulti essere lievemente maggiore nei soggetti senza pregressa frattura vertebrale o di femore.
Dall'analisi della prevalenza d'uso di vitamina D in base ai livelli ematici di 25(OH)D della popolazione (Tabella 4.2.7c) emerge come la percentuale di soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione di vitamina D è pari all'80,4% di quelli con livelli ematici di 25(OH)D>40 ng/ml, al 77,9% di quelli con livelli ematici di 25(OH)D compresi tra 20 e 40 ng/ml e al 70% di quelli con livelli ematici di 25(OH)D<20 ng/ml, valori indicativi di uno stato di "carenza" di vitamina D secondo le linee guida vigenti.
La prevalenza d'uso di vitamina D segue un gradiente geografico crescente da Nord a Sud, con una percentuale d'uso maggiore nelle donne rispetto agli uomini e con un picco pari all'83,1% nei soggetti di età compresa tra i 66 e i 74 anni e con livelli ematici di 25(OH)D >40 ng/ml. Occorre precisare che, nonostante questi risultati possano suggerire un certo grado di inappropriatezza d'uso, l'indicatore non è stato realizzato allo scopo di quantificare un uso appropriato o inappropriato di tale terapia poiché non considera numerosi elementi di natura clinica e non-clinica utili a tale scopo. Tali risultati, inoltre, sono in parte influenzati dalla sotto-registrazione dei parametri.

Tabella 4.2.7a. Prevalenza di osteoporosi nella popolazione assistibile per caratteristiche demografiche e con o senza pregressa frattura vertebrale o di femore

	Prevalenza %		
	Osteoporosi	**Senza pregressa frattura vertebrale o di femore**	**Con pregressa frattura vertebrale o di femore**
Analisi geografica			
Nord	8,3	2,7	5,6
Centro	9,7	3,1	6,6
Sud e Isole	12,3	2,4	9,8
Analisi per genere			
Uomini	3,1	1,9	1,2
Donne	16,7	3,4	13,3
Analisi per età			
≤45	0,9	0,7	0,2
46-65	7,1	1,5	5,6
66-74	20,7	3,7	17,0
75-84	30,2	7,7	22,5
≥85	39,0	15,3	23,7
Totale	**10,1**	**2,7**	**7,4**

Tabella 4.2.7b. Prevalenza d'uso di farmaci per il trattamento dell'osteoporosi nella popolazione affetta da tale condizione e con o senza pregressa frattura vertebrale o di femore

	Prevalenza d'uso		
	Osteoporosi	**Senza pregressa frattura vertebrale o di femore**	**Con pregressa frattura vertebrale o di femore**
Analisi per classe terapeutica			
bifosfonati da soli	10,7	8,5	11,5
bifosfonati in associazione	6,1	5,4	6,4
anticorpo monoclonale	1,7	2,2	1,5
SERM - modulatori selettivi del recettore per gli estrogeni	0,1	-	0,1
farmaci anabolici	0,4	0,5	0,3
farmaci a doppia azione	-	-	-
vitamina D e analoghi	52,8	36,5	58,6
calcio	1,5	1,4	1,6

Tabella 4.2.7c. Prevalenza d'uso vitamina D in base ai livelli ematici di 25(OH) D

	Prevalenza%		
Range	**<20 ng/ml**	**20-40 ng/ml**	**>40 ng/ml**
Analisi geografica			
Nord	67,3	76,7	78,1
Centro	65,8	75,4	79,1
Sud e Isole	75,2	81,2	84,7
Analisi per genere			
Uomini	60,7	64,9	73,2
Donne	71,0	78,8	81,0
Analisi per età			
≤45	57,1	50,0	69,2
46-65	70,1	73,9	75,8
66-74	71,6	81,6	83,1
75-84	73,3	78,9	81,9
≥85	62,6	74,9	79,8
Totale	**70,0**	**77,9**	**80,4**

Bibliografia

1. Nuti R, Brandi ML, Checchia G, et al. Guidelines for the management of osteoporosis and fragility fractures. Intern Emerg Med. 2019 Jan;14(1):85-102.
2. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, et al. Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European Guidance for the Diagnosis and Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women. Osteoporos Int. 2019 Jan;30(1):3-44.
3. Svedbom A, Hernlund E, Ivergård M, et al. Epidemiology and economic burden of osteoporosis in Italy. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA).2013. Arch Osteoporos 8:137.
4. Beaudart C, Biver E, Bruyère O, et al. Quality of life assessment in musculo-skeletal health. Aging Clin Exp Res. 2018;30(5):413–8.
5. Dawson A, Dennison E. Measuring the musculoskeletal aging phenotype. Maturitas. 2016;93:13–17.
6. Rizzoli R. Postmenopausal Osteoporosis: Assessment and Management. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2018 Oct;32(5):739-57.
7. Harvey NC, D'Angelo S, Paccou J, et al. Calcium and Vitamin D Supplementation Are Not Associated With Risk of Incident Ischemic Cardiac Events or Death: Findings From the UK Biobank Cohort. J Bone Miner Res. 2018 May;33(5):803-11.
8. Iolascon G, Gimigliano R, Bianco M, et al. Are dietary supplements and nutraceuticals efective for musculoskeletal health and cognitive function? A scoping review. J Nutr Health Aging. 2017. 21:527–38.
9. Cesareo R, Attanasio R, Caputo M, et al. AME and Italian AACE Chapter. Italian Association of Clinical Endocrinologists (AME) and Italian Chapter of the American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) Position Statement: Clinical Management of Vitamin D Deficiency in Adults. Nutrients. 2018 Apr 27; 10(5).
10. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Nota 96. Determina AIFA n. 1533/2019 (G.U. n. 252 del 26 ottobre 2019).
11. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Nota 79. Determina AIFA n° 446/2017 del 14/03/2017 – Aggiornamento della Nota 79.
12. Barrionuevo P, Kapoor E, Asi N, et al. Efficacy of Pharmacological Therapies for the Prevention of Fractures in Postmenopausal Women: A Network Meta-Analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2019 May 1;104(5):1623-30.

4.2.8 Farmaci sedativo–ipnotici e ansiolitici

Tra i farmaci sedativo-ipnotici e ansiolitici, le benzodiazepine ed i loro derivati, cosiddetti ipnotici non benzodiazepinici o "*Z compounds*", rappresentano sicuramente una tra le categorie maggiormente utilizzate, in parte anche grazie al loro profilo farmacocinetico e farmacodinamico favorevole. Le benzodiazepine, infatti, sono caratterizzate da diversi profili farmacocinetici basati sull'emivita della molecola e, per tali ragioni, vengono classificate in benzodiazepine a breve durata d'azione, ad azione intermedia e a lunga durata d'azione. Tutte le molecole benzodiazepiniche hanno come meccanismo d'azione una modulazione allosterica del recettore $GABA_A$, su un sito distino da quello del neurotrasmettitore, che ne aumenta la frequenza di apertura. In questo modo si amplificano le proprietà sedative, ipnotiche e ansiolitiche, così come quelle miorilassanti e anticonvulsivanti. Proprio tali caratteristiche hanno reso questi farmaci tra i più utilizzati per il trattamento di breve durata dell'ansia e dell'insonnia, ma anche di convulsioni, spasmi muscolari, astinenza da alcol e hanno reso alcune di queste molecole adatte come preanestetici e farmaci intraoperatori. Gli ipnotici non benzodiazepinici, di più recente introduzione, interagiscono in modo simile con il recettore postsinaptico $GABA_A$ e trovano impiego nel trattamento dell'insonnia grazie al rapido effetto e alla breve durata d'azione.
Dalla letteratura internazionale emerge un atteggiamento critico nei confronti dell'appropriatezza d'uso di questi farmaci, che riguarda in particolare l'utilizzo di dosaggi non terapeutici, le prescrizioni per tempi non adeguati ed eccessivamente lunghi (soprattutto in particolari soggetti, come gli anziani) l'utilizzo autoterapico, l'assenza di monitoraggio, etc. Tutto ciò deve essere messo in relazione con il fatto che, sebbene tali molecole siano caratterizzate da un buon profilo di rischio-beneficio, esse possono comunque causare effetti indesiderati che, associati al rischio di dipendenza, devono essere monitorati e riconosciuti nel paziente, specialmente in quello anziano. Difatti, l'età avanzata influenza la farmacocinetica e la farmacodinamica con un conseguente aumento del rischio di eventi avversi.
Negli ultimi anni si è assistito in Italia, come in molti altri Paesi, ad un crescente utilizzo di farmaci sedativo-ipnotici e ansiolitici, soprattutto di benzodiazepine, che ha stimolato un forte dibattito in merito al loro uso razionale. Il Rapporto OsMed del 2018 ha messo in luce come le benzodiazepine, così come gli ipnotici non benzodiazepinici, siano tra i farmaci di classe C maggiormente acquistati dai cittadini e come siano caratterizzati da un'eterogeneità nei consumi a livello regionale. L'incremento nel consumo è dovuto ad una serie di cause di varia natura, tra cui l'aumento delle patologie legate allo stress, l'abitudine e la convinzione di risolvere la problematica ricorrendo al trattamento con queste sostanze, ma anche ad un limitato controllo e ad un approfondimento non sempre adeguato della condizione del paziente da parte dei prescrittori.

Gli indicatori calcolati sono i seguenti:

- **Prevalenza d'uso dei farmaci sedativo–ipnotici e ansiolitici:** numero di pazienti trattati con farmaci sedativo–ipnotici e ansiolitici (benzodiazepine e ipnotici ipnotici nonbenzodiazepinici) **[numeratori]**, sul totale della popolazione assistibile **[denominatore].**

Nel 2019, la popolazione degli assistibili dei MMG italiani mostra una prevalenza d'uso degli ansiolitici pari al 5,6%, quella degli ipnotici è pari all'1,4% e quella dei sedativi è pari allo 0,8% (Tabella 4.2.8). Per tutte e tre le categorie dei farmaci si osserva un gradiente geografico crescente di utilizzo da Sud a Nord, con una prevalenza d'uso raddoppiata nelle donne rispetto agli uomini e un andamento crescente all'aumentare dell'età dei soggetti. Quest'ultimo raggiunge un valore massimo nella popolazione di 85 anni di età e oltre, che è quella verso la quale è necessario porre maggiore cautela nell'utilizzo di questi farmaci, che si attesta al 13,2% per gli ansiolitici, al 4,6% per gli ipnotici e al 2,3% per i sedativi.

Tabella 4.2.8a. Prevalenza d'uso dei farmaci sedativo – ipnotici e ansiolitici

	Prevalenza (%)		
	Ansiolitici*	**Ipnotici****	**Sedativi*****
Analisi geografica			
Nord	7,3	2,2	1,1
Centro	6,7	1,3	1,0
Sud e Isole	3,2	0,6	0,4
Analisi per genere			
Uomini	3,5	0,9	0,6
Donne	7,6	1,8	1,0
Analisi per età			
≤45	2,0	0,2	0,2
46-65	5,4	1,2	0,7
66-74	9,0	2,5	1,4
75-84	12,5	3,9	2,0
≥85	13,2	4,6	2,3
Totale	**5,6**	**1,4**	**0,8**

*N05BA, **N05CD, ***N05CF

Bibliografia

1. Reeve E, Ong M, Wu A, et al. A systematic review of interventions to deprescribe benzodiazepines and other hypnotics among older people. Eur J Clin Pharmacol. 2017 Aug;73(8):927-35.
2. Waller DG, Sampson T. Medical Pharmacology and Therapeutics. 5° Edizione. Elsevier. 2018.
3. Lader M. Benzodiazepines Revisited--Will We Ever Learn? Addiction. 2011 Dec;106(12):2086-109.
4. Franchi C, Rossio R, Ardoino I, on behalf of REPOSI collaborators. Inappropriate prescription of benzodiazepines in acutely hospitalized older patients. Eur Neuropsychopharmacol. 2019 Jul;29(7):871-9.
5. Brett J, Murnion B. Management of benzodiazepine misuse and dependence. Aust Prescr 2015; 38:152-5.
6. Lembke A, Papac A, Humphreys K. Our Other Prescription Drug Problem. N Engl J Med. 2018 Feb 22;378(8):693-5.

Sezione 5

L'uso dei farmaci nelle popolazioni fragili

5.1 Utilizzo dei farmaci in età pediatrica

Nella presente sezione viene presentata un'analisi dell'utilizzo dei farmaci in età pediatrica attraverso i dati provenienti da tutte le Regioni italiane, la cui popolazione pediatrica (età <18 anni) residente nel 2019 era pari a 9,7 milioni di individui.
Nel corso del 2019, oltre 4,6 milioni di bambini e adolescenti assistibili hanno ricevuto almeno una prescrizione farmaceutica (47,6% della popolazione pediatrica generale). Inoltre nello stesso anno sono state effettuate 19 milioni di prescrizioni, per un totale di 19,8 milioni di confezioni e una spesa di 273 milioni di euro (28,2 euro pro capite e 59,2 per utilizzatore). Rispetto all'anno precedente si rileva un aumento sia della spesa pro capite (+4,6%) che della spesa per utilizzatore (+4,4%); incrementi minori riguardano le prescrizioni e le confezioni prescritte: +0,9% e +0,7% rispettivamente. In media nel corso dell'anno ogni bambino ha ricevuto 2,0 prescrizioni e 2,0 confezioni di farmaci, con una lieve differenza tra maschi e femmine: rispettivamente 2,1 prescrizioni *vs* 1,8 e 2,2 confezioni *vs* 1,9 (Tabella 5.1.1).
A livello regionale si riscontra una marcata variabilità nel ricorso ai farmaci in età pediatrica, con un livello di prevalenza d'uso che varia dal 36% nella PA di Bolzano al 58% in Abruzzo (Figura 5.1.1).
La prevalenza della prescrizione registra un picco nella fascia di età compresa tra il secondo e il terzo anno di vita del bambino (66%), per poi diminuire progressivamente negli anni successivi fino a raggiungere il valore del 38,9% nella fascia di età 12-17 anni (Figura 5.1.2); nel complesso la prevalenza è maggiore nei maschi rispetto alle femmine (48,5% vs 46,8%) (Tabella 5.1.1).
Analogo andamento per età riguarda i consumi, con un valore di confezioni pro capite che passa da 3,0 nella fascia di età 2-3 anni a 1,7 nella fascia 12-17 anni, con una differenza per genere: 3,2 confezioni per i maschi vs 2,8 confezioni per le femmine (Tabella 5.2.2).
Come atteso, gli antimicrobici per uso sistemico sono quelli a maggior consumo (46,7% del totale), seguiti dai farmaci dell'apparato respiratorio (24,2%) e dagli ormoni, esclusi quelli sessuali (8,5%), dai farmaci del tratto gastrointestinale e metabolismo (7,4%) e da quelli del sistema nervoso centrale (7,1%) (Figura 5.1.3).
Analizzando, invece, la distribuzione dei consumi per genere, si evidenzia un maggiore utilizzo nei maschi rispetto alle femmine per tutte le categorie terapeutiche, a eccezione dei farmaci per l'apparato genito-urinario e ormoni sessuali, dei farmaci antineoplastici e immunomodulatori e degli antiparassitari, insetticidi e repellenti (Figura 5.1.4).
Gli antimicrobici per uso sistemico sono la categoria terapeutica a maggiore prevalenza prescrittiva in età pediatrica (377,3 per 1000 bambini), con l'associazione amoxicillina/acido clavulanico che risulta essere il farmaco più prescritto della categoria (345,6 prescrizioni per 1000 bambini), pur mantenendosi su valori stabili rispetto al 2018 (-0,2%). Come l'anno precedente l'associazione amoxiciclina/acido clavulanico si colloca al primo posto tra i primi 30 principi attivi a maggior consumo nel 2019. Al contrario l'amoxicillina, antibiotico di prima scelta nel trattamento delle infezioni pediatriche più comuni secondo le linee guida, si colloca al secondo posto per prevalenza nella categoria (80,3 per 1000 bambini) e fa rilevare un aumento del 10,6% della prescrizione rispetto all'anno precedente (Tabelle 5.1.3 e 5.1.4).

Nella graduatoria seguono i farmaci dell'apparato respiratorio con una prevalenza di 193,4 per 1000 bambini, tra i quali il beclometasone è il farmaco più prescritto, con una prevalenza di 66,1 per 1000 bambini, collocandosi al sesto posto tra i principi attivi a maggior consumo in età pediatrica (87,5 confezioni per 1000 bambini), in riduzione rispetto all'anno precedente (-6,2%). Gli ormoni, esclusi quelli sessuali, registrano una prevalenza d'uso dell'86,4 per 1000 bambini, con il betametasone che risulta il farmaco a maggior prescrizione nella categoria (106,3 per 1000 bambini), collocandosi anche al terzo posto tra i primi 30 principi attivi per consumo in età pediatrica nel 2019.
A seguire, si collocano i farmaci per l'apparato gastrointestinale e metabolismo (prevalenza del 50,9 per 1000 bambini), con il colecalciferolo che risulta essere il principio attivo più prescritto della categoria (69,5 prescrizioni per 1000 bambini) e i farmaci per il sistema nervoso centrale fanno (prevalenza del 8,7 per 1000 bambini), con l'acido valproico principio attivo più prescritto (49,4 prescrizioni per 1000 bambini; Tabelle 5.1.3 e 5.1.4).
Tra i primi 30 principi attivi a maggior consumo nella popolazione pediatrica per l'anno 2019 si trovano 10 principi attivi appartenenti alla categoria dei farmaci dell'apparato respiratorio, 9 principi attivi appertenenti alla categoria dei farmaci antimicrobici per uso sistemico (8 antibatterici e un antivirale), 4 della categoria degli ormoni (esclusi quelli sessuali), 3 principi attivi del sistema nervoso centrale (antiepilettici), 2 principi attivi appartenenti alla categoria dei farmaci del tratto gastrointestinale, 1 appartenente alla categoria degli antiparassitari, insetticidi e repellenti e 1 appartemente alla categoria dei farmaci del sangue e organi emopoietici. Tra tutti i principi attivi a maggior consumo, solo per tre principi attivi, levotiroxina (farmaco indicato nelle forme di ipotiroidismo), colecalciferolo e levetiracetam, si registrano consumi più elevati nelle femmine rispetto ai maschi (Tabella 5.1.4).

Tabella 5.1.1. Dati generali di prescrizione nella popolazione pediatrica nel 2019

	Maschi	Femmine	Totale
Utilizzatori	2.415.095	2.196.563	4.611.658
prevalenza (%)	48,5	46,8	47,6
Prescrizioni	10.347.504	8.665.626	19.013.130
pro capite	2,1	1,8	2,0
Δ % 19-18	0,9	0,9	0,9
Confezioni	10.769.360	8.998.970	19.768.330
pro capite	2,2	1,9	2,0
Δ % 19-18	0,8	0,7	0,7
Spesa	162.439.153	110.481.883	272.921.036
pro capite	32,6	23,5	28,2
Δ % 19-18	6,3	2,2	4,6
per utilizzatore	67,3	50,3	59,2
Δ % 19-18	6,1	1,9	4,4

Figura 5.1.1. Andamento regionale della prescrizione nella popolazione pediatrica nel 2019

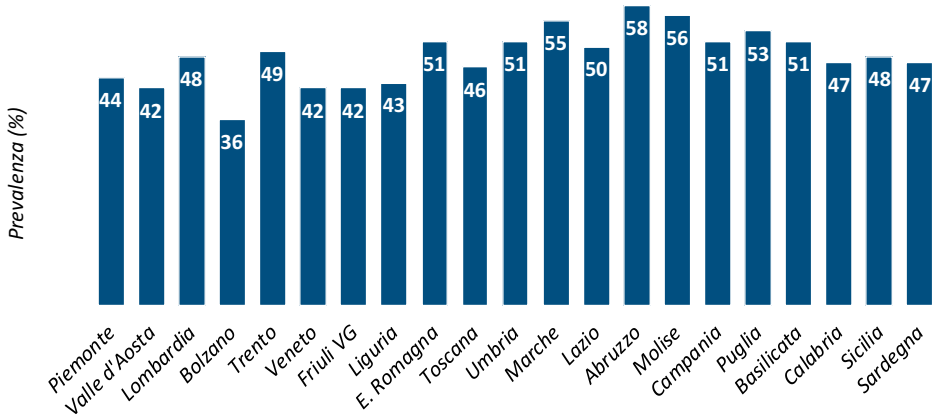


Figura 5.1.2. Andamento della prescrizione nella popolazione pediatrica per età nel 2019

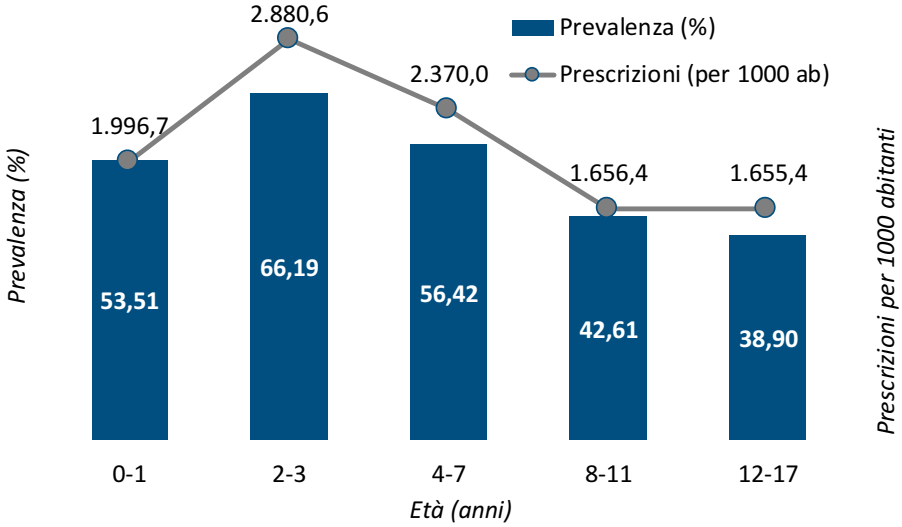


Tabella 5.2.2. Distribuzione per età e genere dei consumi (confezioni) in età pediatrica nel 2019

Fascia d'età	Confezioni pro capite		
	Maschi	Femmine	Totale
<1	1,3	1,1	**1,2**
1-5	3,2	2,8	**3,0**
6-11	1,9	1,7	**1,8**
12-17	1,8	1,6	**1,7**
Totale	**2,2**	**1,9**	**2,1**

Figura 5.1.3. Distribuzione percentuale dei consumi (confezioni) in età pediatrica per I livello di ATC nel 2019

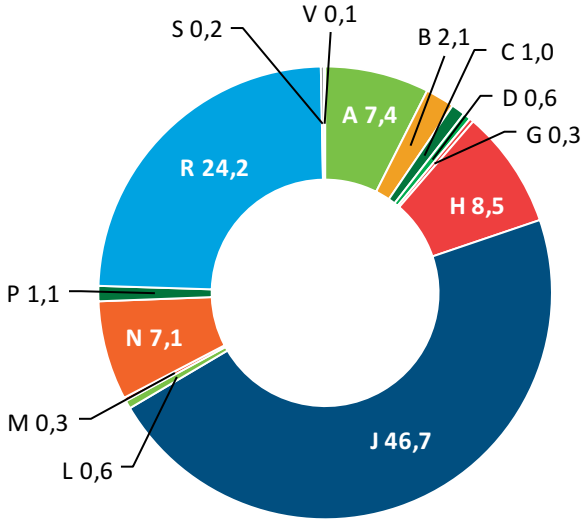
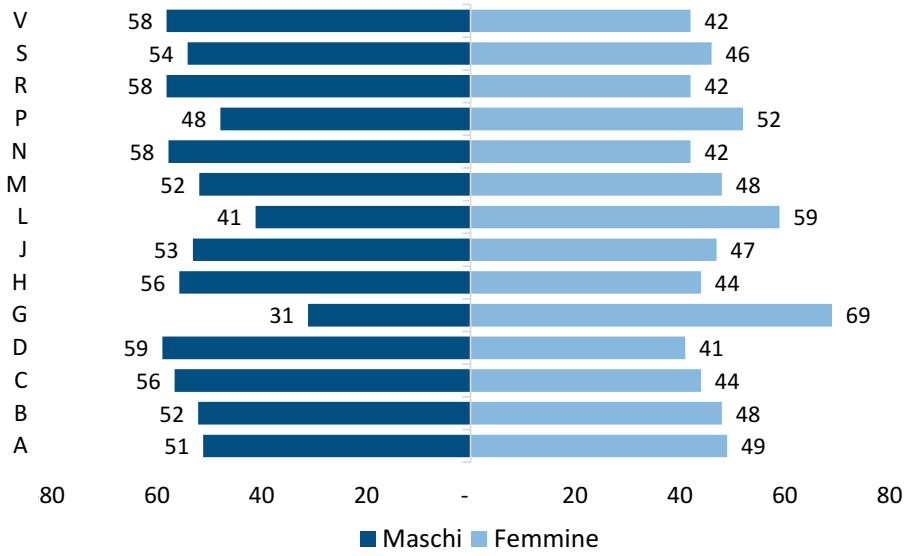


Figura 5.1.4. Distribuzione percentuale dei consumi (confezioni) in età pediatrica per I livello di ATC e genere nel 2019



A	Gastrointestinale e metabolismo	H	Ormoni (esclusi quelli sessuali)	N	Nervoso centrale
B	Sangue e organi emopoietici	J	Antimicrobici per uso sistemico	P	Antiparassitari
C	Cardiovascolare	L	Antineoplastici e immunomodulatori	R	Respiratorio
D	Dermatologico	M	Muscolo-scheletrico	S	Organi di senso
G	Genito-urinario e ormoni sessuali			V	Vari

Tabella 5.1.3. Sostanze a maggior prescrizione in età pediatrica per categoria terapeutica (75% delle prescrizioni) nel 2019

Categoria terapeutica/sostanza	Prescrizioni (x 1000 ab)	Δ % 19-18	Prevalenza (x 1000 ab)	Rapp M/F
J - Antimicrobici per uso sistemico	**922,5**	**0,9**	**377,3**	**1,09**
amoxicillina/acido clavulanico	345,6	-0,2	193,2	1,13
amoxicillina	154,8	10,6	80,3	1,08
cefixima	92,0	-2,3	62,3	1,04
azitromicina	91,2	0,9	62,4	1,12
claritromicina	76,2	0,3	54,5	1,16
R - Respiratorio	**488,4**	**-0,4**	**193,4**	**1,25**
beclometasone	87,0	-4,9	66,1	1,20
salbutamolo	86,3	-0,8	59,8	1,41
budesonide	66,4	6,9	48,3	1,22
cetirizina	56,6	-0,6	28,8	1,38
fluticasone	36,3	-1,3	21,2	1,55
salbutamolo/ipratropio	35,2	1,5	29,7	1,21
montelukast	33,9	-1,7	10,5	1,63
H - Ormoni *(esclusi quelli sessuali)*	**164,6**	**1,5**	**86,4**	**1,23**
betametasone	106,3	0,2	74,0	1,24
somatropina	16,7	7,1	0,8	1,47
levotiroxina	14,6	1,3	2,3	0,61
prednisone	12,6	3,6	6,2	1,30
desmopressina	7,1	0,4	1,3	2,21
desametasone	3,5	11,3	2,3	1,16
A - Gastrointestinale e metabolismo	**143,2**	**0,6**	**50,9**	**1,00**
colecalciferolo	69,5	2,7	33,1	1,00
lansoprazolo	7,9	2,7	1,9	1,01
insulina lispro	6,2	13,2	0,8	1,15
insulina aspart	6,0	6,3	0,6	1,07
esomeprazolo	5,5	2,2	1,7	1,03
omeprazolo	4,7	-10,1	1,5	0,94
nistatina	4,4	-1,8	3,4	1,00
acido ursodesossicolico	4,1	4,7	0,4	1,00
N - Nervoso centrale	**131,0**	**3,7**	**8,7**	**1,29**
acido valproico	49,4	-1,3	2,4	1,86
carbamazepina	13,0	3,1	0,8	1,26
levetiracetam	12,4	0,9	1,1	0,85
lamotrigina	6,3	7,7	0,4	0,67
aripiprazolo	4,4	23,5	0,6	1,59
metilfenidato	4,0	24,9	0,6	6,78
topiramato	4,0	-2,8	0,4	0,87
etosuccimide	3,8	16,1	0,3	0,78
sertralina	3,7	15,5	0,6	0,80
B - Sangue e organi emopoietici	**38,1**	**1,6**	**14,2**	**0,92**
sodio cloruro	6,7	0,3	1,4	1,20
enoxaparina	5,3	11,8	2,0	1,65
ferro	4,4	5,1	2,3	1,27
ferroso solfato	4,3	6,9	2,5	0,31
acido folico	4,3	-2,5	2,2	0,55
acido tranexamico	3,2	-3,8	1,8	1,07
sodio ferrigluconato	1,6	-4,9	0,8	1,32

P - Farmaci antiparassitari, insetticidi e repellenti	**21,5**	**8,0**	**13,4**	**0,94**
mebendazolo	16,1	10,0	10,3	0,94
pirantel pamoato	3,4	0,4	2,4	0,92
C - Sistema Cardiovascolare	**18,9**	**2,5**	**2,6**	**1,26**
ramipril	2,0	-1,1	0,3	1,47
enalapril	2,0	-1,1	0,3	1,24
furosemide	1,5	8,0	0,3	1,13
flecainide acetato	1,4	6,3	0,1	1,07
losartan	1,2	-0,2	0,1	1,70
carvedilolo	1,2	0,9	0,1	1,36
bisoprololo	1,1	13,5	0,2	1,21
amlodipina	1,0	6,8	0,2	1,29
spironolattone	0,8	-1,8	0,1	0,78
propranololo	0,7	-1,2	0,1	0,72
L - Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori	**10,5**	**6,3**	**1,2**	**0,56**
metotrexato	2,7	1,5	0,4	0,48
triptorelina	2,1	9,0	0,3	0,13
tacrolimus	1,6	17,3	0,1	1,19
azatioprina	1,0	-1,8	0,1	0,95
ciclosporina	1,0	-5,8	0,1	1,24
D- Dermatologici	**10,3**	**1,7**	**4,0**	**1,26**
isotretinoina	4,7	4,6	1,1	2,04
calcipotriolo/betametasone	1,4	13,0	0,6	0,87
metilprednisolone	0,9	4,7	0,7	1,15
mometasone	0,7	24,2	0,6	1,10
clobetasolo	0,7	6,9	0,3	0,87
G - Sistema genito-urinario ed ormoni sessuali	**5,5**	**-1,0**	**1,5**	**0,3**
oxibutinina	1,8	-1,1	0,3	1,7
ciproterone/etinilestradiolo	0,9	-7,9	0,2	0,00
estradiolo	0,4	5,3	0,1	0,04
didrogesterone	0,4	1,7	0,2	0,00
cabergolina	0,3	11,7	0,1	0,14
progesterone	0,2	-4,0	0,1	0,05
estriolo	0,2	-10,3	0,2	0,01
M - Sistema Muscolo-Scheletrico	**5,3**	**-2,6**	**3,2**	**1,00**
ketoprofene	1,3	-8,9	1,0	1,03
ibuprofene	0,8	4,4	0,6	0,91
baclofene	0,7	-2,2	0,1	1,51
diclofenac	0,4	-12,5	0,4	1,01
allopurinolo	0,4	8,5	0,1	1,52
nimesulide	0,2	-9,8	0,2	0,97
naproxene	0,2	5,1	0,1	0,52
ketorolac	0,2	-5,0	0,1	0,84
S – Organi di senso	**4,1**	**-5,0**	**0,8**	**1,00**
acetazolamide	1,0	1,4	0,1	1,02
timololo	0,6	3,7	0,2	0,67
dorzolamide/timololo	0,5	-0,3	0,1	1,34
V - Vari	**1,4**	**18,9**	**0,4**	**1,44**
ossigeno	0,4	11,1	0,1	1,18
polline graminacee phleum pratense/dactylis glomerata/anthoxanthum odoratum/lolium perenne/poa pratensis	0,3	-5,5	0,1	1,90

Tabella 5.1.4. Primi trenta principi attivi per consumo in età pediatrica nel 2019

ATC	Principio attivo	Confezioni (per 1000 ab.)	Δ % 19-18	Consumi (%)*	
				Maschi	Femmine
J	amoxicillina/acido clavulanico	356,1	-1,6	53,7	46,3
J	amoxicillina	161,0	8,9	52,4	47,6
H	betametasone	107,6	-1,2	56,4	43,6
J	cefixima	93,8	-3,7	51,0	49,0
J	azitromicina	92,9	-0,4	53,3	46,7
R	beclometasone	87,5	-6,2	55,2	44,8
R	salbutamolo	86,9	-2,2	59,7	40,3
J	claritromicina	77,4	-1,2	53,9	46,1
A	colecalciferolo	73,2	2,3	49,5	50,5
R	budesonide	66,8	5,4	55,8	44,2
R	cetirizina	57,9	-2,0	60,4	39,6
N	acido valproico	52,2	-3,0	65,3	34,7
J	cefpodoxima	49,2	1,8	52,9	47,1
R	fluticasone	36,8	-2,7	61,7	38,3
R	salbutamolo/ipratropio	35,3	0,1	55,2	44,8
R	montelukast	34,9	-3,3	63,1	37,0
J	ceftriaxone	28,7	-3,7	54,5	45,5
R	flunisolide	23,1	1,4	54,2	45,9
H	somatropina	21,4	2,0	61,0	39,0
J	cefaclor	21,2	-11,8	50,4	49,6
P	mebendazolo	16,6	8,4	48,3	51,7
H	levotiroxina	15,3	-0,3	38,9	61,1
N	carbamazepina	13,8	1,3	56,0	44,0
N	levetiracetam	13,3	-0,7	45,3	54,8
H	prednisone	13,0	1,9	54,9	45,2
R	levocetirizina	12,3	-6,3	63,0	37,0
R	salmeterolo/fluticasone	11,6	-0,4	65,7	34,3
J	aciclovir	11,6	-13,4	51,8	48,3
A	lansoprazolo	8,3	0,7	53,9	46,1
B	sodio cloruro	8,3	0,8	55,7	44,3

* calcolato rispetto al totale dei consumi in età pediatrica

La prescrizione di farmaci respiratori in pediatria

Dall'analisi della prescrizione dei farmaci per l'apparato respiratorio emerge che un bambino su cinque ha ricevuto, nel corso del 2019, almeno una confezione di farmaco. Nel complesso sono state erogate circa 5 milioni di prescrizioni, pari al 26,3% del consumo totale in età pediatrica, valore che si mantiene stabile rispetto al 2018 (Tabella 5.1.5), con un picco di prevalenza nella fascia tra 2-3 anni di età (37%), per poi decrescere successivamente con l'età (Figura 5.1.5).
Gli steroidi inalatori sono la classe terapeutica a maggior utilizzo (prevalenza del 13,6% e prescrizioni pari a 212,9 per 1000 bambini) e il beclometasone è il principio attivo più prescritto (prevalenza d'uso del 6,6%, sebbene in riduzione rispetto al 2018); seguono gli steroidi orali (prevalenza dell'8,1%), con il betametasone tra i principi attivi più prescritti (prevalenza pari a 7,4%) e i SABA (broncodilatatori adrenergici a breve durata d'azione) con una prevalenza del 6,0%, con il salbutamolo principio attivo più prescritto (prevalenza del 6,0%) (Tabella 5.1.6).
Analizzando la prescrizione delle diverse classi terapeutiche per fascia di età, si evidenzia una maggiore prevalenza d'uso nei bambini fino a 6 anni di età per tutti i farmaci, a eccezione degli agonisti beta-2 adrenergici a lunga durata d'azione-LABA (broncodilatatori inalatori a lunga durata) in associazione a steroidi inalatori-ICS e degli steroidi iniettivi, che al contrario fanno registrare una prevalenza d'uso superiore nei bambini con più di 6 anni di età. Inoltre per tutte le categorie si registra un'elevata percentuale di utilizzatori con una sola prescrizione nell'anno, riconducibile al loro possibile impiego al bisogno (Tabella 5.1.7).
Dall'analisi della distribuzione percentuale dei consumi delle diverse categorie terapeutiche per fascia di età, emerge una percentuale di utilizzo maggiore per gli steroidi inalatori in tutte le fasce di età, a eccezione di quella 12 - 17 anni, dove vi è un maggior uso di steroidi orali. I farmaci agonisti beta2 adrenergici a breve durata d'azione-SABA (broncodilatatori inalatori a breve durata) in associazione agli antagonisti muscarinici a breve durata d'azione-SAMA sono maggiormente utilizzati nel primo anno di vita del bambino per poi diminuire con l'aumentare dell'età. L'utilizzo dei SABA da soli è invece simile in tutte le fasce di età, anche se si segnala un minore utilizzo nel primo anno di vita (Figura 5.1.6).

Tabella 5.1.5 Prescrizione di farmaci respiratori nella popolazione pediatrica nel 2019

	Totale
Prescrizioni	**4.992.120**
Per 1000 bambini	515,8
Δ % 19-18	0,1
Quota % sul totale del consumo	26,3
Confezioni	**5.048.337**
Per prescrizione	1,0
Utilizzatori	**2.009.167**
Prevalenza (%)	20,8

Figura 5.1.5. Andamento della prescrizione di farmaci respiratori per età nel 2019

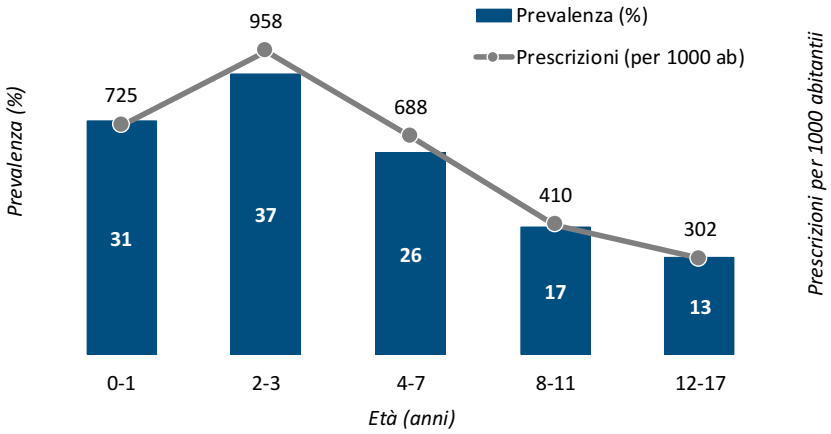


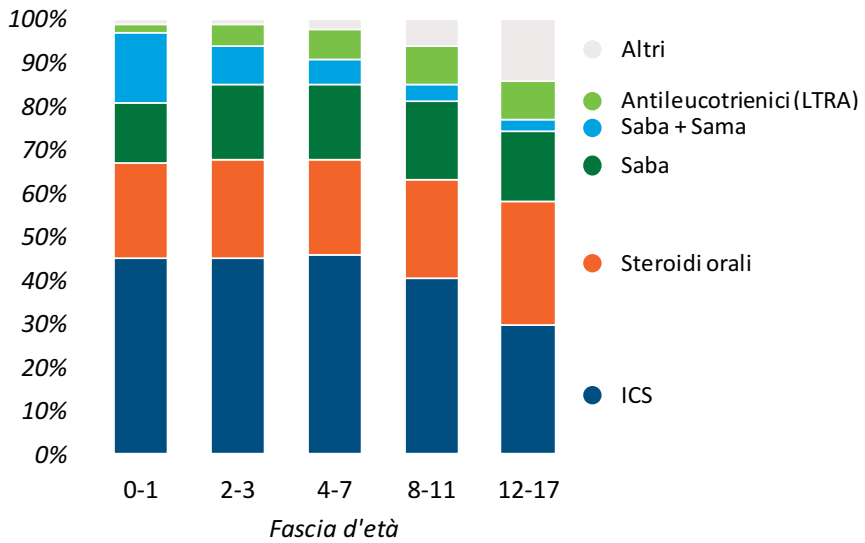
Tabella 5.1.6. Prescrizione di farmaci respiratori nella popolazione pediatrica per categoria terapeutica e per sostanza nel 2019

Categorie e sostanze	Prevalenza (%)	Prescrizioni (per 1000 ab)	Δ % 19-18
ICS	13,6	212,9	0,0
Steroidi orali	8,1	122,3	0,7
SABA	6,0	86,3	-0,8
SABA+SAMA	3,0	35,2	1,5
Antileucotrienici (LTRA)	1,0	33,9	-1,7
LABA+ICS	0,7	16,1	6,0
SAMA	0,2	2,5	3,6
Steroidi iniettivi	0,1	1,7	-2,4
SABA+ICS	0,1	1,4	-12,7
UltraLABA+ICS	0,1	2,5	8,8
Broncodilatatori teofillinici	0,0	0,2	-15,7
LABA	0,0	0,2	0,5
LAMA	0,0	0,1	15,0
Cromoni	0,0	0,0	-88,3
Anticorpi monoclonali	0,0	0,4	31,7
LABA+LAMA	0,0	0,0	1,3
Ultra-LABA	0,0	0,0	-16,4
LAMA+LABA+ICS	0,0	0,0	>100%
Inibitore PDE-4	0,0	0,0	1,3
Totale	**20,8**	**515,8**	**0,1**
betametasone	7,4	106,3	0,2
beclometasone	6,6	87,0	-4,9
salbutamolo	6,0	86,3	-0,8
budesonide	4,8	66,4	6,9
salbutamolo/ipratropio	3,0	35,2	1,5
fluticasone	2,1	36,3	-1,3
flunisolide	1,8	23,0	2,8
montelukast	1,0	33,9	-1,7
prednisone	0,6	12,6	3,6
salmeterolo/fluticasone	0,5	11,4	1,2

Tabella 5.1.7. Utilizzatori di farmaci respiratori per numero di prescrizioni ricevute nell'anno per categoria terapeutica e classe d'età nel 2019

Categorie	0-6 anni					7-17 anni				
	Prevalenza %	Utilizzatori per n. prescrizioni (%)				Prevalenza %	Utilizzatori per n. prescrizioni (%)			
		1	2	3	>3		1	2	3	>3
ICS	22,4	66,0	20,0	7,3	6,7	8,8	74,0	16,5	4,8	4,7
Steroidi orali	12,0	71,2	18,7	5,7	4,5	6,0	73,4	18,2	4,1	4,3
SABA	9,6	76,2	16,1	4,6	3,2	4,0	72,0	17,5	5,1	5,4
SABA+SAMA	6,5	84,6	12,0	2,4	0,9	1,1	90,2	8,0	1,2	0,6
Antileucotrienici (LTRA)	1,4	35,9	23,0	10,9	30,2	0,9	29,8	23,7	9,8	36,8
LABA+ICS	0,2	57,4	20,1	9,0	13,4	0,9	48,3	22,4	9,7	19,6
SAMA	0,3	73,4	16,5	5,0	5,2	0,1	73,2	18,0	4,2	4,6
Steroidi iniettivi	0,1	83,6	12,9	1,7	1,8	0,2	74,1	20,1	2,7	3,0
SABA+ICS	0,1	86,8	9,8	2,3	1,1	0,1	84,4	11,2	2,3	2,0
Ultra-LABA+ICS	0,0	78,7	13,8	4,3	3,2	0,1	39,3	20,4	10,1	30,2
Broncodilatatori teofillinici	0,0	81,4	13,4	2,7	2,4	0,0	82,7	13,0	1,9	2,4
LABA	0,0	60,3	21,0	10,7	7,9	0,0	63,2	18,5	6,9	11,4
LAMA	0,0	80,8	15,2	2,0	2,0	0,0	72,0	15,8	4,8	7,4
Cromoni	0,0	77,5	7,5	5,0	10,0	0,0	63,1	21,2	5,5	10,2
Anticorpi monoclonali	0,0	33,3	50,0	-	16,7	0,0	5,3	8,3	2,9	83,5
LABA+LAMA	0,0	75,6	22,2	-	2,2	0,0	73,9	21,6	1,1	3,4
Ultra-LABA	0,0	100	-	-	-	0,0	78,6	14,3	-	7,1
LAMA+LABA+ICS	0,0	82,4	17,6	-	-	0,0	91,7	8,3	-	-
Inibitore PDE-4	-	-	-	-	-	0,0	100,0	-	-	-

Figura 5.1.6. Distribuzione percentuale del consumo di farmaci respiratori in età pediatrica per categoria terapeutica e fascia d'età nel 2019



La prescrizione di farmaci antibiotici in pediatria

Circa 4 bambini su 10 hanno ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici nel corso del 2019 e in media a ogni bambino è stata prescritta una sola confezione durante l'anno, per un totale di 8,7 milioni di prescrizioni, pari al 45,9% del consumo totale (Tabella 5.1.8), con un picco di prevalenza (circa 6 bambini su 10) nella fascia tra 2-3 anni di età (Figura 5.1.7).

Le associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi) sono la classe di antibiotici a maggior prevalenza prescrittiva (19,3%), con l'amoxicillina/acido clavulanico associazione a maggior prescrizione (345,6 prescrizioni per 1000 bambini). Seguono i macrolidi e lincosamidi (prevalenza dell'11,1%), con l'azitromicina molecola più prescitta (91,2 prescrizioni per 1000 bambini) e le cefalosporine di III generazione (prevalenza del 9,2%), con la cefixima tra i principi attivi più prescritti (92,0 prescrizioni per 1000 bambini). Le penicilline ad ampio spettro (come l'amoxicillina) sono invece antibiotici meno utilizzati, con un livello di 155,0 prescrizioni per 1000 bambini, seppur in aumento del 10,6% rispetto all'anno precedente. Tra le 10 molecole a maggior prescrizione all'interno della categoria, si segnala la forte riduzione del cefaclor (-10,5%) mentre il ceftibuten e l'amoxicillina sono gli unici principi attivi che registrano un incremento dell'uso, rispettivamente +10,6% e +11,6%, rispetto al 2018 (Tabella 5.1.9).

L'analisi della distribuzione percentuale dei consumi delle diverse categorie terapeutiche per fascia di età evidenzia un utilizzo maggiore delle associazioni di penicilline in tutte le fasce di età. I macrolidi e lincosamidi, insieme alle cefalosporine di III generazione, presentano i consumi più elevati nella fascia 12-17 anni, mentre le penicilline ad ampio spettro sono maggiormente utilizzate nel primo anno di vita del bambino, con una progressiva riduzione all'aumentare dell'età (Figura 5.1.8).

Dall'analisi di alcuni indicatori relativi a specifiche classi di antibiotici prescritti nella popolazione pediatrica nel 2019 (Tabella 5.1.10) si nota che le associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi) sono gli antibiotici più utilizzati (38,4%) in particolare nelle Regioni del Centro (44,0%), seguite dalle cefalosporine (22,4%) e dai macrolidi (18,8%), specialmente nelle Regioni del Sud. Le penicilline ad ampio spettro sono gli antibiotici a più bassa prescrizione (17,2%), in modo particolare al Sud e nelle Isole (9,9%). Focalizzando l'attenzione sulle Regioni si nota una elevata variabilità nell'utilizzo delle diverse classi di antibiotici considerate; ad esempio in Liguria si ha la più alta prescrizione di penicilline ad ampio spettro (50,2%), in Toscana di associazioni di penicilline (50,1%), in Sicilia di cefalosporine (30,4%) e macrolidi e lincosamidi (24,7%). L'Abruzzo è la Regione con il minore consumo di penicilline ad ampio spettro (6,4%), mentre la Liguria presenta il più basso consumo delle altre classi (rispettivamente 26,1%, 6,6% e 12,6%).

Va infine sottolineato come nelle Regioni del nord venga utilizzata in media più amoxicillina rispetto alle altre aree geografiche (rapporto amoxicillina/amoxicillina+acido clavulanico pari a 0,7 al Nord e 0,3 al Centro e al Sud), con la Liguria e l'Emilia Romagna che raggiungono i livelli più elevati. È utile ricordare che nelle due condizioni cliniche più frequenti nella popolazione pediatrica, la faringotonsillite e l'otite media acuta, venga raccomandato l'uso dell'amoxicillina come opzione di prima scelta. L'associazione amoxicillina+acido clavulanico non offre alcun vantaggio nella faringotonsillite mentre nell'otite l'aggiunta di acido clavulanico è prevista nei casi severi/complicati e recidivanti. Nella forma non complicata e non recidivante, invece, il farmaco di scelta dovrebbe essere l'amoxicillina.

Tabella 5.1.8. Prescrizione di farmaci antibiotici nella popolazione pediatrica nel 2019

	Totale
Prescrizioni	**8.733.482**
Per 1000 bambini	902,3
Δ % 19-18	1,2
Quota % sul totale del consumo	45,9
Confezioni	**9.033.912**
Per prescrizione	1,0
Utilizzatori	**3.604.813**
Prevalenza (%)	37,2

Figura 5.1.7. Andamento della prescrizione di farmaci antibiotici per fascia di età nel 2019

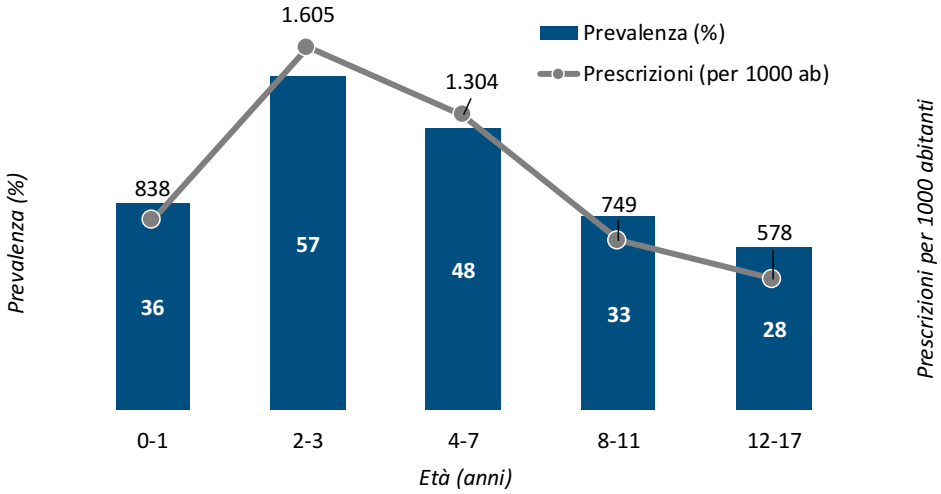


Tabella 5.1.9. Prescrizione di farmaci antibiotici nella popolazione pediatrica per categoria terapeutica e per sostanza nel 2019

Categorie e sostanze	Prevalenza (%)	Prescrizioni (per 1000 ab)	Δ % 19-18
Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi	19,3	346,0	-0,2
Macrolidi e Lincosamidi	11,1	172,4	0,4
Cefalosporine di III generazione	9,2	176,0	-0,2
Penicilline ad ampio spettro	8,0	155,0	10,5
Cefalosporine di II generazione	1,4	25,2	-7,0
Altri antibatterici	0,6	7,3	-3,6
Tetracicline	0,3	7,5	2,9
Flurochinolonici	0,3	4,8	-25,1
Sulfonamidi da sole e in associazione	0,2	3,8	0,0
Aminoglicosidi	0,0	2,9	-6,6
Cefalosporine di I generazione	0,0	0,7	14,5
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	0,0	0,4	-2,6
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	0,0	0,1	20,1
Cefalosporine di IV generazione	0,0	0,1	26,5
Glicopeptidi	0,0	0,1	45,8
Amfenicoli	0,0	0,0	83,3
Altri chinolonici	0,0	0,0	-80,5
Derivati imidazolici	0,0	0,0	178,6
Derivati nitrofuranici	0,0	0,0	-32,5
Polimixina	0,0	0,0	-43,0
Totale	**37,2**	**902,3**	**1,2**
amoxicillina/acido clavulanico	19,3	345,6	-0,2
amoxicillina	8,0	154,8	10,6
azitromicina	6,2	91,2	0,9
cefixima	6,2	92,0	-2,3
claritromicina	5,5	76,2	0,2
cefpodoxima	2,5	47,1	3,4
cefaclor	1,2	20,5	-10,5
fosfomicina	0,6	7,3	-3,5
ceftibuten	0,6	8,1	11,6
ceftriaxone	0,5	24,9	-1,5

Figura 5.1.8. Distribuzione percentuale del consumo di farmaci antibiotici per categoria terapeutica e fascia d'età nel 2019

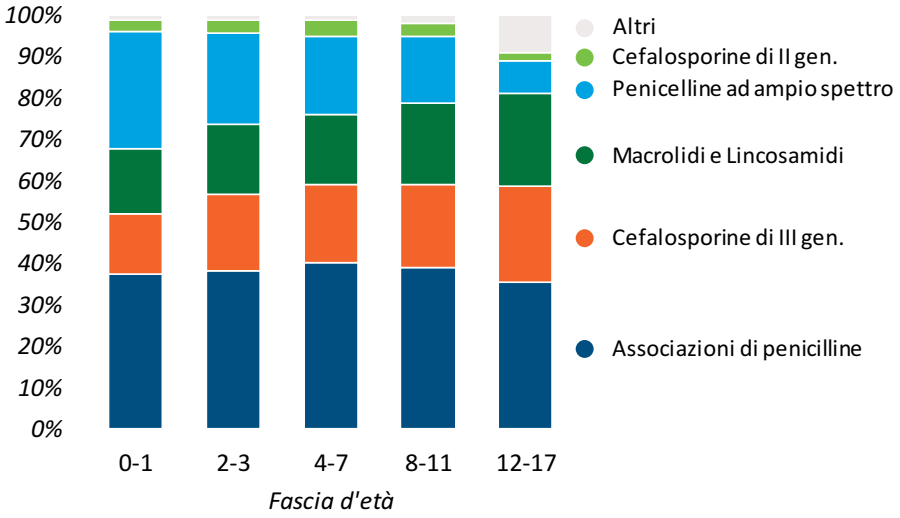


Tabella 5.1.10. Indicatori pediatrici relativi a specifiche classi di antibiotici e ratio amoxicillina/amoxicillina-acido clavulanico nel 2019 (convenzionata)

Regione	Indicatore				
	1	2	3	4	5
Piemonte	19,7	39,9	21,8	15,7	0,5
Valle d'Aosta	23,6	35,7	17,1	19,7	0,7
Lombardia	22,7	42,7	17,2	14,9	0,5
PA Bolzano	15,6	41,2	23,8	16,9	0,4
PA Trento	12,9	48,2	17,7	17,8	0,3
Veneto	24,1	33,4	17,8	21,2	0,7
Friuli VG	13,3	41,1	27,7	14,9	0,3
Liguria	50,2	26,1	6,6	12,6	1,9
Emilia R.	42,2	28,4	12,7	14,2	1,5
Toscana	11,8	50,1	21,6	14,0	0,2
Umbria	17,9	49,4	15,6	14,7	0,4
Marche	14,7	40,4	25,7	15,6	0,4
Lazio	11,0	41,3	24,3	19,6	0,3
Abruzzo	6,4	43,0	23,6	24,2	0,1
Molise	11,4	39,5	22,4	20,4	0,3
Campania	7,1	35,2	29,9	22,8	0,2
Puglia	15,8	34,9	24,3	21,7	0,5
Basilicata	17,3	31,6	24,6	22,4	0,5
Calabria	6,7	36,1	28,4	24,9	0,2
Sicilia	7,9	33,9	30,4	24,7	0,2
Sardegna	14,2	41,9	24,6	17,1	0,3
Italia	**17,2**	**38,4**	**22,4**	**18,8**	**0,4**
Nord	26,7	37,6	17,1	15,7	0,7
Centro	12,4	44,0	23,2	17,1	0,3
Sud e Isole	9,9	36,2	27,4	22,7	0,3

Indicatore
1. % prescrizioni di penicilline ad ampio spettro (J01CA-CE)
2. % prescrizioni di associazioni di penicilline - compresi gli inibitori delle beta lattamasi (J01CF-CR)
3. % prescrizioni di cefalosporine (J01DB-DC-DD-DE)
4. % prescrizioni di macrolidi (J01FA)
5. *ratio* prescrizioni amoxicillina/amoxicillina+acido clavulanico

La prescrizione di farmaci antiepilettici in pediatria

La prescrizione degli antiepilettici ha subito un lieve aumento rispetto al 2018 (+1,0%) e rappresenta il 5,2% del totale del consumo di farmaci in età pediatrica. Come atteso la prevalenza nella popolazione pediatrica è bassa ed è pari allo 0,5% con un tasso di prescrizione di 101,4 per 1000 bambini (Tabella 5.1.11). Il ricorso ai farmaci epilettici con un andamento crescente per età è in linea con l'epidemiologia della condizione e raggiunge il massimo nella fascia 12-17 anni di età, nella quale si registra un tasso di prescrizione di 148 per 1000 bambini e una prevalenza dello 0,7% (Figura 5.1.9). L'acido valproico è la sostanza a maggior utilizzo (49,4 prescrizioni per 1000 bambini e prevalenza pari 0,2%), in leggera riduzione (-1,3%) rispetto al 2018, seguita da carbamazepina con 13,0 prescrizioni per 1000 bambini (in aumento del 3,1% rispetto all'anno precedente) e dal levetiracetam che evidenzia un aumento dell'1,0% rispetto all'anno precedente, con 12,4 prescrizioni per 1000 bambini (Tabella 5.1.12). La prescrizione di acido valproico e derivati è elevata in tutte le fasce di età, sebbene raggiunga il valore massimo tra i 4 e 7 anni di età. La proporzione degli altri antiepilettici (es. levetiracetam) e dei derivati della carbossamide (es. carbamazepina) aumenta leggermente con l'età, mentre la prescrizione dei barbiturici e derivati (es. fenobarbital), classe maggiormente prescritta nel primo anno di vita, subisce una progressiva riduzione nelle fasce di età successive (Figura 5.1.10).

Tabella 5.1.11. Prescrizione di farmaci antiepilettici nella popolazione pediatrica nel 2019

	Totale
Prescrizioni	**980.990**
Per 1000 bambini	101,4
Δ % 19-18	1,0
Quota % sul totale del consumo	5,2
Confezioni	**1.067.428**
Per prescrizione	1,1
Utilizzatori	**47.453**
Prevalenza (%)	0,5

Figura 5.1.9. Andamento della prescrizione di farmaci antiepilettici per età nel 2019

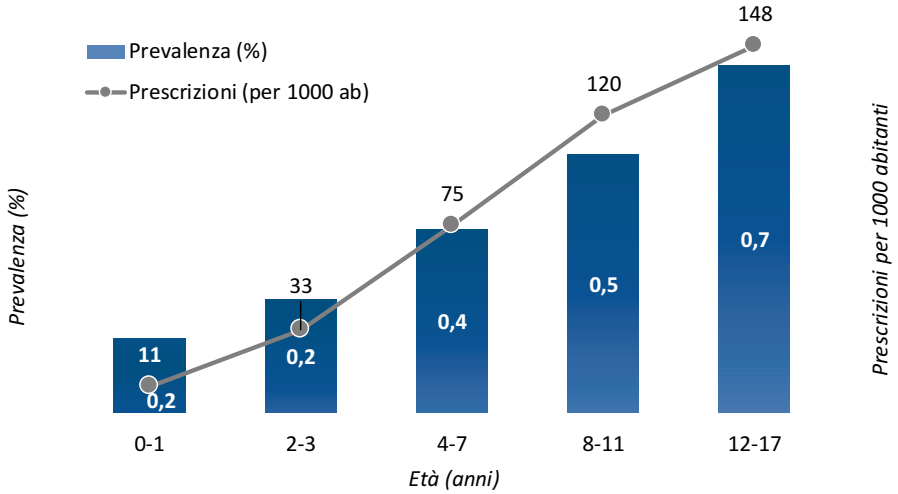
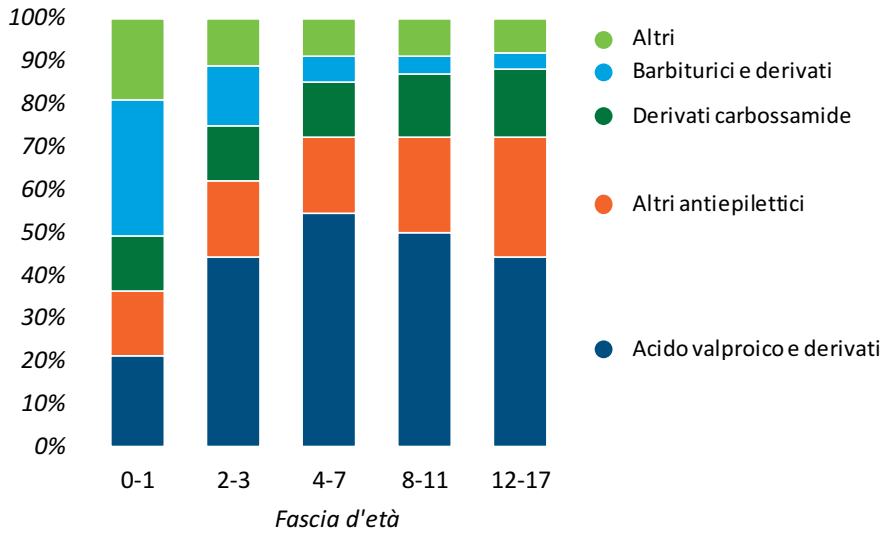


Tabella 5.1.12. Prescrizione di farmaci antiepilettici nella popolazione pediatrica per categoria terapeutica e per sostanza nel 2019

Categorie e sostanze	Prevalenza (%)	Prescrizioni (per 1000 ab)	Δ % 19-18
Derivati degli acidi grassi - acido valproico e derivati	0,2	49,4	-1,4
Altri antiepilettici	0,2	25,0	2,7
Derivati carbossamide	0,1	15,4	2,5
Derivati della succinimide	0,0	3,8	16,1
Barbiturici e derivati	0,0	3,5	-4,3
Derivati benzodiazepinici	0,0	1,6	-0,2
Analoghi del GABA	0,0	1,0	33,8
Derivati degli acidi grassi da soli e in associazione	0,0	1,4	3,3
Fenitoina da sola o in associazione	0,0	0,3	9,5
Totale	**0,5**	**101,4**	**1,0**
acido valproico	0,2	49,4	-1,3
carbamazepina	0,1	13,0	3,1
levetiracetam	0,1	12,4	1,0
lamotrigina	0,0	6,3	7,7
topiramato	0,0	4,0	-2,8
etosuccimide	0,0	3,8	16,1
fenobarbitale	0,0	3,5	-4,1
clonazepam	0,0	1,6	-0,2
oxcarbazepina	0,0	1,8	-2,1
vigabatrin	0,0	1,4	3,4

Figura 5.1.10. Distribuzione percentuale del consumo di farmaci antiepilettici per categoria terapeutica e fascia d'età nel 2019



Elenco delle categorie

Antibiotici	
Altre cefalosporine e penemi	ceftarolina, ceftobiprolo, ceftolozano/tazobactam
Altri antibatterici	clofoctolo, daptomicina, fosfomicina, linezolid, tedizolid fosfato
Altri chinolonici	acido pipemidico, cinoxacina
Amfenicoli	cloramfenicolo, tiamfenicolo
Aminoglicosidi	amikacina, gentamicina, netilmicina, streptomicina, tobramicina
Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi	amoxicillina/acido clavulanico, ampicillina/sulbactam, piperacillina/tazobactam
Carbapenemi	ertapenem, imipenem/cilastatina, meropenem
Cefalosporine di I generazione	cefalexina, cefazolina
Cefalosporine di II generazione	cefaclor, cefmetazolo, cefonicid, cefoxitina, cefprozil, cefuroxima
Cefalosporine di III generazione	avibactam/ceftazidime, cefditoren, cefixime, cefodizima, cefotaxime, cefpodoxime, ceftazidime, ceftibuten, ceftriaxone
Cefalosporine di IV generazione	cefepime
Derivati imidazolici	metronidazolo
Derivati nitrofuranici	nitrofurantoina
Flurochinolonici	ciprofloxacina, levofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, ofloxacina, pefloxacina, prulifloxacina, rufloxacina
Glicopeptidi	dalbavancina, teicoplanina, vancomicina
Macrolidi e Lincosamidi	azitromicina, claritromicina, clindamicina, eritromicina, josamicina, lincomicina, miocamicina, roxitromicina, spiramicina, telitromicina
Monobattami	aztreonam
Penicilline ad ampio spettro	amoxicillina, ampicillina, bacampicillina, piperacillina
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	flucloxacillina, oxacillina sodica
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	benzilpenicillina, benzilpenicillina benzatinica, penicillina G
Polimixina	colistimetato
Sulfonamidi da sole e in associazione	sulfadiazina, trimetoprim/sulfametoxazolo
Tetracicline	doxiciclina, limeciclina (tetraciclina-levo-metilenlisina), metaciclina, minociclina, tetraciclina, tigeciclina
Antiepilettici	
Altri antiepilettici	brivaracetam, felbamato, lacosamide, lamotrigina, levetiracetam, perampanel, retigabina, stiripentol, sultiame, topiramato, zonisamide
Analoghi del GABA	gabapentin, pregabalin
Barbiturici e derivati	barbexaclone, fenobarbitale, primidone

Derivati benzodiazepinici	clonazepam
Derivati carbossamide	carbamazepine, eslicarbazepine, oxcarbazepine, rufinamide
Derivati degli acidi grassi - acido valproico e derivati	acido valproico, acido valproico sale sodico/acido valproico, valpromide
Derivati degli acidi grassi da soli e in associazione	buxamina, buxamina/diazepam, buxamina/fenobarbital/fenitoina, tiagabine, vigabatrin
Derivati della succinimide	etosuccimide
Fenitoina da sola o in associazione	fenitoina sodica, fenitoina/metilfenobarbital, fenitoina/metilfenobarbital/fenobarbital
Respiratori	
Anticorpi monoclonali	benralizumab, mepolizumab, omalizumab
Antileucotrienici (LTRA)	montelukast, zafirlukast
Broncodilatatori teofillinici	ambroxolo acefillinato, aminofillina, bamifillina, diprofillina, doxofillina, teofillina
Cromoni	acido cromoglicico, nedocromile sodico
ICS	beclometasone, budesonide, ciclesonide, flunisolide, fluticasone, mometasone
Inibitore PDE-4	roflumilast
LABA	clenbuterolo, formoterolo, olodaterolo, salmeterolo
LABA+ICS	beclometasone/formoterolo, budesonide/formoterolo, fluticasone/formoterolo, salmeterolo/fluticasone
LABA+LAMA	aclidinio/formoterolo, indacaterolo/glicopirronio, olodaterolo/tiotropio, umeclidinio/vilanterolo
LAMA	aclidinio, glicopirronio, tiotropio, umeclidinio
LAMA+LABA+ICS	glicopirronio/beclometasone/formoterolo, vilanterolo/fluticasone/umeclidinio
SABA	fenoterolo salbutamolo, terbutalina
SABA+ICS	beclometasone/salbutamolo, fenoterolo/ipratropio, salbutamolo/flunisolide
SABA+SAMA	fenoterolo/ipratropio, salbutamolo/ipratropio
SAMA	ipratropio, oxitropio
Steroidi iniettivi	betametasone, desametasone, idrocortisone, metilprednisolone, prednisolone, triamcinolone
Steroidi orali	betametasone, cortisone acetate, deflazacort, desametasone, idrocortisone, metilprednisolone, prednisolone, prednisone
Ultra-LABA	indacaterolo
Ultra-LABA+ICS	fluticasone/vilanterolo

5.2 Utilizzo dei farmaci in età geriatrica

In Italia la popolazione con età uguale o superiore ai 65 anni ha raggiunto nel 2019 circa 13,8 milioni di individui, pari al 23% della popolazione italiana. Le donne sono circa 7,8 milioni e rappresentano il 57% dei soggetti di questa fascia di età.
Come atteso il consumo di farmaci aumenta con l'età fino alla fascia 80-84 anni, per poi ridursi leggermente nella fascia di età uguale o superiore agli 85 anni (Figura 5.2.1). I soggetti che hanno fatto registrare i maggiori consumi sono quelli di età compresa tra 80 e 84 anni e quelli di 85 anni di età e oltre (rispettivamente 3.824 e 3.791 DDD/1000 utilizzatori die), con una spesa per utilizzatore pari a 800 e 765 euro rispettivamente (Tabella 5.2.1). In tutte le fasce d'età si riscontra una differenza tra i generi, con gli uomini che consumano e spendono più delle donne. In particolare la maggiore differenza si rileva nella fascia superiore agli 85 anni in cui gli uomini hanno un numero di dosi superiore del 24% a quello delle donne (Figura 5.2.1).
Nel complesso, la spesa media per utilizzatore è stata di 671 euro (734 euro negli uomini e 623 nelle donne) e quasi l'intera popolazione (98%) ha ricevuto nel corso dell'anno almeno una prescrizione farmacologica. L'analisi del consumo di farmaci nei soggetti che nel 2019 hanno ricevuto almeno una prescrizione farmacologica ha evidenziato come il numero di DDD/1000 utilizzatori die sia stato maggiore negli uomini rispetto alle donne (3.341 vs 2.858).
La politerapia in questa fascia di popolazione è stata studiata utilizzando come *proxy* il numero medio di sostanze prescritte per utilizzatore.
Nel 2019 ogni utilizzatore ha assunto in media 7,7 diverse sostanze, con un valore più basso (6,2 sostanze per utilizzatore) nella fascia di età tra 65 e 69 anni e quello più elevato (8,8 sostanze per utilizzatore) registrato nei soggetti con età pari o superiore agli 85 anni. Per entrambi i generi si è assistito a un progressivo incremento del numero di principi attivi diversi assunti all'aumentare delle decadi di età, passando negli uomini da 6,1 sostanze nella fascia di età 65-69 anni a 9,1 nei soggetti con età superiore o uguale gli 85 anni. Un andamento simile è stato riscontrato anche nelle donne con 6,3 sostanze diverse assunte nella fascia di età 65-69 anni e 8,7 differenti principi attivi assunti dalle donne con età pari o superiore agli 80 anni (Tabella 5.2.2).
Inoltre, se si analizza la distribuzione degli utilizzatori per numero di principi attivi diversi (Figura 5.2.2) si può notare come circa il 69,4% degli utilizzatori anziani abbia ricevuto prescrizioni di almeno 5 diverse sostanze (definizione di politerapia) nel corso dell'anno di riferimento e come addirittura circa un soggetto su tre (29,8%) di età pari a o superiore ai 65 anni assuma almeno 10 principi attivi diversi. Tali dati sono indicativi di un frequente ricorso alla politerapia negli over-sessantacinquenni e di conseguenza a un maggior rischio di interazioni farmacologiche.
Le categorie terapeutiche maggiormente prescritte nella popolazione geriatrica sono state quella dei farmaci per l'apparato cardiovascolare, la categoria degli antimicrobici per uso sistemico e quella dei medicinali per l'apparato gastrointestinale e metabolismo. Per quanto riguarda la prevalenza d'uso dei farmaci, i medicinali antiulcera peptica e malattia da reflusso gastreoesofageo si collocano al primo posto nelle fasce di età 65-74 e 75-84 anni con una prevalenza d'uso rispettivamente del 39,5% e 52,4% e al secondo posto, con una prevalenza del 62,3% al di sopra degli 85 anni, senza marcate differenze tra uomini e donne.

Gli antitrombotici, con il 67,8% (74,7% negli uomini e 64,5% nelle donne), sono la categoria a maggior utilizzo nei soggetti di 85 di anni di età e oltre, mentre le sostanze modificatrici dei lipidi con il 33% (34,7% negli uomini e 31,4% nelle donne) si collocano al secondo posto nella fascia 65-74 anni e al terzo posto (40,1%) in quella con età compresa tra 75 e 84 anni. Simile livello di prevalenza d'uso (31,9%) si rileva anche nella fascia 85+ anni, nella nota 13 viene ribadito che la rimborsabilità a carico del SSN nei pazienti in prevenzione primaria è prevista fino agli 80 anni, oltre tale età, invece, non esistono evidenze sufficienti a sostegno dell'opportunità del trattamento.
Le differenze di prevalenza d'uso dei farmaci rilevate tra uomini e donne rispecchiano complessivamente la frequenza delle patologie per le quali tali farmaci vengono utilizzati nei due generi. Le classi farmacologiche nelle quali si sono osservate maggiori differenze tra i due generi sono la classe delle vitamine A e D in cui l'utilizzo principale avviene nelle donne, ad esempio nella fascia 65-74 anni si passa da una prevalenza d'uso del 10% negli uomini al 43,1% nelle donne, poiché di norma prescritti in caso di osteoporosi. Anche nel caso dei preparati tiroidei, la prevalenza d'uso nelle donne è risultata tripla rispetto a quella degli uomini in particolare nella fascia 65-84 anni, così come nel caso degli antidepressivi che registra in tutte le fasce una prevalenza d'uso quasi doppia nelle donne rispetto agli uomini; mentre per i farmaci per l'ipertrofia prostatica l'utilizzo è concentrato pressoché esclusivamente negli uomini (Tabelle 5.2.3, 5.2.4, 5.2.5).
Per valutare il carico assistenziale negli utilizzatori di questa fascia di età, è stato analizzato il pattern prescrittivo tra coloro che hanno assunto 5 o più sostanze nel corso dell'anno. Nell'analisi sono state considerate solo le categorie con almeno due prescrizioni.
Il 4,3% degli utilizzatori tra 65 e 74 anni ha utilizzato nel corso dell'anno solo farmaci antibatterici per uso sistemico (3,1% negli uomini e 5,4% nelle donne), mentre il 3,9% (5,8% negli uomini e 2,2% nelle donne) è stato trattato per il controllo dell'ipertensione e/o dello scompenso cardiaco (C07 e C09), per la terapia ipolipemizzante (C10) e antitrombotica (B01) e con farmaci gastroprotettori (A02). In questa fascia d'età, le categorie a maggior utilizzo, sia da sole che in combinazione, sono quelle del sistema cardiovascolare, gastrointestinale, muscolo-scheletrico, del sangue ed organi emopoietici e dei farmaci antibatterici (Tabella 5.2.6). La combinazione di farmaci sopra descritta si colloca al primo posto anche nella fascia tra 75 e 84 anni con una prevalenza d'uso del 3,7%, mentre il 2,2% dei pazienti ha ricevuto nel corso dell'anno solo molecole che agiscono sul sistema renina-angiotensina, così come il 2,2% ha ricevuto solo antibatterici per uso sistemico e l'1,5% solo sostanze per i disturbi correlati all'acidità di stomaco (Tabella 5.2.7). Infine nella classe di età uguale o superiore agli 85 anni, gli antibatterici per uso sistemico sono utilizzati dal 3,4% della popolazione (senza sostanziali differenze tra uomini e donne), a cui seguono diverse combinazioni di terapie antipertensive, antitrombotiche, ipolipemizzanti e gastroprottetive (Tabella 5.2.8).

Tabella 5.2.1. Distribuzione per età e genere della prescrizione farmaceutica nella popolazione di età ≥65 anni nel 2019

Fascia d'età	Spesa per utilizzatore			DDD/1000 utilizzatori die			Prevalenza d'uso (%)		
	U	D	Tot	U	D	Tot	U	D	Tot
65-69	560	458	506	2.373	1.930	2.141	88	90	89
70-74	684	570	623	3.197	2.645	2.903	97	97	97
75-79	797	674	729	3.598	3.016	3.275	96	95	95
80-84	877	743	800	4.217	3.546	3.824	100	100	100
≥85	878	707	765	4.367	3.510	3.791	100	100	100
Totale	**734**	**623**	**671**	**3.341**	**2.858**	**3.068**	**98**	**98**	**98**

U-Uomini D-Donne

Figura 5.2.1. Andamento della prescrizione nella popolazione di età ≥65 anni (DDD/1000 utilizzatori die e spesa lorda per utilizzatore) nel 2019

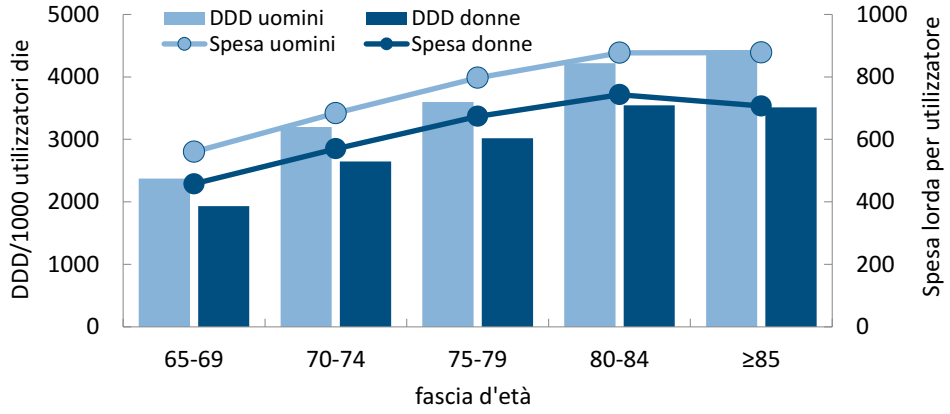


Tabella 5.2.2. Numero medio di sostanze per età e genere nel 2019

Fascia d'età	Numero medio di sostanze		
	Uomini	Donne	Totale
65-69	6,1	6,3	6,2
70-74	7,1	7,3	7,2
75-79	8,0	8,1	8,0
80-84	8,7	8,7	8,7
≥85	9,1	8,7	8,8
Totale	**7,6**	**7,7**	**7,7**

Figura 5.2.2. Distribuzione degli utilizzatori nella popolazione di età ≥65 anni per numero di sostanze diverse nel 2019

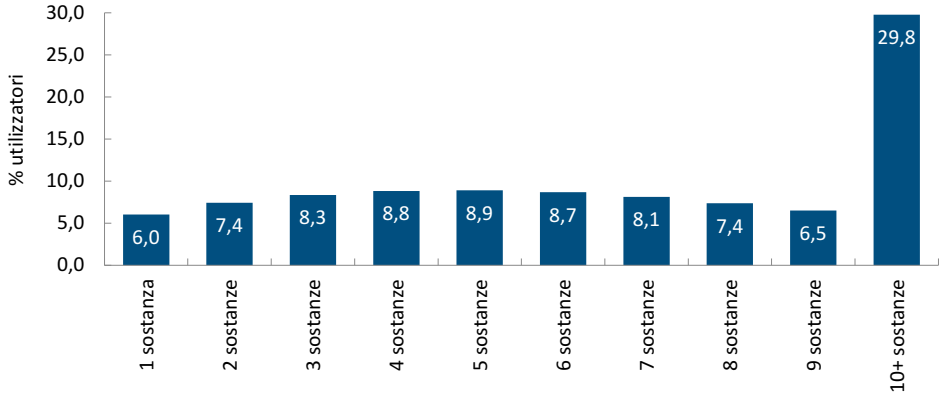


Tabella 5.2.3. Esposizione a farmaci nella popolazione di età 65-74 anni per ATC al III livello nel 2019

ATC III livello	Categoria	Prevalenza d'uso (%)		
		Uomini	Donne	Totale
A02B	Antiulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo	38,9	40,1	39,5
C10A	Sostanze modificatrici dei lipidi, non associate	34,7	31,4	33,0
M01A	Farmaci antiinfiammatori ed antireumatici non steroidei	27,9	35,3	31,8
B01A	Antitrombotici	36,2	26,3	30,9
A11C	Vitamine A e D, comprese le loro associazioni	10,0	43,1	27,5
C07A	Betabloccanti	26,2	25,4	25,8
J01C	Antibatterici beta-lattamici, penicilline	24,7	24,8	24,8
H02A	Corticosteroidi sistemici, non associati	15,4	18,3	16,9
C09A	Ace inibitori non associati	18,4	13,3	15,7
C09D	Bloccanti dei recettori angiotensina II, associazioni	14,1	14,9	14,5
A10B	Ipoglicemizzanti, escluse le insuline	17,1	12,0	14,4
C09C	Bloccanti dei recettori angiotensina II, non associati	14,5	13,6	14,0
J01M	Antibatterici chinolonici	14,5	13,4	13,9
C08C	Calcio-antagonisti selettivi con preval.effetto vascolare	15,6	12,3	13,9
J01F	Macrolidi, lincosamidi e streptogramine	12,4	14,2	13,3
J01D	Altri antibatterici beta-lattamici	12,8	12,9	12,9
C09B	Ace inibitori, associazioni	13,2	11,9	12,5
G04C	Farmaci usati nell'ipertrofia prostatica benigna	24,0	0,2	11,4
N06A	Antidepressivi	7,4	14,7	11,3
R03B	Altri farmaci per disturbi ostruttivi vie respiratorie per aerosol	10,1	9,9	10,0
R03A	Adrenergici per aerosol	9,3	9,4	9,4
H03A	Preparati tiroidei	3,5	14,1	9,1
N02A	Oppioidi	7,2	10,7	9,1
C03C	Diuretici ad azione diuretica maggiore	8,9	9,1	9,0
A07A	Antiinfettivi intestinali	7,1	8,7	8,0
M04A	Antigottosi	10,1	4,7	7,2
J01X	Altri antibatterici	3,0	9,4	6,3
R06A	Antistaminici per uso sistemico	5,1	6,7	6,0
N03A	Antiepilettici	5,3	6,3	5,8
S01E	Preparati antiglaucoma e miotici	5,1	5,4	5,2

Tabella 5.2.4. Esposizione a farmaci nella popolazione di età 75-84 anni per ATC al III livello nel 2019

ATC III livello	Categoria	Prevalenza d'uso (%)		
		Uomini	Donne	Totale
A02B	Antiulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo	52,0	52,7	52,4
B01A	Antitrombotici	56,7	47,4	51,4
C10A	Sostanze modificatrici dei lipidi, non associate	42,2	38,4	40,1
C07A	Betabloccanti	34,8	35,6	35,2
M01A	Farmaci antiinfiammatori ed antireumatici non steroidei	29,2	36,7	33,5
A11C	Vitamine A e D, comprese le loro associazioni	15,5	45,7	32,6
J01C	Antibatterici beta-lattamici, penicilline	25,0	22,9	23,8
C08C	Calcio-antagonisti selettivi con preval. effetto vascolare	22,1	20,1	21,0
C03C	Diuretici ad azione diuretica maggiore	20,2	20,4	20,3
C09A	Ace inibitori non associati	23,3	18,0	20,3
H02A	Corticosteroidi sistemici, non associati	18,3	19,3	18,9
C09D	Bloccanti dei recettori angiotensina II, associazioni	16,5	20,1	18,5
C09C	Bloccanti dei recettori angiotensina II, non associati	17,2	18,1	17,7
A10B	Ipoglicemizzanti, escluse le insuline	20,1	15,6	17,5
N06A	Antidepressivi	12,2	21,0	17,2
J01M	Antibatterici chinolonici	18,1	15,1	16,4
G04C	Farmaci usati nell'ipertrofia prostatica benigna	37,4	0,3	16,3
J01D	Altri antibatterici beta-lattamici	17,0	15,0	15,9
C09B	Ace inibitori, associazioni	15,4	15,6	15,5
N02A	Oppioidi	11,2	17,4	14,7
M04A	Antigottosi	16,7	9,9	12,8
J01F	Macrolidi, lincosamidi e streptogramine	12,9	12,6	12,7
R03B	Altri farmaci per disturbi ostruttivi vie respir. per aerosol	14,3	11,0	12,4
R03A	Adrenergici per aerosol	13,6	10,8	12,0
A07A	Antiinfettivi intestinali	8,9	11,2	10,2
H03A	Preparati tiroidei	4,3	13,5	9,5
S01E	Preparati antiglaucoma e miotici	9,0	8,4	8,7
N03A	Antiepilettici	7,7	8,9	8,4
J01X	Altri antibatterici	4,4	11,2	8,3
B03B	Vitamina B12 ed acido folico	7,9	8,0	8,0

Tabella 5.2.5. Esposizione a farmaci nella popolazione di età 85+ anni per ATC al III livello nel 2019

ATC III livello	Categoria	Prevalenza d'uso (%)		
		Uomini	Donne	Totale
B01A	Antitrombotici	74,7	64,5	67,8
A02B	Antiulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo	64,8	61,1	62,3
C07A	Betabloccanti	40,1	40,5	40,4
C03C	Diuretici ad azione diuretica maggiore	41,0	38,9	39,6
A11C	Vitamine A e D, comprese le loro associazioni	19,9	38,5	32,4
C10A	Sostanze modificatrici dei lipidi, non associate	37,0	29,4	31,9
M01A	Farmaci antiinfiammatori ed antireumatici non steroidei	28,3	30,5	29,8
J01C	Antibatterici beta-lattamici, penicilline	28,3	24,4	25,7
N06A	Antidepressivi	19,3	26,8	24,3
C08C	Calcio-antagonisti selettivi con preval. effetto vascolare	25,1	23,4	23,9
C09A	Ace inibitori non associati	27,4	22,1	23,8
J01D	Altri antibatterici beta-lattamici	26,1	22,5	23,7
H02A	Corticosteroidi sistemici, non associati	23,3	21,1	21,8
J01M	Antibatterici chinolonici	23,6	17,6	19,5
C09C	Bloccanti dei recettori angiotensina II, non associati	18,1	19,3	18,9
N02A	Oppioidi	15,4	20,4	18,8
M04A	Antigottosi	22,7	15,2	17,6
C09D	Bloccanti dei recettori angiotensina II, associazioni	14,8	17,9	16,9
G04C	Farmaci usati nell'ipertrofia prostatica benigna	46,7	0,3	15,5
A10B	Ipoglicemizzanti, escluse le insuline	17,8	14,2	15,4
R03B	Altri farmaci per disturbi ostruttivi vie respir. per aerosol	19,6	13,4	15,4
C09B	Ace inibitori, associazioni	14,9	14,8	14,8
R03A	Adrenergici per aerosol	18,4	12,4	14,4
J01F	Macrolidi, lincosamidi e streptogramine	14,5	12,7	13,3
B03B	Vitamina B12 ed acido folico	13,8	12,8	13,1
A07A	Antiinfettivi intestinali	11,0	12,5	12,0
J01X	Altri antibatterici	7,7	13,6	11,7
B03A	Preparati a base di ferro	10,5	10,1	10,2
S01E	Preparati antiglaucoma e miotici	11,7	9,2	10,0
N05A	Antipsicotici	8,7	10,4	9,8

Tabella 5.2.6. Modelli prescrittivi* ATC al II livello più frequenti nella popolazione di età 65-74 anni nel 2019

ATC	Modello	Prevalenza d'uso (%)		
		Uomini	Donne	Totale
J01	Antibatterici per uso sistemico	3,1	5,4	4,3
A02, B01, C07, C09, C10	Farmaci per disturbi correlati all'acidità+antitrombotici+betabloccanti+sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina+sostanze modificatrici dei lipidi	5,8	2,2	3,9
C09, J01	Sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina+antibatterici per uso sistemico	2,9	3,9	3,4
C09	Sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina	2,2	3,7	3,0
A02, J01	Farmaci per disturbi correlati all'acidità+antibatterici per uso sistemico	2,0	3,6	2,8
A02	Farmaci per disturbi correlati all'acidità	1,5	3,3	2,4
A02, C09	Farmaci per disturbi correlati all'acidità+sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina	1,7	3,0	2,4
J01, M01	Antibatterici per uso sistemico+farmaci antiinfiammatori ed antireumatici	1,6	2,6	2,1
A02, B01, C09, C10	Farmaci per disturbi correlati all'acidità+antitrombotici+sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina+sostanze modificatrici dei lipidi	2,7	1,6	2,1
C09, C10	Sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina+sostanze modificatrici dei lipidi	1,4	2,7	2,1
B01, C07, C09, C10	Antitrombotici+betabloccanti+sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina+sostanze modificatrici dei lipidi	2,7	1,3	2,0
A02, C09, J01	Farmaci per disturbi correlati all'acidità+sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina+antibatterici per uso sistemico	1,6	2,3	2,0
C09, M01	Sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina+farmaci antiinfiammatori ed antireumatici	1,4	2,3	1,9
J01, R03	Antibatterici per uso sistemico+farmaci per disturbi ostruttivi delle vie respiratorie	1,6	2,1	1,8
C07, C09	Betabloccanti+sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina	1,0	2,6	1,8
M01	Farmaci antiinfiammatori ed antireumatici	1,2	2,4	1,8
A02, J01, M01	Farmaci per disturbi correlati all'acidità+antibatterici per uso sistemico+farmaci antiinfiammatori ed antireumatici	1,3	2,2	1,7
A10, C09, C10	Farmaci usati nel diabete+sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina+sostanze modificatrici dei lipidi	2,0	1,5	1,7
C09, J01, M01	Sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina+antibatterici per uso sistemico+farmaci antiinfiammatori ed antireumatici	1,3	1,9	1,6
A02, M01	Farmaci per disturbi correlati all'acidità+farmaci antiinfiammatori ed antireumatici	1,1	2,1	1,6

** calcolati tra coloro che nel 2019 hanno assunto 5 o più sostanze. Sono state considerate solo le categorie con almeno 2 prescrizioni*

Tabella 5.2.7. Modelli prescrittivi* ATC al II livello più frequenti nella popolazione di età 75-84 anni nel 2019

ATC	Modello	Prevalenza d'uso (%)		
		Uomini	Donne	Totale
A02, B01, C07, C09, C10	Farmaci per disturbi correlati all'acidità+antitrombotici+betabloccanti+sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina+sostanze modificatrici dei lipidi	4,4	3,1	3,7
A02, B01, C09, C10	Farmaci per disturbi correlati all'acidità+antitrombotici+sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina+sostanze modificatrici dei lipidi	2,6	2,3	2,4
C09	Sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina	1,5	2,9	2,3
J01	Antibatterici per uso sistemico	1,9	2,3	2,2
C09, J01	Sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina+antibatterici per uso sistemico	1,6	2,4	2,0
A02, C09	Farmaci per disturbi correlati all'acidità+sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina	1,3	2,6	2,0
B01, C07, C09, C10	Antitrombotici+betabloccanti+sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina+sostanze modificatrici dei lipidi	2,1	1,7	1,9
A02, B01, C09	Farmaci per disturbi correlati all'acidità+antitrombotici+sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina	1,4	1,8	1,6
A02, B01, C07, C09	Farmaci per disturbi correlati all'acidità+antitrombotici+betabloccanti+sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina	1,1	1,8	1,5
B01, C09, C10	Antitrombotici+sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina+sostanze modificatrici dei lipidi	1,4	1,5	1,5
C09, C10	Sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina+sostanze modificatrici dei lipidi	0,8	2,0	1,5
A02	Farmaci per disturbi correlati all'acidità	1,1	1,8	1,5
C09, M01	Sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina+farmaci antiinfiammatori ed antireumatici	0,9	1,9	1,5
C07, C09	Betabloccanti+sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina	0,6	2,0	1,4
A02, J01	Farmaci per disturbi correlati all'acidità+antibatterici per uso sistemico	1,1	1,5	1,3
A02, C09, J01	Farmaci per disturbi correlati all'acidità+sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina+antibatterici per uso sistemico	0,9	1,6	1,3
A02, C09, C10	Farmaci per disturbi correlati all'acidità+sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina+sostanze modificatrici dei lipidi	0,8	1,7	1,3
A02, C09, M01	Farmaci per disturbi correlati all'acidità+sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina+farmaci antiinfiammatori ed antireumatici	0,7	1,7	1,3
A02, B01, C07, C08, C09, C10	Farmaci per disturbi correlati all'acidità+antitrombotici+betabloccanti+calcio-antagonisti+sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina+sostanze modificatrici dei lipidi	1,4	1,1	1,3
B01, C07, C09	Antitrombotici+betabloccanti+sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina	1,0	1,5	1,3

** calcolati tra coloro che nel 2019 hanno assunto 5 o più sostanze. Sono state considerate solo le categorie con almeno 2 prescrizioni*

Tabella 5.2.8. Modelli prescrittivi* ATC al II livello più frequenti nella popolazione di età ≥85 anni nel 2019

ATC	Modello	Prevalenza d'uso (%)		
		Uomini	Donne	Totale
J01	Antibatterici per uso sistemico	3,3	3,4	3,4
A02, B01, C09	Farmaci per disturbi correlati all'acidità+antitrombotici+sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina	1,8	2,5	2,3
A02, B01, C07, C09, C10	Farmaci per disturbi correlati all'acidità+antitrombotici+betabloccanti+sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina+sostanze modificatrici dei lipidi	2,2	2,1	2,1
C09	Sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina	1,3	2,3	2,0
A02, B01, C07, C09	Farmaci per disturbi correlati all'acidità+antitrombotici+betabloccanti+sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina	1,1	2,3	1,9
A02, B01, C09, C10	Farmaci per disturbi correlati all'acidità+antitrombotici+sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina+sostanze modificatrici dei lipidi	1,9	1,8	1,8
C09, J01	Sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina+antibatterici per uso sistemico	1,3	1,9	1,7
A02, C09	Farmaci per disturbi correlati all'acidità+sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina	1,0	2,0	1,7
A02, B01, C03, C07, C09	Farmaci per disturbi correlati all'acidità+antitrombotici+diuretici+betabloccanti+sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina	1,1	1,8	1,6
A02	Farmaci per disturbi correlati all'acidità	1,3	1,6	1,5
B01, C09	Antitrombotici+sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina	1,3	1,6	1,5
A02, B01, C03, C07, C09, C10	Farmaci per disturbi correlati all'acidità+antitrombotici+diuretici+betabloccanti+sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina+sostanze modificatrici dei lipidi	1,4	1,3	1,3
B01, C07, C09	Antitrombotici+betabloccanti+sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina	0,9	1,5	1,3
A02, J01	Farmaci per disturbi correlati all'acidità+antibatterici per uso sistemico	1,2	1,4	1,3
A02, B01, C09, J01	Farmaci per disturbi correlati all'acidità+antitrombotici+sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina+antibatterici per uso sistemico	1,0	1,4	1,3
B01, C03, C07, C09	Antitrombotici+diuretici+betabloccanti+sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina	0,9	1,4	1,2
B01, J01	Antitrombotici+antibatterici per uso sistemico	1,1	1,3	1,2
B01	Antitrombotici	1,1	1,2	1,2
A02, B01, C03, C07	Farmaci per disturbi correlati all'acidità+antitrombotici+diuretici+betabloccanti	0,8	1,3	1,1
A02, B01, J01	Farmaci per disturbi correlati all'acidità+antitrombotici+antibatterici per uso sistemico	0,9	1,2	1,1

** calcolati tra coloro che nel 2019 hanno assunto 5 o più sostanze. Sono state considerate solo le categorie con almeno 2 prescrizioni*

Interazioni farmacologiche

Nella popolazione con età pari o superiore ai 65 anni è stata valutata la presenza di otto differenti associazioni di farmaci riconosciute come ad alto rischio di interazione farmacologica. A tal fine per ogni utilizzatore sono stati calcolati i giorni di esposizione (in base alle DDD) nel periodo 1° gennaio-31 dicembre 2019 e identificati coloro che avevano un uso concomitante (overlapping) almeno pari al 10% del totale del periodo di esposizione (Tabella 5.2.9).
L'uso concomitante di allopurinolo e ACE-inibitori o sartani può portare a un aumentato rischio di ipersensibilità, in particolare in presenza di danno renale preesistente. Nella popolazione con età uguale o superiore ai 65 anni questa combinazione di farmaci è stata osservata nell'8,1% dei soggetti in trattamento con ACE-inibitori o sartani, con una frequenza di circa 1,6 volte maggiore negli uomini rispetto alle donne (10,2% vs 6,4%) e in crescita con l'età (dal 6,6% nella fascia 65-74 anni al 10,2% nei soggetti con 85+ anni) e per area geografica (Nord 7,1%, Centro 9,2% e Sud 8,8%).
Nei pazienti con insufficienza cardiaca, l'amiodarone può ridurre la clearance di S-carvedilolo tramite l'inibizione del CYP2C9. Nel 2019 il 4% dei pazienti che ha assunto carvedilolo è stato trattato anche con amiodarone, senza marcate differenze per area geografica. L'andamento d'età evidenzia un picco del 4,6% nella classe 75-84 anni per poi diminuire al 3,7% nella classe successiva. Negli uomini si osserva una frequenza di oltre due volte maggiore rispetto alle donne (5,7% vs 2,5%), che si mantiene costante in tutte le aree geografiche.
La somministrazione concomitante di chinolonici e antidiabetici orali in pazienti anziani può causare ipoglicemia e, più raramente, iperglicemia. La combinazione di questi farmaci nella popolazione italiana è limitata, infatti solo l'1% dei soggetti con età uguale o superiore a 65 anni in trattamento con sulfaniluree ha ricevuto anche prescrizioni di chinoloni. Non si rilevano differenze significative tra i due generi e per età, con valori maggiori nei soggetti con età pari o superiore agli 85 anni (1,3%). Vi è invece un marcato gradiente territoriale, con le Regioni del Sud che fanno rilevare una prevalenza più che doppia rispetto a quelle del Nord (1,5% vs 0,6%).
La combinazione di cortisonici con FANS o anticoagulanti/antiaggreganti può comportare un aumento del rischio di complicanze gravi del tratto gastrointestinale superiore, con la ncessità pertanto di attuare una gastroprotezione come previsto dalla Nota AIFA 1. Il 32,5% dei pazienti in terapia con cortisonici ha ricevuto anche prescrizioni di FANS e/o anticoagulanti/antiaggreganti. Nelle Regioni del Sud si raggiunge il valore massimo del 35,7%, mentre in quelle del Nord la prevalenza è del 28,2%. Non vi sono differenze tra uomini e donne, mentre vi è una maggiore frequenza nei soggetti con età pari o superiore agli 85 anni (36%).
L'uso contemporaneo di cortisonici e chinolonici può aumentare il rischio di rottura del tendine di Achille, avvertenza ribadita anche nella nota informativa dell'AIFA emanata ad aprile 2019, nella quale si riportavano i dati di sicurezza esaminati dall'EMA e delle restrizioni all'uso di questi farmaci. Tra gli utilizzatori di cortisonici il 12,3% ha ricevuto prescrizioni di chinoloni, senza differenze significative tra i due generi e per area geografica, raggiungendo i valori più elevati nei soggetti con età pari o superiore agli 85 anni.

I soggetti in terapia con ACE-inibitori e diuretici risparmiatori di potassio possono andare incontro ad un aumento del rischio di iperkaliemia che può causare alterazioni del ritmo cardiaco. L'utilizzo di diuretici risparmiatori di potassio in soggetti in trattamento con ACE-inibitori o sartani ha fatto registrare una prevalenza del 2,9%, con una percentuale maggiore negli uomini rispetto alle donne (3,2% vs 2,7%), raggiungendo valori di circa due volte maggiori nei soggetti appartenenti alla fascia di età ≥85 anni rispetto a quelli registrati nella fascia d'età 65-74 anni (4,3% vs 2%).

Tabella 5.2.9. Indicatori di rischio di interazione nella popolazione di età ≥65 anni nel 2019

	Totale (≥65 anni)		Nord	Centro	Sud
	n.	%	(%)	(%)	(%)
Utilizzo di allopurinolo tra utilizzatori di ACE inibitori o Sartani*	**8.573.425**	**8,1**	**7,1**	**9,2**	**8,8**
65-74 anni		6,6	6,0	10,0	10,0
75-84 anni		9,0	7,7	10,0	10,0
≥85		10,0	8,3	11,2	11,5
Maschi		10,2	9,4	11,9	10,3
Femmine		6,4	5,2	7,0	7,5
Utilizzo di amiodarone tra gli utilizzatori di carvedilolo*	**351.753**	**4,0**	**3,6**	**4,6**	**4,1**
65-74 anni		3,7	3,4	5,3	4,6
75-84 anni		4,6	4,1	5,3	4,6
≥85		3,7	3,2	3,8	4,0
Maschi		5,7	5,2	6,4	5,8
Femmine		2,5	2,1	2,7	2,7
Utilizzo di chinoloni tra gli utilizzatori di sulfaniluree*	**462.462**	**1,0**	**0,6**	**1,0**	**1,5**
65-74 anni		0,9	0,5	1,0	1,5
75-84 anni		1,0	0,6	1,0	1,5
≥85		1,3	0,9	1,3	2,0
Maschi		1,1	0,7	1,1	1,7
Femmine		0,9	0,5	1,0	1,3
Utilizzo di fans o anticoagulanti/antiaggreganti tra gli utilizzatori di cortisonici*	**3.757.353**	**32,5**	**28,2**	**32,7**	**35,7**
65-74 anni		29,3	24,3	34,7	37,7
75-84 anni		34,3	30,1	34,7	37,7
≥85		36,0	32,4	36,7	38,3
Maschi		33,4	29,4	33,7	36,1
Femmine		31,9	27,3	31,9	35,5
Utilizzo di cortisonici tra gli utilizzatori di chinoloni*	**2.462.688**	**12,3**	**10,3**	**13,0**	**13,5**
65-74 anni		11,8	10,2	13,0	13,5
75-84 anni		12,3	10,3	13,0	13,5
>85		13,5	10,8	14,4	15,0
Maschi		12,3	10,1	12,8	13,8
Femmine		12,3	10,6	13,2	13,2
Utilizzo di diuretici risparmiatori di potassio tra gli utilizzatori di ACE inibitori o Sartani*	**8.108.837**	**2,9**	**2,7**	**3,2**	**2,9**
65-74 anni		2,0	1,9	3,3	3,3
75-84 anni		3,1	2,9	3,3	3,3
≥85		4,3	4,1	4,9	4,3
Maschi		3,2	3,1	3,4	3,1
Femmine		2,7	2,4	3,0	2,8

* L'uso concomitante è stato calcolato per gli utilizzatori prevalenti nell'anno 2019.

La sindrome del QT lungo si manifesta perlopiù come conseguenza di fattori legati al paziente come l'età avanzata e alcuni squilibri idroelettrolitici o viene indotta da farmaci; tale condizione aumenta il rischio di sviluppare artimia ventricolare e morte improvvisa. Il 6,4% della popolazione con età uguale o superiore ai 65 anni è stata trattata con almeno 2 farmaci che possono comportare un allungamento del QT, con un elevato gradiente territoriale, passando infatti dal 4,3% del Nord al 9,2% delle Regioni del Sud. Anche tra le diverse fasce di età si riscontrano marcate differenze, con una prevalenza d'uso che raggiunge l'8,5% nella fascia di età 85+ anni ed addirittura il 12,1%, sempre nella stessa fascia di età nelle Regioni del Sud (Tabella 5.2.10).
L'uso di Ace inibitori e/o sartani in associazione a FANS o coxib o spironolattone può causare una seria compromissione della funzionalità renale e/o iperkaliemia. In considerazione dell'aumentato rischio di insufficienza renale, l'uso combinato di questi farmaci dovrebbe essere evitato. Oltre un quinto della popolazione con età 65+ anni ha ricevuto almeno una prescrizione di questi farmaci nel corso del 2019, con le Regioni del Sud che registrano una prevelanza più che doppia rispetto a quelle del Nord (32,6% *vs* 14,5%). In tutte le fasce di età le donne hanno una maggiore frequenza rispetto agli uomini; nelle persone di 75-84 anni la prevalenza raggiunge circa il 25% e nel Sud tale percentuale aumenta al 36,5%.

Tabella 5.2.10. Prevalenza d'uso (%) di associazioni terapeutiche ad alto rischio di interazione nella popolazione di età ≥65 anni nel 2019

	Totale (≥65 anni)		Nord	Centro	Sud
	n.	%	(%)	(%)	(%)
Utilizzo concomitante* di 2 o più farmaci con effetto di allungamento del QT^	**884.417**	**6,4**	**4,3**	**7,1**	**9,2**
65-74 anni		5,4	3,5	5,7	7,8
75-84 anni		6,9	4,7	7,8	9,9
≥85		8,5	5,6	10,0	12,1
Maschi		6,3	4,1	7,0	9,0
Femmine		6,5	4,4	7,3	9,3
Utilizzo concomitante* di 2 o più farmaci che aumentano il rischio di insufficienza renale°	**3.029.865**	**22,0**	**14,5**	**22,9**	**32,6**
65-74 anni		19,6	12,4	19,7	29,7
75-84 anni		24,9	17,1	26,2	36,5
≥85		22,7	15,0	24,8	33,8
Maschi		20,0	12,9	21,0	29,8
Femmine		23,5	15,7	24,3	34,8

* L'uso concomitante è stato calcolato per gli utilizzatori prevalenti nell'anno 2019.

^ Macrolidi (J01FA), Chinolonici (J01MA), antiaritmici (C01B), sotalolo (C07AA07), citalopram o escitalopram (N06AB04 o N06AB10), fluconazolo (J02AC01), domperidone (A03FA03), clorpromazina (N05AA), aloperidolo (N05AD01).

° FANS o coxib (M01A o M01B), spironolattone (C03DA01), ACE inibitori (C09A o C09B), sartani (C09C o C09D).

Sezione 6

Registri di monitoraggio e accordi di rimborsabilità condizionata

6.1 Registri di monitoraggio dei farmaci

I Registri di monitoraggio AIFA costituiscono un sistema informativo che attraverso una piattaforma *web-based* gestisce la prescrizione e la dispensazione dei medicinali rimborsati dal SSN, in linea con le indicazioni autorizzate dall'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) e nei limiti individuati e fissati dalle Commissioni consultive dell'Agenzia (la Commissione Tecnico-Scientifica - CTS e il Comitato Prezzi e Rimborso - CPR). Pertanto, i Registri AIFA garantiscono il controllo dell'appropriatezza d'uso dei medicinali, in ossequio sia ai vincoli di carattere regolatorio, che derivano dall'autorizzazione, che alle condizioni di ammissione alla rimborsabilità fissate dagli organismi consultivi dell'AIFA.
Altra caratteristica fondamentale dei Registri AIFA è quella di consentire un accesso a terapie rilevanti e spesso ad alto costo in modo omogeneo sul territorio nazionale, indipendentemente dalla localizzazione del paziente o dagli spostamenti della sua residenza.
I Registri di monitoraggio incidono anche sul monitoraggio della spesa farmaceutica nazionale. Ciò in quanto consentono l'applicazione di specifiche condizioni di ammissione alla rimborsabilità di un medicinale, per una determinata indicazione terapeutica, sottoscritte dall'AIFA con l'azienda farmaceutica nei cosiddetti *Managed-Entry Agreement* (MEA). In altri termini, i Registri di monitoraggio AIFA sono lo strumento attraverso il quale viene data efficacia ad accordi di natura economica, alcuni dei quali basati sull'efficacia stessa del medicinale nella pratica clinica.
In questo ambito, in applicazione della normativa introdotta a partire dal 2015, i Registri AIFA sono impiegati anche per la ripartizione tra le Regioni delle risorse economiche stanziate dallo Stato per il finanziamento dei farmaci innovativi.
Infine, non ultimo per importanza, i Registri AIFA sono utili nella valutazione dell'impatto clinico-terapeutico dei farmaci nello specifico contesto assistenziale italiano. In funzione di tale presupposto, i Registri sono uno strumento a supporto della produzione di informazioni tecnico-scientifiche utili ai percorsi decisionali di medici e di operatori sanitari.

Tipologie di monitoraggio

I Registri di monitoraggio AIFA consentono una serie di diverse tipologie di monitoraggio. *In primis*, i Registri propriamente detti, finalizzati ad un monitoraggio dettagliato dell'impiego del medicinale nella pratica clinica, dai criteri di eleggibilità all'esito del trattamento, compresa l'eventuale applicazione di un MEA. Con modalità sostanzialmente simili, si aggiungono i Registri che monitorano i medicinali rimborsati dal SSN ai sensi della legge 648/96, ovvero prima della loro effettiva autorizzazione (Registri di L. 648/96). Con modalità più semplici, invece, i Piani Terapeutici *web-based* (PT *web-based*) focalizzano la loro attenzione sugli aspetti inerenti alla prescrizione del medicinale e ai suoi criteri di eleggibilità, oltre che, in alcuni casi, all'eventuale valutazione e rivalutazione dei risultati del trattamento. Alla fine del 2019, da ultimo, sono stati introdotti i Registri di monitoraggio multifarmaco semplificato, che rappresentano uno strumento di prescrizione e monitoraggio del consumo di più medicinali nell'ambito di una medesima indicazione terapeutica. Le modalità di monitoraggio di questo registro sono sostanzialmente analoghe

a quella dei PT *web-based*, garantendo l'applicazione di specifiche condizioni di accesso alla rimborsabilità in funzione di definiti criteri di eleggibilità al trattamento dei pazienti.

I Registri AIFA: riferimenti normativi

I registri di monitoraggio AIFA sono parte integrante del sistema informativo del SSN dal 2012 (art.15, c.10 del D.L. 95/2012, convertito con modificazione in L. 135 del 7 agosto 2012). Successivamente, diversi altri interventi normativi (L. 125/2015; L. 232/2016; L. 205/2017; L. 302/2018) hanno attribuito ulteriori compiti, inerenti alla valutazione dell'efficacia del farmaco - ai fini della rinegoziazione dei medicinali soggetti a monitoraggio -, al controllo della spesa dei farmaci innovativi, alla ripartizione tra le Regioni delle risorse dei fondi destinati all'acquisto dei farmaci innovativi (DM del 9 ottobre 2015 pubblicato in G.U. n. 264 del 12-11-2015 "Rimborso alle Regioni per l'acquisto dei farmaci innovativi" e DM del 16 febbraio 2018 pubblicato in G.U. n. 81 del 7-4-2018 "Modalità operative di erogazione delle risorse stanziate a titolo di concorso al rimborso per l'acquisto dei medicinali innovativi e oncologici innovativi") e al supporto nella quantificazione dei cosiddetti costi evitabili in sanità.

I Registri AIFA e le Regioni

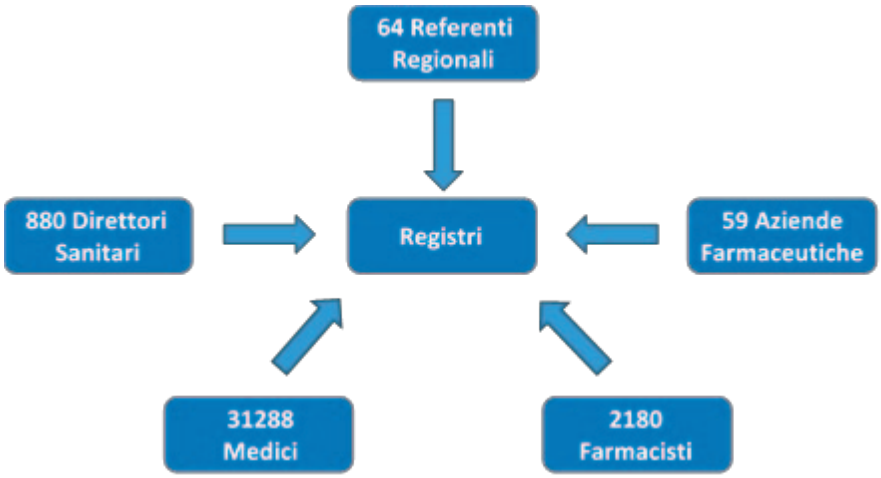
I Registri di monitoraggio AIFA sono un'infrastruttura di supporto alle Regioni. Attraverso le funzionalità dei Registri AIFA, le Regioni esercitano la propria responsabilità nel coordinamento delle proprie strutture sanitarie e, di conseguenza, dell'abilitazione dei propri medici alla prescrizione dei medicinali soggetti a registro e dei farmacisti responsabili della loro dispensazione. Le Regioni, nella gestione dell'infrastruttura, deliberano l'autorizzazione dei centri prescrittori; successivamente, i Direttori Sanitari delle strutture sanitarie che comprendono tali centri provvedono, a loro volta, ad autorizzare i medici e i farmacisti all'utilizzo della piattaforma. I medici e i farmacisti abilitati sono responsabili del corretto e tempestivo inserimento dei dati raccolti nei Registri di monitoraggio AIFA.

La rete collaborativa dei registri AIFA

I Registri di monitoraggio AIFA costituiscono una rete collaborativa che consente l'interscambio di informazioni tra AIFA, Regioni, Strutture sanitarie, Medici, Farmacisti e Aziende Farmaceutiche. Tale rete comprende circa 1.532 Strutture sanitarie attive (con almeno un trattamento avviato nel 2019), presenti in tutte le Regioni, 64 responsabili regionali, 880 Direttori Sanitari, 31.288 medici registrati sulla piattaforma e 2.044 farmacisti (Figura 6.1.1). A questo network concorrono anche 56 Aziende Farmaceutiche titolari di almeno un Registro di monitoraggio gestito dalla piattaforma AIFA. Le Aziende Farmaceutiche, inoltre, interagiscono con le singole farmacie delle strutture sanitarie abilitate, attraverso una specifica profilazione, nel caso di registri di medicinali di loro titolarità, ammessi alla rimborsabilità con un MEA basato sul registro.

In questa rete, l'Ufficio registri di monitoraggio dell'AIFA è responsabile dello sviluppo della scheda di monitoraggio e dell'iter che conduce alla sua approvazione, del collaudo della produzione del registro all'interno della piattaforma web AIFA e dell'interazione con tutti gli stakeholder per la gestione delle attività inerenti ai Registri e della relativa reportistica.

Figura 6.1.1 Personale partecipante alla Rete dei Registri nell'anno 2019



Accesso e struttura dei Registri AIFA

L'accesso ai Registri di monitoraggio AIFA è possibile tramite la seguente pagina web: https://servizionline.aifa.gov.it/; l'utente dovrà quindi selezionare il link "Registri di farmaci sottoposti a monitoraggio" e potrà accedere ai Registri inserendo le proprie credenziali, procedendo prima con la registrazione nel caso si trattasse del primo accesso. In termini generali, la successiva navigazione all'interno della piattaforma consente al medico di selezionare l'indicazione terapeutica precompilata nella quale intende prescrivere il medicinale sottoposto a monitoraggio, per il quale è stato preventivamente abilitato. A seguire, il medico seleziona il medicinale che intende prescrivere, oppure, nel caso in cui per la medesima indicazione terapeutica sia disponibile più di un medicinale sottoposto a monitoraggio, lo sceglie nell'ambito di un elenco.
A questo punto la struttura dei Registri prevede un'architettura modulare, disegnata al fine di consentire una raccolta sia di dati clinico-terapeutici che di natura amministrativa. Tale percorso prevede la compilazione delle seguenti schede da parte dei medici e dei farmacisti:

1. Anagrafica del paziente (unica per tutti i Registri e/o Piani terapeutici - AP)
2. Eleggibilità e dati clinici (EDC)
3. Prescrizioni (Richiesta farmaco - RF)
4. Erogazioni dei medicinali (Dispensazione farmaco - DF)
5. *Follow-up* (Rivalutazioni - RIV)
6. Fine terapia (Fine Trattamento - FT)
7. Gravidanza (GV) (per i farmaci con Risk Management Plan).

Come precedentemente riportato, oltre ai Registri propriamente detti, sono attivi i PT *web-based,* per i quali è richiesta la partecipazione esclusivamente dei medici specialisti, con la compilazione delle seguenti schede:

1. Anagrafica del paziente (unica per tutti i Registri e/o Piani terapeutici - AP)
2. Eleggibilità e dati clinici (EDC)
3. Prescrizioni (Richiesta farmaco - RF)
4. *Follow-up* (Rivalutazioni – RIV)
5. Fine terapia (Fine Trattamento - FT)

Al 31 dicembre 2019 erano disponibili online 194 registri (incluse versioni modificate dello stesso registro). Nel corso del 2019, sono stati attivati online 61 registri e PT *web-based*.

L'elenco aggiornato in tempo reale di tutti i medicinali soggetti a monitoraggio attivi e chiusi è disponibile al link: http://www.aifa.gov.it/content/lista-aggiornata-dei-registri-e-dei-piani-terapeutici-web-based.

Dati relativi ai Registri di monitoraggio

Tabella 6.1.1. Dati di sintesi dei Registri di monitoraggio presenti nella piattaforma web: trend cumulativo 2017-2019

	N.			Δ (%)
	2017	2018	2019	19-18
Registri	151	179	194	8,4
PT web based	16	16	18	12,5
Trattamenti	1.657.272	2.164.492	2.705.225	25,0
Pazienti	1.439.656	1.857.894	2.285.899	23,0

Nel 2019 il maggior numero di pazienti è stato inserito nel Registro per farmaci appartenenti alla categoria ATC B "Sangue ed organi emopoietici" (principalmente i nuovi anticoagulanti orali) e per i farmaci antineoplastici ed immunomodulatori (Tabella 6.1.2 e seguenti). Considerando la variazione percentuale rispetto al 2018 dei nuovi pazienti per categoria ATC, è da notare come la categoria ATC C "Apparato cardiovascolare" abbia fatto registrare un incremento di circa il 300%.

Tabella 6.1.2. Numero di pazienti* per categoria ATC (I Livello) nel periodo 2017-2019

Codice ATC	Pazienti N.			Incidenza %			Δ%	
	2017	2018	2019	2017	2018	2019	18-17	19-18
A	59	64	64	0,0	0,0	0,0	8,5	0,0
B	769.774	1.019.625	1.278.255	51,7	52,7	53,2	32,5	25,4
C	4.445	10.919	45.574	0,3	0,6	1,9	145,6	317,4
D	1.919	2.292	5.421	0,1	0,1	0,2	19,4	136,5
H	183	217	237	0,0	0,0	0,0	18,6	9,2
J	109.510	164.386	200.444	7,4	8,5	8,3	50,1	21,9
L	291.279	346.900	408.983	19,6	17,9	17,0	19,1	17,9
M	144.013	184.136	227.310	9,7	9,5	9,5	27,9	23,4
N	7.804	8.943	11.437	0,5	0,5	0,5	14,6	27,9
R	2.814	3.178	3.358	0,2	0,2	0,1	12,9	5,7
S	157.845	191.999	222.051	10,6	9,9	9,2	21,6	15,7
V	272	326	521	0,0	0,0	0,0	19,9	59,8
Totale	**1.489.917**	**1.932.985**	**2.403.655**	**100**	**100**	**100**	**29,7**	**24,3**

* La tabella riporta il numero di pazienti "naïve" per categoria ATC. Per ogni paziente viene conteggiato unicamente il primo trattamento effettuato con un medicinale appartenente ad una categoria ATC (I Livello).

Tabella 6.1.3. Numero di registri e PT attivi nelle categorie ATC (I Livello) per il periodo 2017-2019

Codice ATC	N. registri			N. PT			Totale		
	2017	2018	2019	2017	2018	2019	2017	2018	2019
A	2	2	3	0	0	0	2	2	3
B	2	3	3	9	11	11	11	14	14
C	4	4	6	0	0	1	4	4	7
D	1	2	2	0	0	0	1	2	2
H	1	1	1	0	0	0	1	1	1
J	22	24	13	2	0	0	24	24	13
L	101	123	151	0	0	0	101	123	151
M	2	2	3	3	3	3	5	5	6
N	3	4	4	1	1	2	4	5	6
R	3	3	4	1	1	1	4	4	5
S	9	11	2	0	0	0	9	11	2
V	1	0	2	0	0	0	1	0	2
Totale	**151**	**179**	**194**	**16**	**16**	**18**	**167**	**195**	**212**

Tabella 6.1.4. Numero di pazienti* arruolati per categoria ICD-11 (anni 2017-2019)
ICD: International Classification of Diseases

ICD 11	Pazienti N.			Incidenza %			Δ%	
	2017	2018	2019	2017	2018	2019	18-17	19-18
Malattie infettive e parassitarie	108.436	163.064	198.304	7,4	8,6	8,4	50,4	21,6
Tumori	264.958	312.160	361.355	18,0	16,4	15,3	17,8	15,8
Malattie del Sangue e organi emopoietici	3.639	4.602	5.842	0,2	0,2	0,2	26,5	26,9
Malattie del sistema immunitario	934	1.213	1.638	0,1	0,1	0,1	29,9	35,0
Malattie delle ghiandole endocrine della nutrizione e del metabolismo e disturbi immunitari	4.611	9.075	14.946	0,3	0,5	0,6	96,8	64,7
Malattie del sistema nervoso	8.967	10.695	11.838	0,6	0,6	0,5	19,3	10,7
Malattie della vista	174.153	212.353	246.561	11,9	11,1	10,5	21,9	16,1
Malattie del sistema circolatorio	766.904	1.017.328	1.294.744	52,2	53,4	54,9	32,7	27,3
Malattie dell'apparato Respiratorio	7.526	9.754	12.276	0,5	0,5	0,5	29,6	25,9
Malattie dell'apparato digerente	2.922	3.117	3.119	0,2	0,2	0,1	6,7	0,1
Malattie della pelle	1.919	2.299	5.476	0,1	0,1	0,2	19,8	138,2
Malattie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo	124.489	160.600	200.119	8,5	8,4	8,5	29,0	24,6
Malattie dell'apparato genitourinario	37	194	348	0,0	0,0	0,0	424,3	79,4
Disturbi mentali e comportamentali	-	-	1.645	0,0	0,0	0,1	-	-
Totale	**1.469.495**	**1.906.454**	**2.358.211**	**100**	**100**	**100**	**29,7**	**23,7**

* La tabella riporta il numero di pazienti "naive" per codice ICD-11. Per ogni paziente viene conteggiato unicamente il primo trattamento effettuato con un medicinale appartenente ad uno determinato codice ICD-11.

Caratteristiche demografiche dei pazienti in trattamento nei Registri e PT *web based*

Le decisioni regolatorie si basano sulle informazioni ottenute considerando le caratteristiche della popolazione arruolata e studiata nell'ambito degli studi clinici, con la consapevolezza che, nella reale pratica clinica, nella popolazione trattata il profilo beneficio-rischio del medicinale approvato possa variare.
A tal proposito, nel 2015 l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha iniziato a elaborare un documento, adottato dal CHMP nel gennaio 2018, che si propone di definire come valutare il grado di fragilità della popolazione anziana, con l'obiettivo di poterla includere in modo più adeguato nelle sperimentazioni cliniche dei farmaci. Nonostante gli anziani siano fra i maggiori fruitori di medicinali, infatti, non sempre vengono arruolati negli studi, a causa delle concomitanti patologie (spesso croniche) da cui sono affetti; in termini di efficacia e sicurezza, inoltre, gli effetti dei farmaci negli ultrasessantacinquenni possono variare notevolmente rispetto a quelli che si osservano nella popolazione adulta di età inferiore. Diventa essenziale, quindi, la raccolta e l'analisi dei dati relativi alla pratica clinica *(real world data)*, anche ai fini di eventuali rivalutazioni. A tale scopo, il monitoraggio *post-marketing* tramite i Registri AIFA costituisce un'importante base informativa.
Di seguito viene riportata la distribuzione percentuale dei trattamenti in base al genere e all'età. Come si evince dai dati, appare evidente l'alta presenza di pazienti con età al di sopra dei 60 anni. Nello specifico, nelle Tabelle 6.1.5 e 6.1.6, viene riportata la distribuzione dei trattamenti per età e genere, distintamente per Registri e Piani Terapeutici. Per quanto riguarda i Registri, il maggiore numero di trattamenti è stato registrato nella fascia d'età compresa tra i 70 ed i 79 anni, sia per le donne che per gli uomini, mentre, relativamente ai PT, il più elevato numero di trattamenti è stato osservato nella stessa fascia d'età per gli uomini e sopra gli 80 anni per le donne. La distribuzione per fascia di età e codice ATC conta più di un milione di pazienti per il codice B e le categorie oltre i 60 anni, che comprendono anche circa 300.000 pazienti avviati con medicinali del codice L. Per quanto riguarda invece il codice J, circa metà dei pazienti aveva, all'inizio del trattamento, età inferiore ai 60 anni (Tabella 6.1.7).

Tabella 6.1.5. Numero di pazienti per classe d'età e genere nei Registri (Anno 2019)

Classe d'età	Uomini		Donne	
	N° Pazienti	Inc %	N° Pazienti	Inc %
<40	18.999	4,1	15.825	3,8
40-49	41.534	9,0	32.608	7,9
50-59	86.276	18,8	67.797	16,4
60-69	113.703	24,7	96.720	23,4
70-79	137.982	30,0	127.467	30,8
≥80	61.299	13,3	73.087	17,7
Totale	**459.793**	**100**	**413.504**	**100**

Tabella 6.1.6. Numero di pazienti per classe d'età e genere nei Piani Terapeutici (Anno 2019)

Classe d'età	Uomini		Donne	
	N. Pazienti	Inc %	N. Pazienti	Inc %
<40	9.088	1,3	7.206	0,9
40-49	18.839	2,7	16.605	2,0
50-59	53.043	7,7	46.926	5,6
60-69	133.584	19,4	127.669	15,3
70-79	247.117	35,9	282.392	33,9
≥80	227.515	33,0	353.390	42,4
Totale	**689.186**	**100**	**834.188**	**100**

Tabella 6.1.7. Numero di pazienti* nelle categorie ATC (I livello) fino al 2019

ATC I liv	<40			40-49			50-59			60-69			70-79			≥80		
	M	F	TOT	M	F	TOT	M	F	TOT	M	F	TOT	M	F	TOT	M	F	TOT
A	8	54	62	0	1	1	-	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
B	5.927	7.472	13.399	9.928	17.087	27.015	22.405	47.561	69.966	78.297	12.2696	20.0993	213.492	230.967	444459	306642	215781	522423
C	228	748	976	619	2.340	2.959	1.835	6.051	7.886	3.363	9.369	12.732	3.927	10.101	14028	2380	4613	6993
D	907	1.309	2.216	424	562	986	575	534	1.109	319	366	685	119	197	316	43	66	109
H	52	20	72	59	9	68	32	12	44	24	8	32	14	2	16	5	0	5
J	4.636	9.094	13.730	8.856	23.276	32.132	18.077	39.097	57.174	19.115	18.849	37.964	27.419	18.667	46086	8051	5307	13358
L	7.116	5.295	12.411	17.689	11.221	28.910	35.838	30.313	66.151	51.418	62.529	11.3947	56.137	77.150	133287	26039	28238	54277
M	1.738	627	2.365	6.818	1.100	7.918	24.438	3.518	27.956	49.166	7.926	57.092	69.872	10.463	80335	45478	6166	51644
N	942	2.045	2.987	1.748	1.291	3.039	1.937	1.318	3.255	947	760	1.707	226	189	415	19	15	34
R	310	367	677	43	53	96	99	148	247	217	665	882	172	940	1112	46	298	344
S	1.217	1.152	2.369	2.766	3.446	6.212	9.016	11.038	20.054	21.827	24.821	46.648	42.504	37.475	79979	39905	26884	66789
V	5	3	8	17	13	30	27	48	75	37	117	154	28	151	179	8	67	75
Tot	**23.086**	**28.186**	**51.272**	**48.967**	**60.399**	**109.366**	**114.279**	**139.639**	**253.918**	**224.730**	**248.106**	**472.836**	**413.910**	**386.302**	**800.212**	**428.616**	**287.435**	**716.051**

* La tabella riporta il numero di pazienti "naive" per categoria ATC. Per ogni paziente viene conteggiato unicamente il primo trattamento effettuato con un medicinale appartenente ad una categoria ATC (I Livello).

Epatite C cronica

Nel dicembre 2014 l'Agenzia ha avviato il disegno dei Registri relativi ai nuovi farmaci ad azione antivirale diretta di seconda generazione (*Direct Antiviral Antigens* - DAAs) per il trattamento dell'epatite C cronica (CHC). Al 31 dicembre 2019 è stata elaborata e attivata la raccolta dati ai fini dell'appropriatezza e dell'applicazione degli accordi negoziali per i seguenti DAAs:

Principio attivo (specialità)	Data attivazione Registro	Genotipo
Sofosbuvir (Sovaldi)	6 dicembre 2014	Tutti i genotipi
Simeprevir (Olysio)	24 febbraio 2015	1 e 4
Daclatasvir (Daklinza)	5 maggio 2015	1,2,3 e 4
Ledipasvir/sofosbuvir (Harvoni)	14 maggio 2015	1,3,4
Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (Viekirax) e dasabuvir (Exviera)	24 maggio 2015	1 e 4
Elbasvir/grazoprevir (Zepatier)	4 febbraio 2017	1 e 4
Sofosbuvir/velpatasvir (Epclusa)	27 aprile 2017	Tutti i genotipi
Glecaprevir/pibrentasvir (Maviret)	28 settembre 2017	Tutti i genotipi
Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (Vosevi)	19 aprile 2018	Tutti i genotipi

Con l'obiettivo di favorire l'accesso alle nuove terapie per tutti i pazienti affetti da epatite C cronica e garantire al tempo stesso la sostenibilità del SSN, si è reso inizialmente necessario individuare una strategia di accesso modulata sulla base dell'urgenza clinica al trattamento. Di conseguenza, sono stati elaborati i criteri di rimborsabilità prioritaria sulla base dei risultati emersi dai lavori del Tavolo tecnico epatite C, istituito presso l'Agenzia. Nel 2017, nell'ambito del Piano di eradicazione dell'infezione da HCV in Italia, l'AIFA ha ridefinito i criteri di trattamento per l'Epatite C cronica (Determina AIFA n. 500/2017 pubblicata nella G.U. n. 75 del 30/03/2017). Gli 11 criteri, scaturiti dal dialogo con le Società scientifiche e condivisi con la Commissione Tecnico Scientifica (CTS) dell'Agenzia, hanno consentito di trattare tutti i pazienti per i quali è indicata e appropriata la terapia. Sempre nel 2017, l'Agenzia ha dato la possibilità di inserire nei Registri anche i pazienti che, in seguito al fallimento di regimi di trattamento senza interferone, abbiano necessità di essere ritrattati con un'associazione di almeno 2 farmaci antivirali ad azione diretta di seconda generazione (DAAs). In ultimo, dal 17 ottobre 2019, è stato aggiunto un ulteriore criterio di trattamento (cosiddetto "criterio 12") per i pazienti impossibilitati ad eseguire la biopsia epatica e/o il fibroscan e per i quali viene ritenuta sufficiente la disponibilità di alcuni punteggi clinico-laboratoristici quali l'APRI (*AST to Platelet Ratio Index*) o il Fib-4 (*Fibrosis 4 Score*) per la valutazione preliminare della compromissione epatica (cirrosi/non cirrosi). Contestualmente è stata apportata una lieve modifica alla definizione del criterio 10.

Di seguito gli attuali 12 criteri di trattamento:

Criterio 1: Pazienti con cirrosi in classe di Child A o B e/o con HCC con risposta completa a terapie resettive chirurgiche o loco-regionali non candidabili a trapianto epatico nei quali la malattia epatica sia determinante per la prognosi.

Criterio 2: Epatite ricorrente HCV-RNA positiva del fegato trapiantato in paziente stabile clinicamente e con livelli ottimali di immunosoppressione.
Criterio 3: Epatite cronica con gravi manifestazioni extra-epatiche HCV-correlate (sindrome crioglobulinemica con danno d'organo, sindromi linfoproliferative a cellule B, insufficienza renale).
Criterio 4: Epatite cronica con fibrosi METAVIR F3 (o corrispondente Ishak).
Criterio 5: In lista per trapianto di fegato con cirrosi MELD <25 e/o con HCC all'interno dei criteri di Milano con la possibilità di una attesa in lista di almeno 2 mesi.
Criterio 6: Epatite cronica dopo trapianto di organo solido (non fegato) o di midollo in paziente stabile clinicamente e con livelli ottimali di immunosoppressione.
Criterio 7: Epatite cronica con fibrosi METAVIR F2 (o corrispondente Ishak) e/o comorbilità a rischio di progressione del danno epatico [coinfezione HBV, coinfezione HIV, malattie croniche di fegato non virali, diabete mellito in trattamento farmacologico, obesità (body mass index ≥30 kg/m^2), emoglobinopatie e coagulopatie congenite].
Criterio 8: Epatite cronica con fibrosi METAVIR F0-F1 (o corrispondente Ishak) e/o comorbilità a rischio di progressione del danno epatico [coinfezione HBV, coinfezione HIV, malattie croniche di fegato non virali, diabete mellito in trattamento farmacologico, obesità (body mass index ≥30 kg/m^2), emoglobinopatie e coagulopatie congenite].
Criterio 9: Operatori sanitari infetti.
Criterio 10: Epatite cronica o cirrosi epatica in paziente con insufficienza renale cronica in trattamento dialitico.
Criterio 11: Epatite cronica nel paziente in lista d'attesa per trapianto di organo solido (non fegato) o di midollo.
Criterio 12: Epatite cronica o cirrosi epatica in pazienti che non possono accedere alla biopsia epatica e/o al fibroscan per motivi socio-assistenziali.

Al 31 dicembre 2019 sono stati avviati complessivamente 202.113 trattamenti (Figura 6.1.2 - Numero trattamenti avviati (cumulativo). Con 70.417 trattamenti, il criterio 1 (pazienti con cirrosi) è il più numeroso, seguito dal criterio 8 (56.273 trattamenti), dal criterio 4 (36.937 trattamenti) e dal criterio 7 (29.139 trattamenti). Di particolare interesse sono anche i 2.429 trattamenti in pazienti già trapiantati di fegato e con epatite ricorrente HCV positiva (criterio 2) (Figura 6.1.3 - Numero trattamenti avviati per criterio AIFA). Il 2018 rappresenta l'anno in cui è stato avviato il numero maggiore di trattamenti (55.954), sia rispetto ai precedenti (anno 2014: 31; anno 2015: 31.042; anno 2016: 33.698; anno 2017: 44.967) sia rispetto all'ultimo anno (anno 2019: 36.421). I criteri di principale utilizzo nel 2019 sono stati, in ordine decrescente, i criteri 8, 7 e 1 (rispettivamente 16.821, 7.535 e 7.115 trattamenti). Nelle Figure 6.1.4 e 6.1.5 si mostra il trend mensile dei trattamenti avviati a livello nazionale per singolo criterio (criteri 1, 4, 7 e 8 e gli altri criteri rispettivamente); nella Tabella 6.1.8 vengono riportati i trattamenti avviati nel corso del 2019 per singola Regione di trattamento e per criterio. Da quest'ultima tabella si evince anche che Lombardia e Campania continuano ad essere le Regioni con il maggior numero di trattamenti annuali, seguite da Emilia Romagna, Piemonte, Lazio e Toscana.

Figura 6.1.2. Numero trattamenti avviati (cumulativo) al 2019

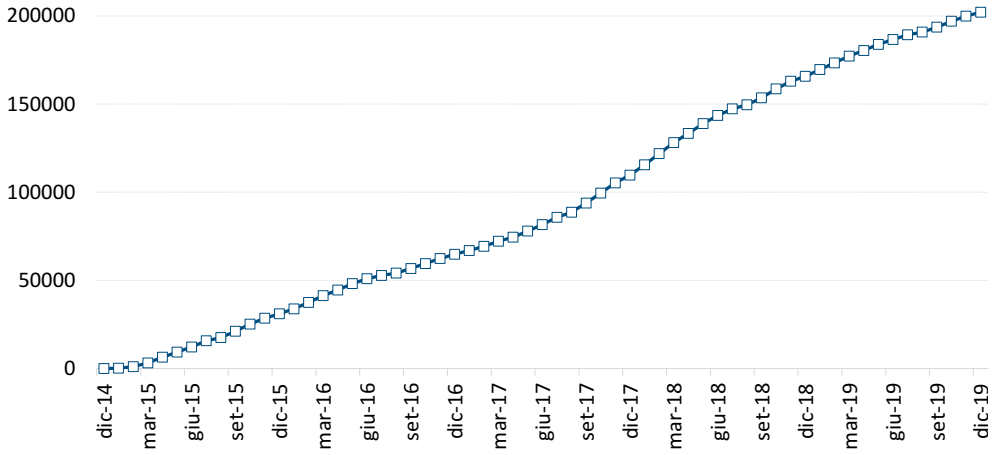


Figura 6.1.3. Numero dei trattamenti avviati fino al 2019 per criterio

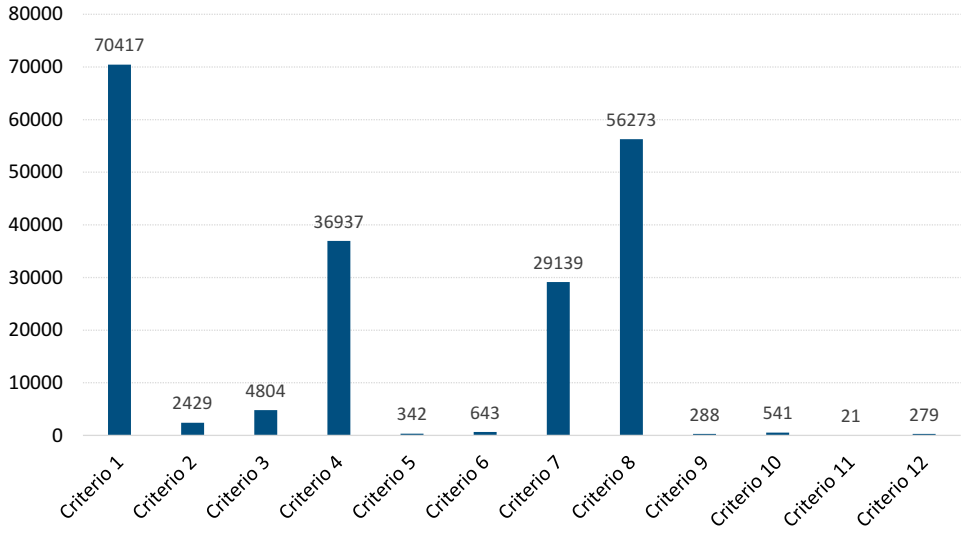


Figura 6.1.4. Trend mensile dei trattamenti avviati fino al 2019 per criterio (criteri 1, 4, 7 e 8)

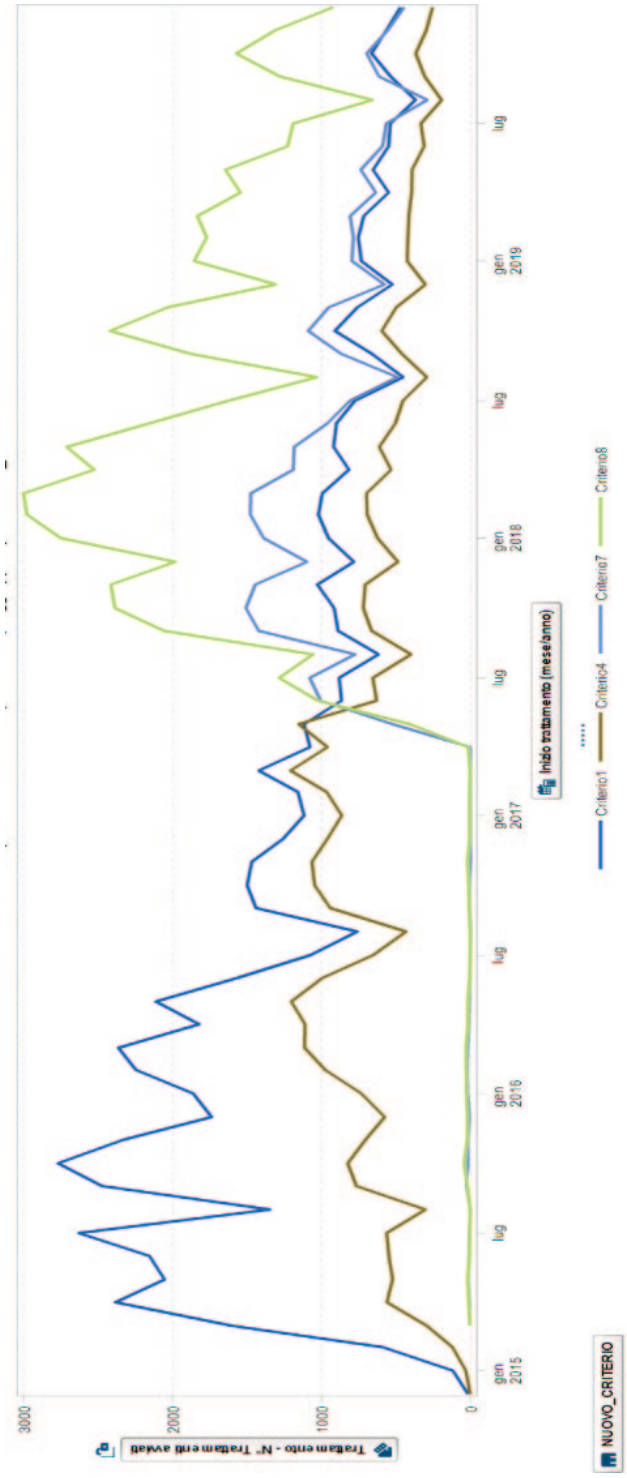


Figura 6.1.5. Trend mensile dei trattamenti avviati fino al 2019 per criterio (criteri 2, 3, 5, 6, 9, 10 e 11)

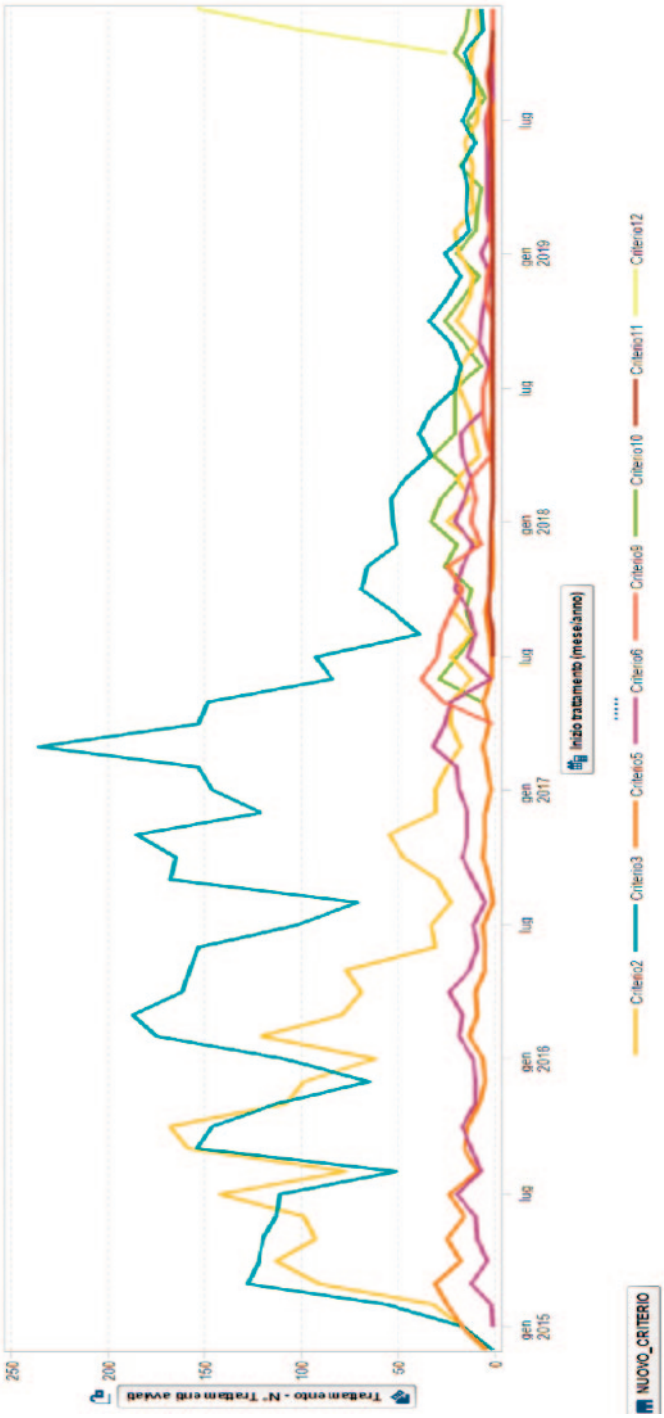


Tabella 6.1.8. Distribuzione dei trattamenti avviati nel 2019 per criterio e Regione di trattamento

Regione	Criteri													Per 1000 ab
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Tutti	
Lombardia	1.236	30	48	718	2	10	1.511	4.195	5	36	0	26	7.817	0,78
Campania	1.044	15	6	493	0	3	936	1.469	4	19	1	98	4.088	0,70
Emilia R.	606	14	30	334	1	9	701	1.899	6	13	0	28	3.641	0,82
Piemonte	595	18	4	335	0	0	703	1.314	1	9	0	3	2.982	0,68
Lazio	476	14	14	314	2	0	506	1.342	1	7	0	20	2.696	0,46
Toscana	466	19	12	230	0	1	461	1.195	2	9	0	10	2.405	0,64
Veneto	463	9	8	227	0	1	465	1.212	1	7	0	8	2.401	0,49
Sicilia	564	6	9	339	2	5	553	823	0	15	3	11	2.330	0,47
Puglia	494	3	6	367	0	2	456	689	3	18	0	33	2.071	0,51
Sardegna	304	3	7	178	0	1	274	361	0	1	0	12	1.141	0,70
Liguria	148	4	2	94	0	0	139	576	0	3	1	6	973	0,63
Friuli VG	161	8	1	94	0	0	149	363	1	3	1	10	791	0,65
Marche	126	4	4	61	0	0	157	386	0	1	0	2	741	0,49
Calabria	127	0	3	112	0	3	147	148	0	1	0	6	547	0,28
Umbria	82	2	1	70	0	0	91	263	0	0	1	0	510	0,58
Abruzzo	57	0	7	76	0	0	110	220	0	8	0	6	484	0,37
Basilicata	62	0	0	34	0	0	67	109	1	1	0	0	274	0,49
PA Trento	44	0	0	21	0	0	30	170	0	0	0	0	265	0,49
PA Bolzano	32	0	0	17	0	0	57	47	0	1	0	0	154	0,29
Molise	17	0	1	13	0	0	15	24	0	1	0	0	71	0,23
Valle d'Aosta	11	0	0	5	0	0	7	16	0	0	0	0	39	0,31
Italia	**7.115**	**149**	**163**	**4.132**	**7**	**35**	**7.535**	**16.821**	**25**	**153**	**7**	**279**	**36.421**	**0,60**

Nuovi anticoagulanti orali (NAO)

I nuovi anticoagulanti orali (NAO) sono stati ammessi alla rimborsabilità a partire dal 2013, per la prevenzione dell'ictus cerebrale e dell'embolia sistemica nei pazienti con fibrillazione atriale non valvolare (FANV), per il trattamento e la prevenzione delle recidive della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) negli adulti.
In questo paragrafo si presentano i dati aggiornati relativi all'indicazione della prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica nei pazienti adulti affetti da FANV, con uno o più fattori di rischio, quali insufficienza cardiaca congestizia, ipertensione, età ≥75 anni, diabete mellito, precedente ictus o attacco ischemico transitorio (TIA).
Il primo farmaco disponibile è stato dabigatran (a partire dal 16 giugno 2013), seguito da rivaroxaban (13 settembre 2013), apixaban (7 gennaio 2014) e infine edoxaban (ammesso alla rimborsabilità dal 9 settembre 2016). A seguito della rinegoziazione e di una revisione dei criteri di accesso a carico del SSN, a partire da marzo 2019 è possibile prescrivere i quattro NAO per i pazienti con FANV solo in presenza di determinati valori di CHA_2DS_2-Vasc, nonché nel caso sia necessario effettuare cardioversione con rivaroxaban e apixaban.
Al 31 dicembre 2019 risultano avviati 1.200.191 pazienti con NAO per l'indicazione FANV ugualmente distribuiti tra uomini e donne, di cui il 32,1% con rivaroxaban, il 31% con apixaban, il 24,1% con dabigatran e il 12,8% con edoxaban (Tabella 6.1.9). L'età mediana della popolazione è pari a 78,5 anni, con una percentuale importante di pazienti di età ≥85, in particolare trattati con apixaban ed edoxaban (superiore al 25%).
La maggior parte dei pazienti presenta al basale un punteggio CHA_2DS_2-VASc tra 3 e 5 (68,7%) e un punteggio HAS-BLED ≤4 (97,8%). L'ipertensione arteriosa risulta essere la comorbidità più rappresentata (86,3%), seguita dallo scompenso cardiaco/disfunzione ventricolare sinistra (28,3%).
Considerando le caratteristiche basali nei vari gruppi di trattamento con i quattro NAO è possibile affermare che, complessivamente, le differenze (espresse come percentuale sui valori assoluti) appaiono molto contenute. Tuttavia, i pazienti in trattamento con apixaban presentano incidenze maggiori per alcune comorbidità basali: alterata funzione renale (7,8%), scompenso cardiaco (30,3%) e precedenti sanguinamenti (13,3%).
Inoltre, l'11,9% dei trattamenti a base di edoxaban e il 10,3% per apixaban risultano avviati a seguito di uno *switch* da un altro NAO, mentre per gli altri farmaci la percentuale è risultata inferiore (5,9% per rivaroxaban e 3,4% per dabigatran).
La Figura 6.1.6 mostra il *trend* temporale (mensile) di nuovi pazienti avviati al trattamento, che risulta in crescita per apixaban (con oltre 7.000 nuovi trattamenti/mese - dicembre 2019) ed edoxaban (oltre 5.000 nuovi trattamenti/mese - dicembre 2019).
Per quanto riguarda la distribuzione regionale (Tabella 6.1.10), più del 35% dei pazienti avviati al trattamento è registrato nelle 3 Regioni con il più alto numero di residenti, Lombardia, Lazio e Campania. La variabilità nell'utilizzo regionale nel periodo di riferimento è stata contenuta per edoxaban e apixaban, e più marcata, invece, per dabigatran e rivaroxaban, come mostrato in Figura 6.1.7.

Tabella 6.1.9. Pazienti avviati al 31/12/2019 con età mediana dei pazienti (dettaglio per farmaco)

	Apixaban		Dabigatran		Edoxaban		Rivaroxaban		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Pazienti	371978	31,0	289759	24,1	153354	12,8	385100	32,1	1200191	100
Età, aa mediana (range)	79,8 (18 – 109)		77,2 (18 – 103)		79,7 (19 – 106)		77,8 (18 – 108)		78,5 (18-109)	
<65	28974	7,8	35889	12,4	12960	8,5	47941	12,4	125764	10,5
65-74	83643	22,5	82535	28,5	34722	22,6	100477	26,1	301377	25,1
75-84	163024	43,8	125718	43,4	64654	42,2	163736	42,5	517132	43,1
≥85	96337	25,9	45617	15,7	41018	26,7	72946	18,9	255918	21,3
Genere										
Donne	194648	52,3	132772	45,8	81335	53	186823	48,5	595578	49,6
Uomini	177330	47,7	156987	54,2	72019	47	198277	51,5	604613	50,4
Punteggi CHA_2DS_2VASc										
0	1308	0,4	1884	0,7	543	0,4	4425	1,1	8160	0,7
1	9649	2,6	12063	4,2	4167	2,7	17231	4,5	43110	3,6
2	35530	9,6	37397	12,9	16676	10,9	47032	12,2	136635	11,4
3	78038	21	68186	23,5	35317	23	86880	22,6	268421	22,4
4	105441	28,3	77864	26,9	44940	29,3	105565	27,4	333810	27,8
5	74727	20,1	50480	17,4	28926	18,9	68234	17,7	222367	18,5
6	42584	11,4	26916	9,3	14638	9,5	35614	9,2	119752	10,0
7	18013	4,8	11172	3,9	6094	4	14718	3,8	49997	4,2
8	5720	1,5	3281	1,1	1772	1,2	4593	1,2	15366	1,3
9	968	0,3	516	0,2	281	0,2	808	0,2	2573	0,2
10	-	0,0	1884	0,7	-	0,0	-	0,0	-	0,0
Punteggi HAS BLED										
0	4876	1,3	6271	2,2	2306	1,5	10461	2,7	23914	2,0
1	50098	13,5	44730	15,4	24997	16,3	60967	15,8	180792	15,1
2	156668	42,1	114914	39,7	72124	47	165079	42,9	508785	42,4
3	101903	27,4	79851	27,6	35841	23,4	96751	25,1	314346	26,2
4	48769	13,1	37401	12,9	15421	10,1	43719	11,4	145310	12,1
5	8502	2,3	5875	2	2375	1,5	7131	1,9	23883	2,0
6	1040	0,3	633	0,2	251	0,2	823	0,2	2747	0,2
7	107	0	67	0	29	0	128	0	331	0,0
8	13	0	11	0	7	0	35	0	66	0,0
9	2	0	6	0	3	0	6	0	17	0,0
Comorbidità										
Scompenso cardiaco/disfunzione ventricolare sinistra	112693	30,3	74500	25,7	43080	28,1	109216	28,4	339489	28,3
Ipertensione arteriosa	320614	86,2	251316	86,7	131986	86,1	331773	86,2	1035689	86,3
Diabete mellito	74775	20,1	58024	20,0	28768	18,8	74246	19,3	235813	19,6
Pregresso Ictus	69003	18,6	52493	18,1	22078	14,4	58537	15,2	202111	16,8
Malattie vascolari	104130	28,0	80496	27,8	40022	26,1	104364	27,1	329012	27,4
Alterata funzionalità renale	28862	7,8	8342	2,9	10419	6,8	19890	5,2	67513	5,6

segue

continua Tabella 6.1.9

	Apixaban		Dabigatran		Edoxaban		Rivaroxaban		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Alterata funzionalità epatica	3541	1,0	3079	1,1	1213	0,8	3041	0,8	10874	0,9
Storia di sanguinamento	49369	13,3	30360	10,5	15183	9,9	33522	8,7	128434	10,7
Precedente trattamento con AVK	86527	23,3	93911	32,4	28025	18,3	102229	26,5	310692	25,9
Labile INR	63998	17,2	65994	22,8	20627	13,5	75576	19,6	226195	18,8
Precedente trattamento con NAO	38454	10,3	9834	3,4	18242	11,9	22635	5,9	89165	7,4

Tabella 6.1.10. Distribuzione dei pazienti trattati con i nuovi anticoagulanti orali per regione

Regione	Apixaban	Dibigatran	Edoxaban	Rivaroxaban	Totale (%)
Abruzzo	9.515	4.551	3.090	12.016	29.172 (2,4)
Basilicata	4.089	2.635	1.853	6.071	14.648 (1,2)
Calabria	9.327	9.061	4.436	11.291	34.115 (2,8)
Campania	36.717	25.166	14.409	40.207	116.499 (9,7)
Emilia R.	262	436	166	413	1.277 (0,1)
Friuli VG	8.203	7.142	3.233	9.291	27.869 (2,3)
Lazio	43.897	32.397	13.407	44.060	133.761 (11,1)
Liguria	15.175	11.465	6.159	14.436	47.235 (3,9)
Lombardia	62.172	53.105	28.845	48.559	192.681 (16,1)
Marche	10.795	6.918	4.973	14.397	37.083 (3,1)
Molise	1.820	965	458	3.616	6.859 (0,6)
Piemonte	31.389	27.387	11.153	29.418	99.347 (8,3)
PA Bolzano	2.725	1.837	1.207	2.624	8.393 (0,7)
PA Trento	2.416	1.463	945	1.788	6.612 (0,6)
Puglia	28.534	26.747	12.056	30.916	98.253 (8,2)
Sardegna	11.328	12.980	4.012	14.475	42.795 (3,6)
Sicilia	26.363	19.410	11.154	30.717	87.644 (7,3)
Toscana	26.594	22.676	13.823	27.101	90.194 (7,5)
Umbria	10.061	5.429	2.650	8.716	26.856 (2,2)
Valle d'Aosta	981	594	313	1.035	2.923 (0,2)
Veneto	29.615	17.395	15.012	33.953	95.975 (8,0)
Totale	**371.978**	**289.759**	**153.354**	**385.100**	**1.200.191 (100,0)**

Nota: I dati relativi ai trattamenti avviati nella Regione Emilia Romagna non sono completi

Figura 6.1.6. Trattamenti avviati con i 4 anticoagulanti orali dalla data di autorizzazione in Italia al dicembre 2019 (*trend* mensile)

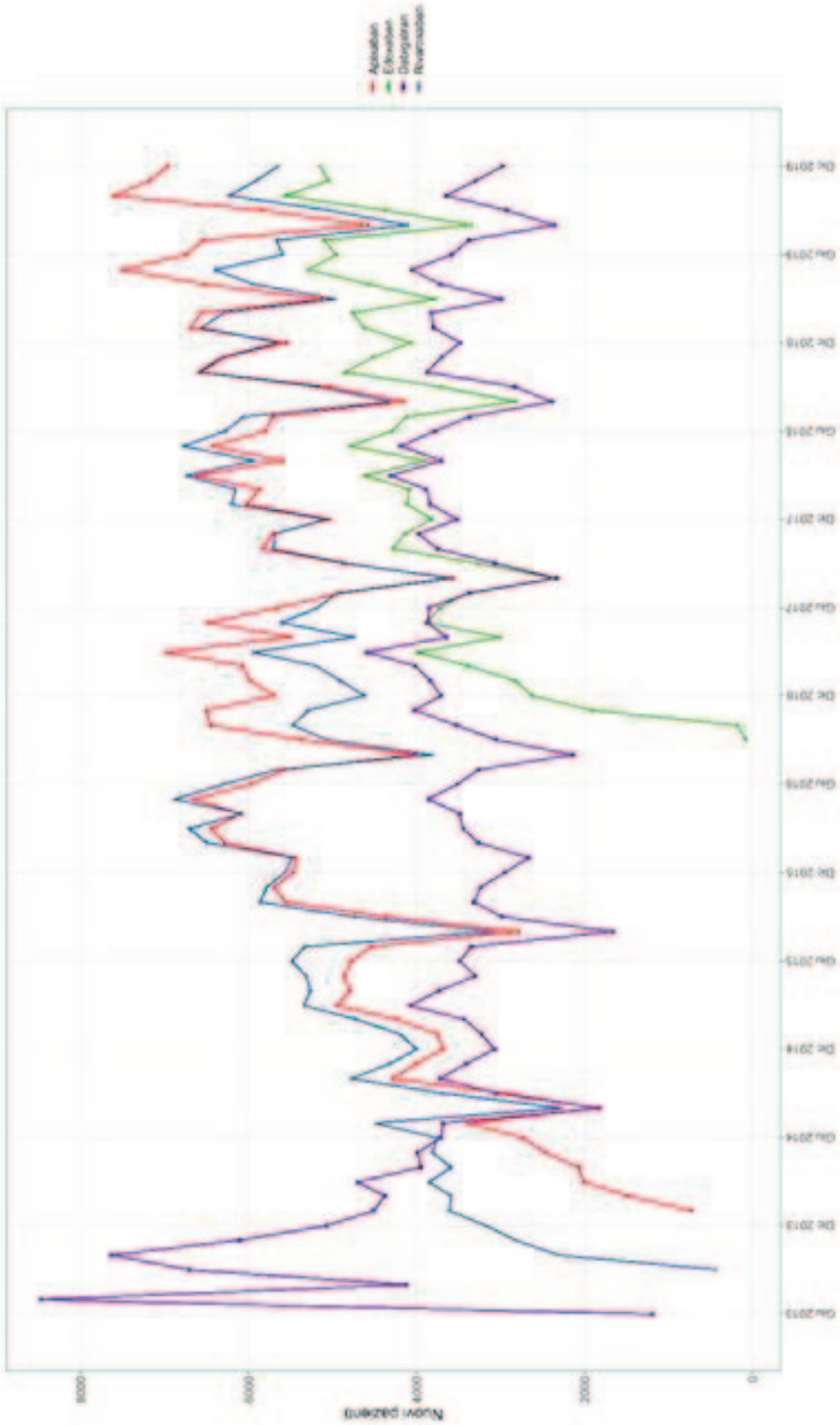


Figura 6.1.7. Distribuzione regionale dei pazienti avviati al trattamento (per 1000 abitanti)

Inibitori della PCSK-9 nel trattamento dell'ipercolesterolemia

Nel 2017 sono stati ammessi alla rimborsabilità i primi due farmaci con un nuovo meccanismo d'azione (anticorpi monoclonali diretti contro la proteina PCSK9, coinvolta nel *recycling* del recettore di membrana per le lipoproteine LDL) per il trattamento dell'ipercolesterolemia: evolocumab, disponibile dall'8 febbraio 2017, e alirocumab, dal 7 marzo 2017.
Le indicazioni rimborsate a carico del SSN per entrambi i medicinali sono:

- in prevenzione primaria in pazienti di età ≤80 anni con ipercolesterolemia familiare eterozigote e livelli di LDL-C ≥130 mg/dL, nonostante terapia da almeno sei mesi con statina ad alta potenza alla massima dose tollerata + ezetimibe oppure con dimostrata intolleranza alle statine;
- in prevenzione secondaria in pazienti di età ≤80 anni con ipercolesterolemia familiare eterozigote o ipercolesterolemia non familiare o dislipidemia mista e livelli di LDL-C ≥100 mg/dL nonostante terapia da almeno sei mesi con statina ad alta potenza alla massima dose tollerata + ezetimibe, oppure con dimostrata intolleranza alle statine.

Evolocumab, in aggiunta a questo e in coerenza con l'indicazione autorizzata più estesa, è rimborsato anche nell'ipercolesterolemia familiare omozigote per i pazienti di età 12-80 anni. Inoltre, a partire dal 13 dicembre 2019, evolocumab ha ottenuto la rimborsabilità anche per i pazienti con dimostrata intolleranza all'ezetimibe e dopo una sola rilevazione del colesterolo LDL per i pazienti con IMA recente (ultimi 12 mesi) o eventi CV multipli.
Al 31 dicembre 2019 sono stati avviati al trattamento con i nuovi ipolipemizzanti inibitori della PCSK-9 un totale di 12.497 pazienti, di cui 6.950 con evolocumab e 5.547 con alirocumab (Tabella 6.1.11).
Il trend dei trattamenti per mese avviati dall'inizio del monitoraggio è riportato in Figura 6.1.8. Dalla figura è evidente un significativo e progressivo aumento del numero di nuovi trattamenti avviati per entrambi i farmaci, con un rapporto costante tra essi.
Circa il 65% dei trattamenti ha interessato soggetti di genere maschile, mentre l'età mediana è risultata pari a 62 anni (range 18-83). Coerentemente con le differenti prevalenze delle forme di ipercolesterolemia, la maggior parte delle prescrizioni è avvenuta in soggetti con diagnosi di ipercolesterolemia non familiare (50%), seguita con frequenze analoghe da quelle per la dislipidemia mista (25,1%) e l'ipercolesterolemia familiare eterozigote (24,3%) e, in ultimo, per l'ipercolesterolemia familiare omozigote (0,6%). Per quest'ultima indicazione è autorizzato esclusivamente l'evolocumab.
Circa 117 pazienti (0,9% del totale) sono risultati in trattamento con uno dei due medicinali, dopo essere stati già trattati a carico del SSN con l'altro anti-PCSK9, sospeso poi per ragioni diverse.
L'85,9% dei soggetti ha intrapreso il trattamento in prevenzione secondaria, mentre il restante 14,1% in prevenzione primaria. Per quanto concerne le comorbidità rilevanti, il 70,1% dell'intero campione presenta malattia cardiovascolare, il 63,4% ipertensione arteriosa e il 20,8% diabete mellito. Solo l'8,8% dei soggetti non presenta alcuna comorbidità rilevante al basale. Inoltre, il 13,4% dei soggetti presenta abitudine tabagica corrente, mentre una quota più consistente, pari al 36,9%, riferisce una pregressa abitudine

al fumo. Rispetto alle condizioni che hanno determinato l'avvio del trattamento con un inibitore PCSK-9, più della metà dei pazienti (54,5%) presenta intolleranza alle statine; nella restante parte il trattamento è stato avviato per mancato raggiungimento del target di LDL-Colesterolo considerato per il profilo di rischio, nonostante terapia con statina ad alta potenza (atorvastatina o rosuvastatina) alla dose massima tollerata anche con l'aggiunta di ezetimibe. Un maggior numero di pazienti intolleranti all'ezetimibe risulta in trattamento con evolocumab (n=28 *vs* 5 con alirocumab), verosimilmente per effetto della recente ammissione alla rimborsabilità.
Considerando le popolazioni trattate con i due farmaci, evolocumab e alirocumab, le caratteristiche basali sono complessivamente simili; la differenza principale (in termini percentuali sui valori assoluti) si riscontra nella prevalenza dell'ipertensione arteriosa, maggiore nei soggetti trattati con evolocumab. In relazione al tipo di ipercolesterolemia, una maggiore percentuale di soggetti con ipercolesterolemia familiare eterozigote è trattata con alirocumab e, viceversa, una maggiore percentuale di soggetti con ipercolesterolemia non familiare è trattata con evolocumab; percentuali simili di pazienti con dislipidemia mista per entrambi i farmaci.
La distribuzione regionale dei pazienti trattati per Regione evidenzia che quasi la metà (44,2%) dei soggetti in trattamento con inibitori della PCSK-9 è distribuito in tre Regioni italiane (Campania, Lombardia e Lazio) (Tabella 6.1.12).

Tabella 6.1.11. Caratteristiche basali dei pazienti all'avvio del trattamento con anti PCSK-9

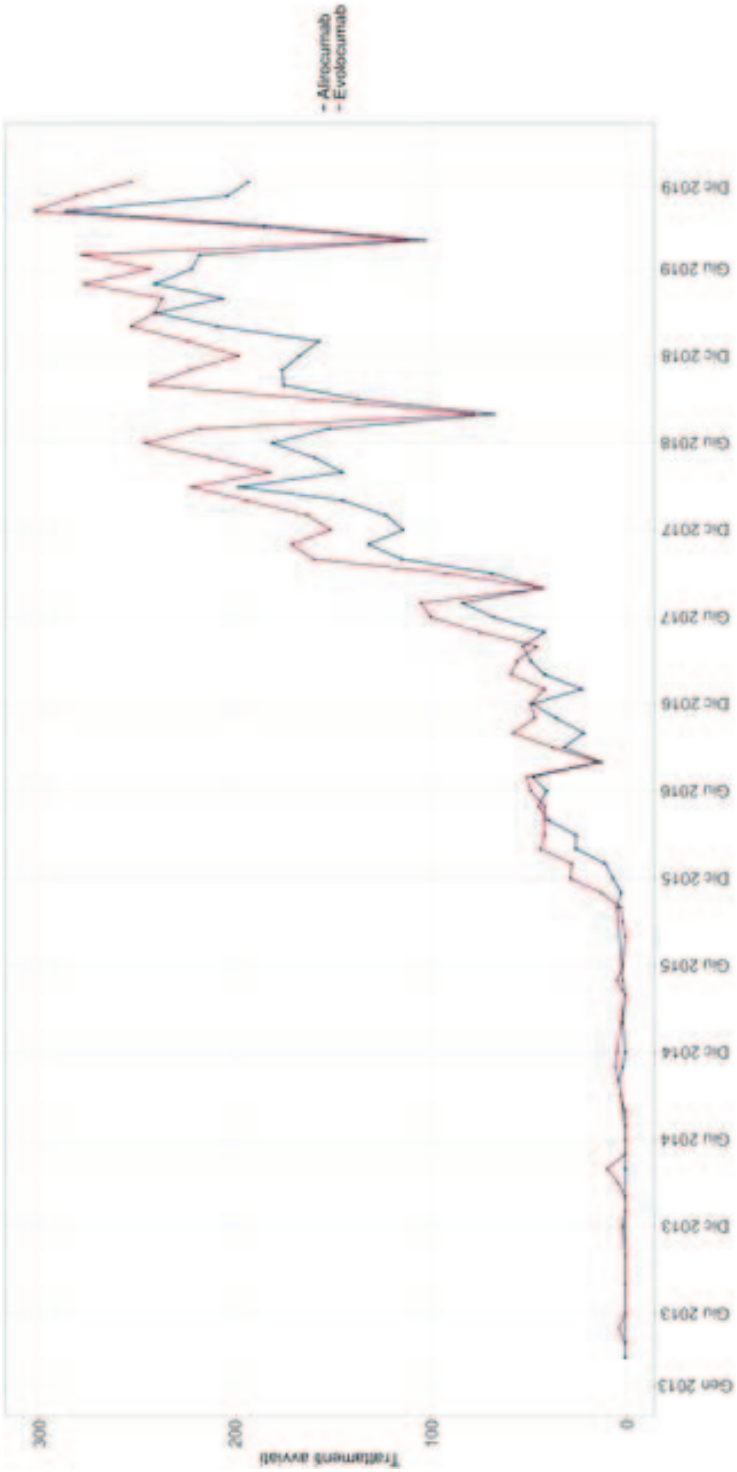
	Alirocumab	Evolocumab	Totale
	N (%)	N (%)	N (%)
Totale pazienti	5.547 (44,4)	6.950 (55,6)	12.497 (100)
Donne	1.933 (34,8)	2.439 (35,1)	4.372 (35,0)
Uomini	3.614 (65,2)	4.511 (64,9)	8.125 (65,0)
Età mediana (range)	62 (18- 81)	62 (18 - 83)	62 (18.0 - 83)
Precedente trattamento con anti-pcsk9	52 (0,9)	65 (0,9)	117 (0,9)
Tipo di ipercolesterolemia			
HoFH*	0 (0,0)	81 (1,2)	81 (0,6)
HeFH	1.430 (25,8)	1.606 (23,1)	3.036 (24,3)
noFH	2.698 (48,6)	3.548 (51,1)	6.246 (50,0)
MD	1.419 (25,6)	1.715 (24,7)	3.134 (25,1)
Utilizzo in prevenzione CVD			
Prevenzione primaria	811 (14,6)	949 (13,7)	1.760 (14,1)
Prevenzione secondaria	4.736 (85,4)	6.001 (86,3)	10.737 (85,9)
Comorbilità rilevanti §			
Malattia cardiovascolare (cardiopatia …)	3.821 (68,9)	4.945 (71,2)	8.766 (70,1)
Malattia cerebrovascolare (pregresso ictus)	474 (8,5)	524 (7,5)	998 (8,0)
Arteriopatia periferica	944 (17,0)	1.189 (17,1)	2.133 (17,1)
Diabete mellito	1.200 (21,6)	1.405 (20,2)	2.605 (20,8)
Ipertensione arteriosa	3.391 (61,1)	4.537 (65,3)	7.928 (63,4)
Nessuna	540 (9,7)	555 (8,0)	1.095 (8,8)
Abitudine al fumo			
Presente	735 (13,3)	936 (13,5)	1.671 (13,4)
Pregressa	1.979 (35,7)	2.627 (37,8)	4.606 (36,9)
Assente	2.833 (51,1)	3.387 (48,7)	6.220 (49,8)
Uso delle statine			
Intolleranti alle statine	2.978 (53,7)	3.829 (55,1)	6.807 (54,5)
Statina in associazione, trattamento con^			
Atorvastina	1.256 (22,6)	1.569 (22,6)	2.825 (22,6)
Rosuvastatina	1.313 (23,7)	1.540 (22,2)	2.853 (22,8)
Uso dell'ezetimibe			
Intolleranti all'ezetimibe	5 (0,1)	28 (0,4)	33 (0.3)

HoFH= ipercolesterolemia familiare omozigote; HeFH= ipercolesterolemia familiare eterozigote
noFH= ipercolesterolemia non familiare; MD= dislipidemia mista.
* solo evolocumab ha indicazione nella HoFH
§ è possibile selezionare più voci
^ per 12 trattamenti non si hanno informazioni sulla statina utilizzata in associazione

Tabella 6.1.12. Distribuzione regionale dei centri prescrittori e dei soggetti avviati al trattamento

Regioni	Centri N.		Pazienti avviati al trattamento N.		Totale N. (%)
	Alirocumab	Evolocumab	Alirocumab	Evolocumab	
Abruzzo	6	6	112	162	274 (2,2)
Basilicata	3	8	82	183	265 (2,1)
Calabria	6	11	173	368	541 (4,3)
Campania	33	47	949	1.626	2.575 (20,6)
Emilia R.	14	13	235	308	543 (4,3)
Friuli VG	10	11	84	140	224 (1,8)
Lazio	24	24	703	536	1.239 (9,9)
Liguria	14	15	331	218	549 (4,4)
Lombardia	74	76	704	1.004	1.708 (13,7)
Marche	11	13	83	165	248 (2,0)
Molise	5	4	43	9	52 (0,4)
Piemonte	23	22	641	385	1.026 (8,2)
PA Bolzano	5	3	23	20	43 (0,3)
PA Trento	2	2	17	22	39 (0,3)
Puglia	7	7	273	545	818 (6,5)
Sardegna	6	8	137	186	323 (2,6)
Sicilia	17	17	214	158	372 (3,0)
Toscana	15	17	327	443	770 (6,2)
Umbria	10	8	120	106	226 (1,8)
Valle d'Aosta	1	1	9	21	30 (0,2)
Veneto	12	12	287	345	632 (5,1)
Totale	**298**	**325**	**5.547**	**6.950**	**12.497 (100,0)**

Figura 6.1.8. Trattamenti avviati con farmaci anti-PCSK9 al dicembre 2019 (*trend* mensile)



Farmaci anti-neovascolarizzanti per uso intravitreale

Il trattamento della degenerazione maculare neovascolare (essudativa) correlata all'età (AMD) prevede l'uso di agenti anti-neovascolarizzazione (inibitori del VEGF) intravitreali (IVT). I dati sono riferiti ai farmaci autorizzati per l'indicazione riportata (ranibizumab, aflibercept e pegaptanib) e al bevacizumab, che pur non essendo autorizzato per tale indicazione, è inserito nelle liste di cui alla Legge 648/96. A partire dal 1° gennaio 2019, su richiesta del titolare dell'autorizzazione in commercio (AIC), è diventata effettiva in Europa la revoca dell'AIC per la specialità medicinale Macugen® (pegaptanib) [*Commission implementing decision* C (2018) 9064 final, 17/12/2018] il cui Registro è stato chiuso a partire dal 1° settembre 2019.
Le informazioni si riferiscono ai Registri di monitoraggio attivi a partire dal 25 febbraio 2013 per pegaptanib, dal 7 marzo 2013 per ranibizumab, dal 28 giugno 2014 per bevacizumab e dal 15 aprile 2014 per aflibercept. Tutti questi Registri, ad eccezione del registro di pegaptanib, sono stati chiusi a partire dall'8 ottobre 2019, con l'introduzione prima del monitoraggio cartaceo provvisorio e successivamente, dal 6 febbraio 2020, del nuovo monitoraggio semplificato di tutti gli agenti anti-VEGF. Questo nuovo strumento ha anche lo scopo di raccogliere tutti i precedenti trattamenti, avviati nei vecchi Registri online o in modalità cartacea, così da consentire la gestione del monitoraggio in una singola piattaforma.
Nell'attesa dell'inserimento dei dati nella scheda multifarmaco semplificata, i dati qui presentati si riferiscono al periodo di monitoraggio fino all'8 ottobre 2019, data di passaggio alla modalità cartacea. Nel periodo di riferimento risultano avviati al trattamento per AMD un totale di 220.218 occhi. Il 79,2% dei trattamenti risultano mono oculari, mentre il restante 10,4% riguarda pazienti trattati a entrambi gli occhi. Il numero totale dei pazienti naïve (al primo trattamento con inibitori del VEGF intravitreali) è pari a 159.709.
Quasi la metà dei trattamenti (n. occhi) risulta avviata con ranibizumab (98.290; 44,6%); segue aflibercept (72.969; 33,1%), bevacizumab (47.890; 21,7%) e, infine, pegaptanib (1.069;0,5%) (Tabella 6.1.13). Le caratteristiche al basale dei pazienti naïve (al primo trattamento con un anti-VEGF IVT) mostrano una maggiore prevalenza d'uso nelle donne (57,1%) rispetto agli uomini (42,9%). L'età mediana dei pazienti trattati è 78 anni (range 50-105 anni), l'età massima è pari a 105 anni e il maggior numero di pazienti trattati ricade nella fascia di età compresa tra 75 e 84 anni.
Una percentuale pari all'81,1% degli occhi trattati è stata avviata in seguito a valutazione tramite tomografia ottica (OCT), rispetto al 18,9% avviata dopo fluorangiografia (FAG) e indocianografia (ICG).
Le valutazioni effettuate tramite OCT (178.590) hanno riportato in totale uno spessore retinico mediano di 352 µm (range 300-427) e nell'87% dei casi (155.373) la presenza di fluido sottoretinico. Gli occhi con spessore retinico medio inferiore rispetto al totale e pari a 335 µm (range 290-400) risultano trattati con pegaptanib mentre quelli col valore medio maggiore e pari a 354 µm (range 300-430) sono stati trattati con ranibizumab. Le valutazioni effettuate dopo FAG/ICG (41.624) rilevano la presenza di emorragia sotto o intraretinica nel 56,2% (23.413) del totale e *leakage* vascolare nel 97,7% dei casi (40.683).
L'acuità visiva al basale* è stata analizzata mediante scala dei decimali considerando tre livelli di severità. Il 62,2% dei trattamenti è stato avviato nel caso di riduzione severa della

visione, il 23,3% per riduzione visiva moderata e il 14,5% si distribuisce tra occhi con riduzione della visione lieve e non valorizzata.
Dei 136.922 trattamenti dedicati a occhi con un livello di riduzione severo di acuità visiva, il 45,4% risulta avviato con ranibizumab, il 31,8% con aflibercept e circa il 22,2% con bevacizumab. Della quota dei trattamenti dedicati a occhi con riduzione visiva moderata (51.399), il 42,4% risulta avviato con ranibizumab, il 35,4% con aflibercet e il 21,8% con bevacizumab. I trattamenti con pegaptanib risultano, in entrambi i casi, inferiori all'1%.
Il 15,8% dei trattamenti avviati è riferito a occhi precedentemente trattati con un anti neo-vascolarizzante. In particolare, il 28,4% degli occhi trattati con aflibercept, il 19,5% di quelli trattati con bevacizumab e il 4,6% di quelli trattati con ranibizumab sono stati precedentemente trattati con un altro anti VEGF IVT.
Il numero medio (mediano) di iniezioni per occhio nel primo anno di trattamento è pari a 3,6, con un valore maggiore per aflibercept di 3,8 (4), minore per pegaptanib di 2,6 (2) e simile per bevacizumab e ranibizumab con una media di 3,5 (3) iniezioni nel primo anno di trattamento.
Il trend dei trattamenti avviati dall'inizio del monitoraggio è mostrato nella Figura 6.1.9 che mostra come, a partire dal 2016, aflibercept è l'anti VEGF con un maggior numero di occhi avviati per mese (circa 1.200), mentre i trend di ranibizumab e bevacizumab si mantengono costanti nello stesso periodo (a circa 1.000 e 650 occhi/mese rispettivamente) fino ad agosto 2019. Da questa data si è osservato un netto aumento dei trattamenti di bevacizumab a livello nazionale, riferibile agli effetti della Delibera della Regione Lombardia (Deliberazione N° XI / 1986 emanata nella seduta del Giunta di Regione Lombardia del 23/7/2019), che incide in modo rilevante sul numero complessivo di trattamenti avviati in Italia.
La distribuzione regionale dei centri prescrittori e dei soggetti avviati al trattamento evidenzia come più della metà dei trattamenti avviati con farmaci per l'AMD si ripartisca tra cinque Regioni: Lombardia, Veneto, Lazio, Toscana e Emilia Romagna. Tuttavia, le abitudini prescrittive risultano differenti, in quanto si nota che in Lombardia, Lazio e Toscana si utilizzano di più ranibizumab e aflibercept, seguiti da bevacizumab, mentre in Veneto ed Emilia Romagna si tende a utilizzare in ordine bevacizumab, ranibizumab e aflibercept (Tabella 6.1.14 e Figura 6.1.10).

* La scala ETDRS non presenta valorizzazioni facilmente utilizzabili, in quanto compilata in maniera molto eterogenea da parte dei medici. I pazienti che hanno valorizzato ETDRS non hanno un corrispondente valore di acuità visiva registrata sulla scala dei decimi. Pertanto, le percentuali riportate per la acuità visiva si riferiscono al totale dei trattamenti per cui è disponibile questa informazione.

Tabella 6.1.13. Caratteristiche basali dei pazienti* all'avvio del trattamento con anti-VEGF

	Aflibercept		Bevacizumab (L. 648/96)		Pegaptanib		Ranibizumab		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
N° Pazienti	42.325	26,5	32.882	20,6	720	0,5	83.782	52,5	159.709	100,0
Età, aa mediana (range)	78 (50-104)		79 (50-103)		80 (51-100)		78 (50-105)		78 (50-105)	
50 - 64	4197	9,9	2207	6,7	36	5,0	8735	10,4	15.175	9,5
65 - 74	11491	27,1	7639	23,2	149	20,7	22291	26,6	41.570	26,0
75 - 84	19255	45,5	15817	48,1	359	49,9	37687	45,0	73.118	45,8
≥ 85	7382	17,4	7219	22,0	176	24,4	15069	18,0	29.846	18,7
Genere										
Donne	23795	56,2	19313	58,7	356	49,4	47761	57,0	91.225	57,1
Uomini	18530	43,8	13569	41,3	364	50,6	36021	43,0	68.484	42,9
N° trattamenti (occhi)	72.969	33,1	47.890	21,7	1.069	0,5	98.290	44,6	220.218	100,0
Esame Eseguito										
OCT	60.216	82,5	39.264	82,0	1.036	96,9	78.074	79,4	178.590	81,1
FAG/FAG + ICG	12.753	17,5	8.626	18,0	33	3,1	20.212	20,6	41.624	18,9
Spessore retinico, mm (1 e 3 quartile)	353 (300-427)		350 (300-421)		335 (290-400)		354 (300-430)		352 (300-427)	
Fluido sotto-retinico										
Presente	52.353	86,9	34.402	87,6	871	84,1	67.747	86,8	155.373	87,0
Discutibile	3.325	5,5	2.308	5,9	78	7,5	4.372	5,6	10.083	5,6
Assente	4.497	7,5	2.534	6,5	87	8,4	5.900	7,6	13.018	7,3
Presenza emorragia sotto o intra-retinica										
Presente	7.056	55,3	5.058	58,6	25	75,8	11.274	55,8	23.413	56,2
Discutibile	1.223	9,6	1.140	13,2	1	3,0	1.671	8,3	4.035	9,7
Assente	4.460	35,0	2.426	28,1	7	21,2	7.257	35,9	14.150	34,0
Leakage										
Presente	12.467	97,8	8.502	98,6	32	97,0	19.682	97,4	40.683	97,7
Assente	272	2,1	122	1,4	1	3,0	520	2,6	915	2,2
Acuità Visiva (Scala Decimale)										
Non valorizzato	5.542	7,6	2.637	5,5	-	0,0	7.744	7,9	15.923	7,2
Riduzione visiva severa (1-3)	43.575	59,7	30.455	63,6	790	73,9	62.102	63,2	136.922	62,2
Riduzione visiva moderata (4-6)	18.188	24,9	11.199	23,4	226	21,1	21.786	22,2	51.399	23,3
Riduzione visiva lieve (7-10)	5.664	7,8	3.599	7,5	53	5,0	6.658	6,8	15.974	7,3
Precedente trattamento con anti-VEGF IV	20.703	28,4	9.328	19,5	300	28,1	4.539	4,6	34.870	15,8
Trattamento mono-oculare	55.947	76,7	37.900	79,1	1.055	98,7	79.414	80,8	174.316	79,2
Trattamento bioculare	8.511	11,7	4.995	10,4	7	0,7	9.438	9,6	22.951	10,4
Numero medio (mediano) trattamenti nei primi 12 mesi	**3,8 (4)**		**3,5 (3)**		**2,6 (2)**		**3,5 (3)**		**3,6 (3)**	

*Le caratteristiche demografiche si riferiscono ai pazienti naïve all'inizio del primo trattamento con farmaci anti VEGF IVT

Figura 6.1.9. Trend dei trattamenti avviati con i 4 anti VEGF IVT dal gennaio 2013 all'ottobre 2019 (*trend* mensile) in Italia

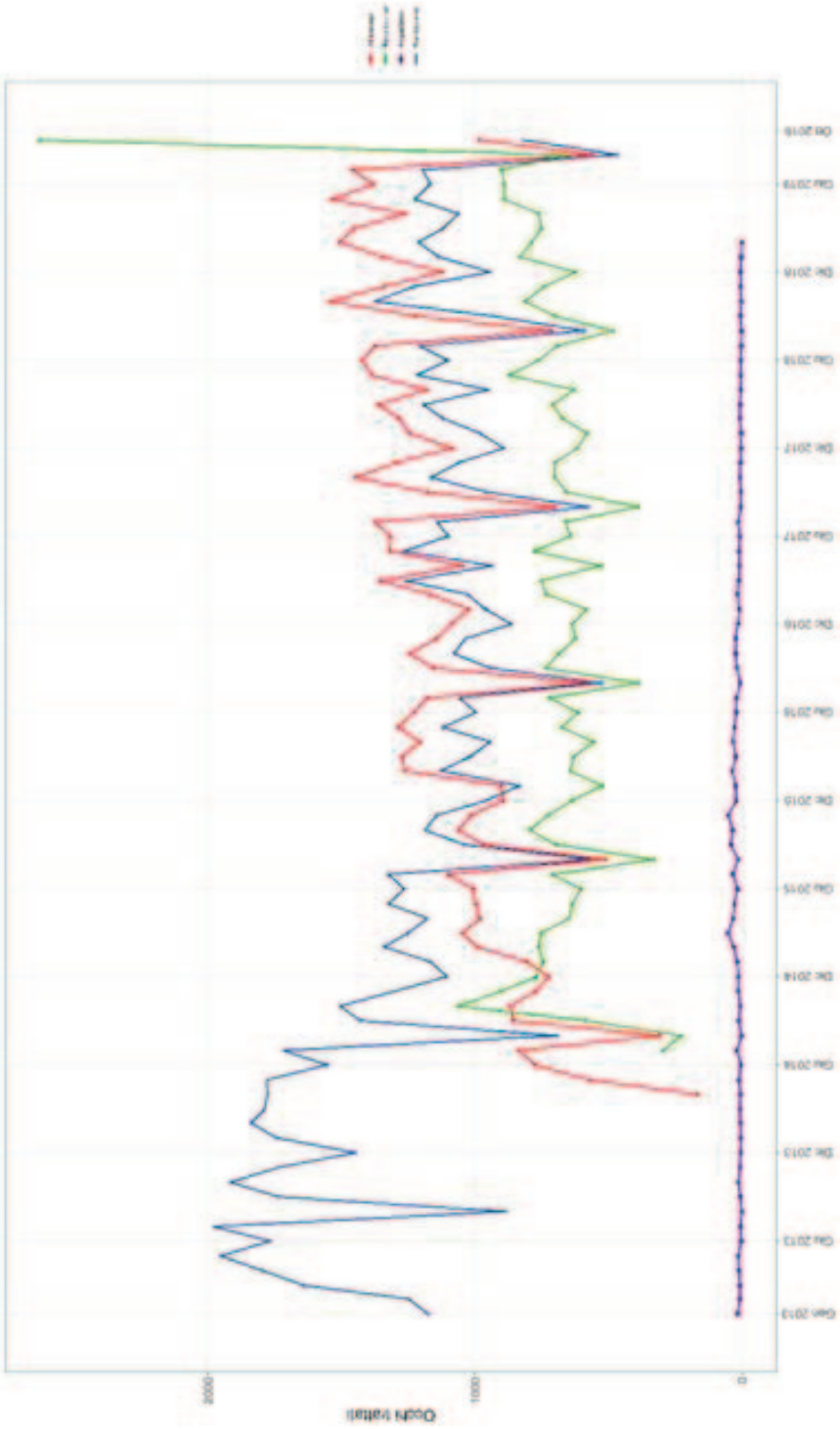


Tabella 6.1.14. Distribuzione regionale dei centri prescrittori e dei soggetti avviati al trattamento

Regione	Centri prescrittori attivi N.				Occhi N.			
	Aflibercept	Bevacizumab	Pegaptanib	Ranibizumab	Aflibercept	Bevacizumab	Pegaptanib	Ranibizumab
Abruzzo	9	4	4	11	1.714	186	16	2.612
Basilicata	4	1	2	5	409	11	8	950
Calabria	10	-	5	14	939	-	22	1.618
Campania	26	3	5	26	3.434	699	8	6.282
Emilia R.	18	20	7	19	3.722	8.187	32	3.917
Friuli VG	6	6	-	6	1.951	4.024	-	2.069
Lazio	30	13	10	33	8.088	2.836	49	8.798
Liguria	9	8	4	8	2.715	3.087	10	3.852
Lombardia	67	29	23	74	17.757	4.554	260	24.998
Marche	14	12	8	15	1.844	3.876	91	3.046
Molise	4	1	-	5	291	28	-	800
Piemonte	25	19	6	25	5.624	5.242	28	4.666
PA Bolzano	3	3	1	3	827	1.184	2	725
PA Trento	2	2	-	2	460	524	-	575
Puglia	27	2	25	36	5.158	99	295	8.515
Sardegna	8	-	5	8	1.554	-	39	2.930
Sicilia	23	7	6	23	4.716	155	17	5.644
Toscana	17	12	11	20	5.820	2.997	104	7.626
Umbria	7	5	-	7	1.104	386	-	2.490
V. d'Aosta	1	1	1	1	152	645	5	80
Veneto	27	27	15	28	4.690	9.170	83	6.097
Totale	**337**	**175**	**138**	**369**	**72.969**	**47.890**	**1.069**	**98.290**

Figura 6.1.10. Distribuzione regionale degli occhi trattati (per 1000 abitanti)

6.2 Impatto finanziario degli accordi di rimborsabilità condizionata

L'Italia è stato uno dei primi Paesi europei ad aver adottato i cosiddetti *Managed-Entry Agreements* (MEA), strumenti che consentono l'accesso a nuove terapie che, seppur promettenti, sono caratterizzate da alti costi e da incertezze legate ai benefici clinici e all'impatto economico. L'AIFA negozia con le aziende farmaceutiche diversi accordi di rimborsabilità condizionata (*Managed-Entry Agreement-MEA*) che possono essere gestiti sia a livello di paziente tramite i Registri di Monitoraggio (*patient level*) che a livello dell'intera popolazione (*population level*) tramite i flussi informativi di monitoraggio della spesa e dei consumi a carico del SSN (i.e. Flusso OsMed e Flusso della Tracciabilità del Farmaco).

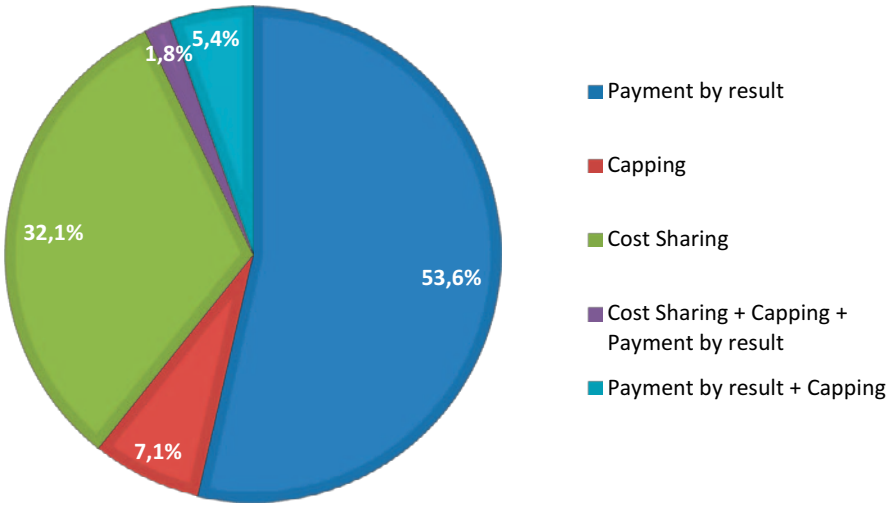
Accordi di rimborsabilità condizionata gestiti tramite i Registri (*Patient level*)

I MEA gestiti tramite i Registri AIFA sono classificabili, in base a una tassonomia internazionale[1], in due principali categorie: a) accordi di condivisione del rischio basati sull'*outcome* (*Performance-Based Risk sharing schemes)* e b) accordi di carattere prettamente finanziario *(Financial based schemes).* Nella prima categoria rientrano gli accordi di *Payment by Result* (PbR) e *Risk Sharing* (RS), mentre nella seconda sono compresi gli accordi di *Cost Sharing* (CS) e di *Capping*.

a) Il CS prevede l'applicazione di uno sconto sul costo dei primi cicli di terapia o dell'intera durata del trattamento per tutti i pazienti eleggibili. Tale strumento, generalmente, si adotta nell'ambito di una incertezza finanziaria legata all'impatto del farmaco o di un'incertezza sui risultati in termini di efficacia. L'accordo denominato *Capping* prevede che sia posta a carico dell'azienda farmaceutica l'erogazione del farmaco al superamento delle quantità stabilite dall'accordo negoziale. Ad esempio, nel negoziato con le Aziende farmaceutiche può essere fissato il costo massimo di un trattamento per il SSN, prevedendo un costo *flat* degli schemi terapeutici disponibili.
b) Il modello di RS, prevede, rispetto al CS, uno sconto che si applica esclusivamente ai pazienti non rispondenti al trattamento. Il modello di PbR, invece, estende le modalità del RS prevedendo il rimborso totale da parte dell'azienda farmaceutica di tutti i pazienti che non rispondono al trattamento (*payback* da parte delle aziende farmaceutiche del 100% dei fallimenti terapeutici). Solitamente si fa ricorso al PbR nel caso di medicinali il cui rapporto beneficio/rischio presenti un grado di incertezza maggiore e richieda una definizione della mancata risposta sulla base delle evidenze disponibili dai trial clinici registrativi.

[1] Garrison Jr LP et al. Value in Health. 2013

Figura 6.2.1. Distribuzione percentuale delle tipologie di accordo di condivisione del rischio (alla data del 31/12/2019)



Nella Figura 6.2.1 è riportata la percentuale di ciascun accordo alla data del 31 dicembre 2019. L'accordo maggiormente applicato è il *Payment by Result*, che nel 2019 costituisce il 100% degli accordi basati sull'*outcome* (53,6% del totale degli accordi vigenti, corrispondente a 30 diversi accordi). Infatti, nel corso del 2019 non si rilevano accordi del tipo *Risk sharing*, anche alla luce della nuova impostazione dell'Agenzia che mira a garantire la rimborsabilità esclusivamente dei trattamenti per cui i pazienti hanno ottenuto un beneficio clinico. Seguono per frequenza di applicazione gli accordi finanziari di tipo *Cost Sharing* e di *Capping*. Si rileva, inoltre, l'applicazione contestuale di accordi appartenenti a diverse tipologie (*outcome based e financial based*), per una gestione puntuale sia dell'incertezza clinica che finanziaria.
Nella Tabella 6.2.1 sono riportati i rimborsi relativi ai MEA rilevati dalla piattaforma Registri per l'anno 2019, suddivisi per regione.
Il 69% del rimborso ottenuto (119.368.022 euro) è relativo ad accordi finanziari (Figura 6.2.2), con il 44,8% del rimborso per accordi *Cost Sharing* e il 24,2% per accordi *Capping*. Gli accordi di condivisione del rischio, *Payment by Result* e *Risk-Sharing,* coprono il 20,8% dei rimborsi, con il *Risk sharing* che rappresenta una percentuale molto ridotta (0,06%).
Le percentuali di rimborso per livello ATC (Figura 6.2.3) sono invece distribuite principalmente su due categorie: il 79,5% del rimborso per farmaci antineoplastici e immunomodulatori (L) e il 18,9% per gli antimicrobici generali per uso sistemico (J). Seguono i farmaci degli organi di senso (S) con l'1,3% del rimborso, i farmaci del sistema nervoso (N) con lo 0,2%, i preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali (H) e i farmaci dell'apparato muscolare e scheletrico (M) con rispettivamente lo 0,04% e lo 0,0004%.

Nella valutazione complessiva dell'efficacia degli accordi di rimborsabilità condizionata è importante considerare l'impatto, difficilmente quantificabile, dell'appropriatezza dell'uso dei farmaci garantita dai Registri, che consentono la dispensazione del farmaco ai pazienti per cui è stata maggiormente dimostrata l'efficacia del farmaco in fase autorizzativa.
Inoltre, è importante sottolineare che, per quanto concerne la valutazione dell'efficacia degli accordi basati sugli *outcome*, non è sufficiente tenere in considerazione i rimborsi ottenuti, in quanto questi ultimi sono legati ai fallimenti del trattamento. Infatti, un'ottimizzazione della definizione della scheda di eleggibilità consente di ridurre il tasso di fallimento rilevato attraverso i Registri e quindi l'ammontare dei rimborsi ottenibili.

Tabella 6.2.1 Rimborsi ottenuti per MEA online anno 2019

Regione	Rimborsi 2019 (€)
Abruzzo	3.551.689
Basilicata	1.230.691
Calabria	2.733.155
Campania	15.570.670
Emilia Romagna	11.425.176
Friuli Venezia Giulia	2.341.654
Lazio	8.383.726
Liguria	3.261.973
Lombardia	20.938.350
Marche	3.766.917
Molise	251.825
Piemonte	6.346.751
PA Bolzano	1.902.342
PA Trento	680.717
Puglia	7.346.545
Sardegna	2.156.710
Sicilia	9.676.137
Toscana	8.643.847
Umbria	1.169.618
Valle d'Aosta	214.841
Veneto	7.774.687
Totale	**119.368.022**

Figura 6.2.2. Rimborsi 2019, percentuali per accordo

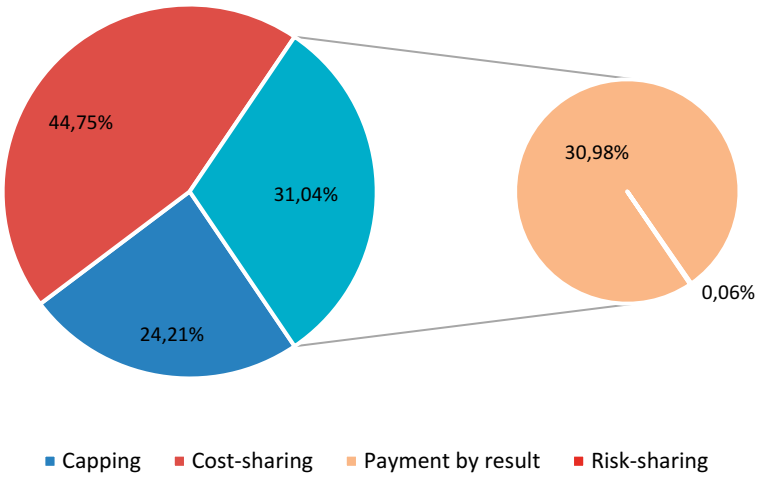
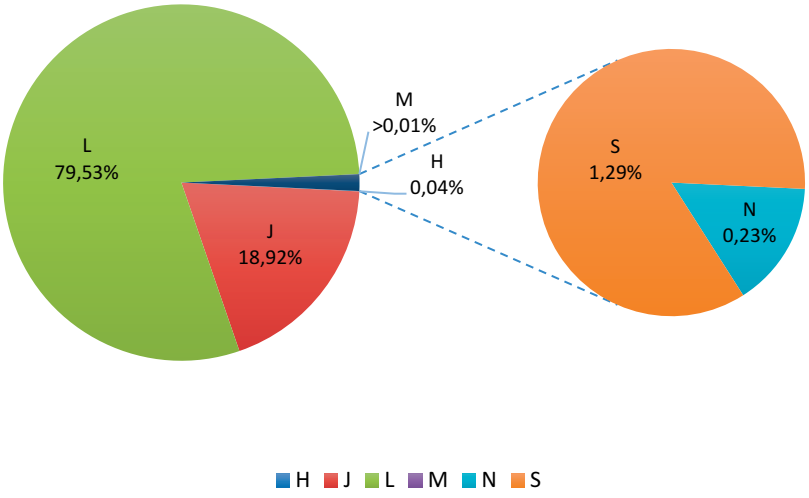


Figura 6.2.3. Rimborsi 2019, percentuali per I livello ATC



Accordi di rimborsabilità condizionata gestiti tramite i flussi informativi di monitoraggio della spesa e dei consumi (*population level)*

Gli accordi gestiti con modalità diversa dai Registri sono di carattere finanziario e sono classificabili prevalentemente in "tetti di spesa per prodotto" e "accordi prezzo/volume".

I tetti di spesa vengono utilizzati al fine di promuovere l'uso appropriato dei farmaci. Nel caso della fissazione di un tetto di spesa, il Comitato Prezzi e Rimborso perfeziona l'accordo con l'azienda farmaceutica, sia relativamente al prezzo del medicinale che in rapporto alla massima spesa sostenibile dal SSN nei primi 12/24 mesi di commercializzazione, calcolata sulla base della stima dei pazienti previsti in Italia, in base ai dati epidemiologici, per l'indicazione terapeutica rimborsata. Secondo tale logica, qualora il monitoraggio della spesa farmaceutica, al termine del periodo definito dal contratto, evidenzi una spesa del prodotto superiore al tetto concordato, l'AIFA procede a comunicare all'azienda farmaceutica il valore del *payback* di ripiano a beneficio delle Regioni.
Gli accordi prezzo/volume prevedono, invece, scontistiche progressive sul prezzo di un farmaco in base ai volumi raggiunti nel corso del periodo del contratto. Tali scontistiche possono essere ottenute tramite una riduzione del prezzo del farmaco o, qualora previsto nell'accordo, tramite un payback a favore delle Regioni.
Inoltre, AIFA, in taluni casi, può negoziare con le aziende farmaceutiche degli sconti di carattere confidenziale, che tuttavia non si traducono in un *payback* a favore delle Regioni, ma in una riduzione del prezzo direttamente in fattura a favore delle strutture sanitarie del SSN. Si precisa che la suddetta confidenzialità è limitata all'entità della scontistica e non alla presenza o meno di tale accordo negoziale.

Nella Tabella 6.2.2 si riportano i provvedimenti che nel 2019 hanno dato luogo ai rimborsi da parte delle aziende per l'applicazione dei tetti di spesa e degli accordi prezzo/volume. Le specialità coinvolte sono state complessivamente 19 (18 ripiani), per un totale di 129,20 milioni di euro (Tabella 6.2.3a, 6.2.3b, 6.2.4a e 6.2.4b). In particolare, sono stati versati dalle aziende farmaceutiche 5,82 milioni di euro, a fronte dell'applicazione dei tetti di spesa, e i restanti 123,38 milioni per l'applicazione degli accordi prezzo volume. Considerando la classe di rimborsabilità, 56,62 milioni di euro sono stati versati per i prodotti di classe A e 72,58 milioni di euro per i prodotti in classe H.

Infine nella Tabella 6.3 si riportano i provvedimenti che nel 2019 hanno dato luogo ai rimborsi da parte delle aziende in applicazione degli accordi "*Ex-manovra 2015".* Le specialità coinvolte sono state complessivamente 3, per un totale di 2,81 milioni di euro (Tabella 6.2.6a).

Tabella 6.2.2. Elenco delle specialità soggette a procedimenti di ripiano per l'applicazione dei tetti di spesa e degli accordi prezzo volume

SPECIALITÀ	GAZZETTA UFFICIALE	TIPOLOGIA DI ACCORDO
XADAGO	**Serie Generale n.53 del 04-03-2019**	**Prezzo volume**
PRADAXA	**Serie Generale n.53 del 04-03-2019**	**Prezzo volume**
ELIQUIS	**Serie Generale n.53 del 04-03-2019**	**Prezzo volume**
KEYTRUDA	**Serie Generale n.263 del 09-11-2019**	**Prezzo volume**
IRESSA	**Serie Generale n.53 del 04-03-2019**	**Prezzo volume**
FASLODEX	**Serie Generale n.53 del 04-03-2019**	**Prezzo volume**
LUVERIS	**Serie Generale n.85 del 10-04-2019**	**Tetto di spesa per prodotto**
BRILIQUE	**Serie Generale n.148 del 26-06-2019**	**Prezzo volume**
OPDIVO	**Serie Generale n.175 del 27-07-2019**	**Prezzo volume**
STRIVERDI RESPIMAT	**Serie Generale n.182 del 05-08-2019**	**Prezzo volume**
«PURINETHOL (AIC N. 010344012), LEUKERAN (AIC N. 024790026), ALKERAN (AIC N. 021250028 E 021250030) E TIOGUANINA ASPEN (AIC N. 022825018	**Serie Generale n.250 del 24-10-2019**	**Prezzo volume**
ORKAMBI	**Serie Generale n.250 del 24-10-2019**	**Prezzo volume**
KEYTRUDA	**Serie Generale n.263 del 09-11-2019**	**Prezzo volume**
BRINTELLIX	**Serie Generale n.272 del 20-11-2019**	**Prezzo volume**
NOVOTHIRTEEN	**Serie Generale n.294 del 16-12-2019**	**Tetto di spesa per prodotto**
STRIVERDI RESPIMAT	**Serie Generale n.294 del 16-12-2019**	**Prezzo volume**
FIRMAGON	**Serie Generale n.299 del 21-12-2019**	**Tetto di spesa per prodotto**
TAGRISSO	**Serie Generale n.299 del 21-12-2019**	**Prezzo volume**

Tabella 6.2.3a. Importi versati dalle aziende alle Regioni nell'anno 2019 (fascia A) - Tetti di spesa

REGIONI	LUVERIS	FIRMAGON	TOTALE
ABRUZZO	€ 10.006,86	€ 102.811,21	€ 112.818,07
BASILICATA	€ 5.613,57	€ 26.584,04	€ 32.197,61
CALABRIA	€ 25.894,28	€ 289.854,85	€ 315.749,13
CAMPANIA	€ 135.844,86	€ 780.151,71	€ 915.996,57
EMILIA ROMAGNA	€ 64.585,69	€ 37.781,83	€ 102.367,52
FRIULI VENEZIA GIULIA	€ 3.488,57	€ 74.790,04	€ 78.278,61
LAZIO	€ 139.408,85	€ 464.977,33	€ 604.386,18
LIGURIA	€ 13.748,21	€ 63.000,01	€ 76.748,22
LOMBARDIA	€ 236.830,03	€ 531.474,58	€ 768.304,61
MARCHE	€ 11.812,10	€ 105.287,45	€ 117.099,55
MOLISE	€ 3.932,40	€ 63.123,03	€ 67.055,43
PIEMONTE	€ 51.653,17	€ 275.325,02	€ 326.978,19
PROV. AUTON. BOLZANO	€ 433,35	€ 5.947,97	€ 6.381,32
PROV. AUTON. TRENTO	€ 1.714,87	€ 28.671,52	€ 30.386,39
PUGLIA	€ 32.086,61	€ 398.850,79	€ 430.937,40
SARDEGNA	€ 16.409,93	€ 220.627,82	€ 237.037,75
SICILIA	€ 92.498,13	€ 425.419,21	€ 517.917,34
TOSCANA	€ 81.199,26	€ 267.334,71	€ 348.533,97
UMBRIA	€ 10.372,40	€ 13.591,64	€ 23.964,04
VALLE D`AOSTA	€ 679,52	€ 8.425,65	€ 9.105,17
VENETO	€ 24.440,80	€ 246.061,29	€ 270.502,09
TOTALE	**€ 962.653,46**	**€ 4.430.091,69**	**€ 5.392.745,15**

Tabella 6.2.3b. Importi versati dalle aziende alle Regioni nell'anno 2019 (fascia H) – Tetti di spesa

REGIONI	NOVOTHIRTEEN	TOTALE
ABRUZZO	€ 73.170,76	€ 73.170,76
BASILICATA	€ 44.207,34	€ 44.207,34
CALABRIA	€ 123.475,66	€ 123.475,66
CAMPANIA	€ 7.621,95	€ 7.621,95
EMILIA ROMAGNA	€ -	€ -
FRIULI VENEZIA GIULIA	€ -	€ -
LAZIO	€ -	€ -
LIGURIA	€ 62.500,03	€ 62.500,03
LOMBARDIA	€ 65.548,81	€ 65.548,81
MARCHE	€ -	€ -
MOLISE	€ -	€ -
PIEMONTE	€ 38.109,77	€ 38.109,77
PROV. AUTON. BOLZANO	€ -	€ -
PROV. AUTON. TRENTO	€ -	€ -
PUGLIA	€ -	€ -
SARDEGNA	€ -	€ -
SICILIA	€ -	€ -
TOSCANA	€ -	€ -
UMBRIA	€ -	€ -
VALLE D`AOSTA	€ -	€ -
VENETO	€ 18.292,69	€ 18.292,69
TOTALE	**€ 432.927,01**	**€ 432.927,01**

Tabella 6.2.4a Importi versati dalle aziende alle Regioni nell'anno 2019 – Accordi prezzo volume (fascia A)

REGIONI	XADAGO	PRADAXA	ELIQUIS	BRILIQUE	STRIVERDI RESPIMAT (G.U.182)	STRIVERDI RESPIMAT (G.U.294)	PURINETHOL - LEUKERAN - ALKERAN ALKERAN INJ - TIOGUANINA	ORKAMBI	BRINTELLIX	TOTALE
ABRUZZO	€ 236.529,72	€ 227.839,26	€ 203.424,14	€ 112.215,92	€ 3.889,83	€ 3.689,12	€ 154.991,75	€ 138.998,64	€ 231.151,21	€ 1.312.729,59
BASILICATA	€ 47.809,52	€ 109.530,48	€ 97.793,27	€ 78.916,93	€ 3.302,72	€ 2.999,23	€ 70.126,61	€ 132.251,14	€ 43.411,63	€ 586.141,53
CALABRIA	€ 151.639,49	€ 306.098,17	€ 273.296,88	€ 212.957,38	€ 9.701,73	€ 8.287,36	€ 216.699,11	€ 126.853,13	€ 269.548,43	€ 1.575.081,68
CAMPANIA	€ 333.377,08	€ 974.061,82	€ 869.681,96	€ 801.521,62	€ 51.385,48	€ 45.621,65	€ 597.452,88	€ 588.382,60	€ 696.265,80	€ 4.957.750,89
EMILIA ROMAGNA	€ 157.180,48	€ 918.123,39	€ 819.737,86	€ 398.113,89	€ 18.862,94	€ 17.723,68	€ 662.577,96	€ 496.616,53	€ 125.443,32	€ 3.614.380,05
FRIULI VENEZIA GIULIA	€ 61.080,00	€ 226.071,51	€ 201.845,83	€ 85.944,13	€ 12.911,84	€ 12.410,46	€ 137.061,72	€ 101.212,61	€ 73.784,33	€ 912.322,43
LAZIO	€ 571.478,36	€ 1.169.024,21	€ 1.043.752,30	€ 564.358,34	€ 50.748,94	€ 46.897,45	€ 1.047.806,59	€ 268.550,80	€ 614.257,23	€ 5.376.874,22
LIGURIA	€ 113.108,43	€ 408.432,15	€ 364.664,81	€ 209.907,89	€ 15.189,34	€ 13.584,09	€ 228.330,89	€ 80.970,08	€ 224.966,92	€ 1.659.154,60
LOMBARDIA	€ 654.470,93	€ 1.887.521,36	€ 1.685.255,74	€ 1.116.639,12	€ 45.284,52	€ 39.519,34	€ 1.528.377,41	€ 574.887,62	€ 762.239,99	€ 8.294.196,03
MARCHE	€ 99.856,65	€ 291.978,09	€ 260.689,90	€ 127.677,93	€ 5.570,52	€ 5.244,79	€ 285.575,05	€ 175.435,20	€ 135.556,53	€ 1.387.584,66
MOLISE	€ 35.217,17	€ 33.249,11	€ 29.686,15	€ 36.009,64	€ 893,36	€ 856,51	€ 19.332,02	€ 9.446,51	€ 44.651,65	€ 209.342,12
PIEMONTE	€ 310.858,23	€ 835.768,71	€ 746.208,25	€ 577.867,47	€ 34.006,20	€ 29.912,25	€ 688.474,16	€ 381.908,86	€ 300.105,01	€ 3.905.109,14
PROV. AUTON. BOLZANO	€ 9.087,21	€ 164.766,42	€ 147.110,16	€ 27.976,74	€ 5.417,90	€ 5.323,22	€ 83.063,90	€ 43.593,71	€ 39.461,22	€ 525.800,48
PROV. AUTON. TRENTO	€ 23.024,66	€ 60.064,23	€ 53.627,78	€ 29.352,75	€ 4.180,88	€ 3.691,98	€ 53.006,17	€ 62.077,07	€ 40.994,75	€ 330.020,27
PUGLIA	€ 294.176,32	€ 748.708,58	€ 668.477,43	€ 381.726,70	€ 20.630,50	€ 18.416,18	€ 472.476,13	€ 555.994,58	€ 354.811,51	€ 3.515.417,93
SARDEGNA	€ 99.239,32	€ 358.201,85	€ 319.817,17	€ 195.738,58	€ 10.655,63	€ 9.375,02	€ 201.109,46	€ 66.125,57	€ 186.266,65	€ 1.446.529,25
SICILIA	€ 144.859,00	€ 781.660,98	€ 697.898,68	€ 640.646,11	€ 26.292,43	€ 22.929,81	€ 552.216,50	€ 282.045,81	€ 415.944,97	€ 3.564.494,29
TOSCANA	€ 276.625,74	€ 799.973,15	€ 714.248,52	€ 451.975,79	€ 24.945,45	€ 22.508,73	€ 631.120,62	€ 259.104,28	€ 440.482,22	€ 3.620.984,50
UMBRIA	€ 61.610,04	€ 266.316,67	€ 237.778,34	€ 98.396,13	€ 2.436,83	€ 2.139,81	€ 111.795,85	€ 103.911,60	€ 86.140,62	€ 970.525,89
VALLE D'AOSTA	€ 8.972,26	€ 26.606,76	€ 23.755,60	€ 12.351,58	€ 1.220,65	€ 999,75	€ 7.276,41	€ 1.349,50	€ 14.390,44	€ 96.922,95
VENETO	€ 303.619,96	€ 682.389,18	€ 609.264,78	€ 470.144,35	€ 20.328,62	€ 19.133,19	€ 752.428,54	€ 268.550,76	€ 245.644,63	€ 3.371.504,01
TOTALE	**€ 3.993.820,58**	**€ 11.276.386,08**	**€ 10.068.015,54**	**€ 6.630.439,00**	**€ 367.856,31**	**€ 331.263,62**	**€ 8.501.299,74**	**€ 4.718.266,61**	**€ 5.345.519,04**	**€ 51.232.866,52**

Tabella 6.2.4b. Importi versati dalle aziende alle Regioni nell'anno 2019 – Accordi prezzo volume (fascia H)

REGIONI	KEYTRUDA (G.U.53)	KEYTRUDA (G.U.263)	IRESSA	FASLODEX	OPDIVO	TAGRISSO	TOTALE
ABRUZZO	€ 485.919,00	€ 46.780,87	€ 97.363,84	€ 93.214,65	€ 689.637,06	€ 160.691,18	€ 1.573.606,60
BASILICATA	€ 82.272,00	€ 20.113,52	€ 21.278,03	€ 35.543,51	€ 328.911,66	€ 17.057,62	€ 505.176,34
CALABRIA	€ 205.680,00	€ 62.826,49	€ 65.577,49	€ 97.176,06	€ 993.693,96	€ 141.824,16	€ 1.566.778,16
CAMPANIA	€ 1.737.996,00	€ 288.369,06	€ 246.330,68	€ 429.447,28	€ 4.416.588,12	€ 403.064,21	€ 7.521.795,35
EMILIA ROMAGNA	€ 2.034.689,40	€ 226.898,54	€ 332.500,08	€ 283.289,74	€ 3.244.828,03	€ 651.715,02	€ 6.773.920,81
FRIULI VENEZIA GIULIA	€ 719.880,00	€ 114.579,24	€ 66.439,64	€ 94.336,27	€ 520.846,20	€ 202.866,32	€ 1.718.947,67
LAZIO	€ 2.406.456,00	€ 557.076,59	€ 310.063,52	€ 287.061,11	€ 3.916.989,72	€ 427.310,03	€ 7.904.956,97
LIGURIA	€ 816.035,40	€ 332.889,98	€ 128.763,63	€ 163.161,54	€ 1.183.106,40	€ 234.293,90	€ 2.858.250,85
LOMBARDIA	€ 2.647.101,60	€ 987.596,22	€ 532.034,20	€ 441.265,02	€ 4.608.019,50	€ 884.244,29	€ 10.100.260,83
MARCHE	€ 763.072,80	€ 162.264,09	€ 107.996,41	€ 96.629,46	€ 775.149,90	€ 196.593,22	€ 2.101.705,88
MOLISE	€ 40.621,80	€ 8.135,80	€ 26.882,90	€ 18.490,07	€ 192.514,56	€ 44.881,66	€ 331.526,79
PIEMONTE	€ 1.602.247,20	€ 294.696,90	€ 347.472,87	€ 283.559,32	€ 2.336.209,68	€ 500.014,81	€ 5.364.200,78
PROV. AUTON. BOLZANO	€ 159.402,00	€ 56.498,64	€ 56.561,32	€ 41.840,78	€ 332.511,90	€ 45.785,47	€ 692.600,11
PROV. AUTON. TRENTO	€ 168.657,60	€ 18.305,56	€ 15.066,01	€ 40.940,51	€ 145.346,88	€ 69.122,19	€ 457.438,75
PUGLIA	€ 1.137.410,40	€ 300.120,77	€ 135.031,78	€ 261.030,05	€ 2.349.438,00	€ 232.523,71	€ 4.415.554,71
SARDEGNA	€ 327.031,20	€ 127.008,94	€ 97.726,00	€ 140.840,23	€ 1.048.847,94	€ 127.478,84	€ 1.868.933,15
SICILIA	€ 666.917,40	€ 240.458,21	€ 311.621,69	€ 258.797,44	€ 2.225.333,88	€ 445.232,10	€ 4.148.360,72
TOSCANA	€ 1.884.543,00	€ 320.008,29	€ 239.346,70	€ 256.772,35	€ 2.420.803,98	€ 885.853,07	€ 6.007.327,39
UMBRIA	€ 363.539,40	€ 76.386,16	€ 31.748,67	€ 61.615,05	€ 555.057,72	€ 116.702,14	€ 1.205.049,14
VALLE D`AOSTA	€ 26.224,20	€ -	€ 4.272,49	€ 6.640,77	€ 33.364,38	€ 19.747,58	€ 90.249,42
VENETO	€ 1.145.123,40	€ 200.457,17	€ 325.922,04	€ 286.920,78	€ 2.287.398,12	€ 692.998,47	€ 4.938.819,98
TOTALE	**€ 19.420.819,80**	**€ 4.441.471,06**	**€ 3.500.000,00**	**€ 3.678.572,00**	**€ 34.604.597,58**	**€ 6.500.000,00**	**€ 72.145.460,44**

Tabella 6.2.6 Elenco delle specialità soggette a procedimenti di ripiano per l'applicazione dei tetti di spesa e degli accordi applicazione degli accordi "*Ex-manovra 2015*"

SPECIALITÀ	GAZZETTA UFFICIALE	TIPOLOGIA DI ACCORDO
VYTORIN	**(GU Serie Generale n.237 del 09-10-2019)**	**ACCORDI EX-MANOVRA 2015**
FLUTIFORMO	**(GU Serie Generale n.159 del 09-07-2019)**	**ACCORDI EX-MANOVRA 2015**
INEGY	**(GU Serie Generale n.91 del 17-04-2019)**	**ACCORDI EX-MANOVRA 2015**

Tabella 6.2.6a. Importi versati dalle aziende alle Regioni nell'anno 2019 (fascia A) - accordi "*Ex-manovra 2015*"

REGIONE	VYTORIN	FLUTIFORMO	INEGY	TOTALE
ABRUZZO	€ 16.857,09	€ 45.484,70	€ 22.275,58	€ 84.617,37
BASILICATA	€ 4.927,57	€ 14.102,25	€ 6.203,06	€ 25.232,88
CALABRIA	€ 27.370,48	€ 30.996,13	€ 38.830,25	€ 97.196,86
CAMPANIA	€ 49.850,07	€ 152.023,93	€ 78.412,52	€ 280.286,52
EMILIA ROMAGNA	€ 58.812,01	€ 55.397,37	€ 41.211,94	€ 155.421,32
FRIULI VENEZIA GIULIA	€ 10.047,31	€ 27.867,14	€ 18.280,95	€ 56.195,40
LAZIO	€ 75.978,26	€ 161.994,50	€ 102.536,47	€ 340.509,23
LIGURIA	€ 17.626,37	€ 64.299,02	€ 30.711,88	€ 112.637,27
LOMBARDIA	€ 93.819,85	€ 255.955,83	€ 112.298,25	€ 462.073,93
MARCHE	€ 17.662,27	€ 49.526,07	€ 30.556,62	€ 97.744,96
MOLISE	€ 2.678,33	€ 5.604,08	€ 7.707,97	€ 15.990,38
PA BOLZANO	€ 2.046,51	€ 9.363,44	€ 5.688,11	€ 17.098,06
PA TRENTO	€ 4.468,20	€ 7.079,45	€ 6.745,21	€ 18.292,86
PIEMONTE	€ 35.551,61	€ 84.362,86	€ 48.677,58	€ 168.592,05
PUGLIA	€ 43.641,24	€ 80.793,25	€ 70.511,63	€ 194.946,12
SARDEGNA	€ 28.479,51	€ 46.902,87	€ 38.234,57	€ 113.616,95
SICILIA	€ 25.329,27	€ 79.142,67	€ 77.943,03	€ 182.414,97
TOSCANA	€ 20.717,75	€ 88.966,79	€ 37.040,82	€ 146.725,36
UMBRIA	€ 6.265,10	€ 11.874,40	€ 7.006,11	€ 25.145,61
VALLE D'AOSTA	€ 787,02	€ 5.850,12	€ 875,30	€ 7.512,44
VENETO	€ 51.235,68	€ 77.237,13	€ 83.691,19	€ 212.164,00
TOTALE	**€ 594.151,50**	**€ 1.354.824,00**	**€ 865.439,04**	**€ 2.814.414,54**

Sezione 7

Farmaci innovativi e farmaci orfani

7.1 Farmaci innovativi

Definizione dell'innovatività

La definizione e la valutazione dell'innovatività di un farmaco costituiscono un processo articolato e dinamico la cui complessità deriva dalla difficoltà di individuare criteri che siano applicabili a diverse categorie di farmaci e aree terapeutiche e dalla continua evoluzione del contesto assistenziale, tenendo presente la crescente disponibilità di nuove alternative terapeutiche. A livello internazionale, l'Italia è stata tra le prime nazioni a dotarsi di regole di funzionamento e di un articolato *corpus* normativo in tema di valutazione e di accesso ai farmaci innovativi.
La definizione di innovatività, la valutazione e il conferimento dello *status* di medicinale innovativo sono procedure di competenza dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e della sua Commissione Tecnico Scientifica (CTS), che ha il compito di esprimere un parere vincolante[1]. Ma cosa implica il riconoscimento dell'innovatività? Quali sono i risvolti pratici derivanti da questo *status*?

- Al fine di garantire un accesso omogeneo su base territoriale dei farmaci innovativi, in base all'accordo Stato-Regioni del 18 novembre 2010, è previsto l'inserimento immediato nei prontuari terapeutici ospedalieri regionali dei farmaci definiti innovativi; l'AIFA pubblica un elenco aggiornato di medicinali innovativi sul portale istituzionale.
- Dal punto di vista economico, i farmaci innovativi beneficiano della sospensione di entrambe le riduzioni di legge del 5%[2].
- Rispetto al governo della spesa farmaceutica, i farmaci innovativi non sono soggetti a vincoli di *budget*, beneficiando complessivamente di un fondo di risorse incrementali a loro dedicate[1,3]. Infatti, in caso di superamento del tetto della spesa farmaceutica nazionale, qualora la spesa dei farmaci innovativi superi il valore del fondo fissato a inizio anno, i farmaci innovativi non partecipano al ripiano che è, invece, ripartito tra le aziende titolari di AIC in proporzione ai rispettivi fatturati dei medicinali non innovativi coperti da brevetto. Tuttavia, la Legge di Stabilità 2015 (L. 23 dicembre 2014 n. 190) ha introdotto un limite di salvaguardia rispetto ai benefici economici che derivano dalla qualifica di medicinale innovativo, stabilendo che, nel caso in cui il medicinale innovativo, a fronte dell'erogazione in regime di assistenza farmaceutica territoriale, ecceda un fatturato di 300 milioni di euro, l'azienda farmaceutica titolare del medicinale in questione debba contribuire a ripianare il 20% del valore dello sfondamento (art. 1, comma 595).
- La Legge di Bilancio 2017 (art. 1, co. 397-408, della Legge 232/2016) ha inoltre previsto uno specifico finanziamento per l'acquisto di farmaci innovativi, che si è concretizzato nell'istituzione di due fondi *ad hoc*: un fondo dedicato esclusivamente all'acquisto dei medicinali oncologici innovativi, con una dotazione di 500 milioni di euro annui per il triennio 2017-2019, e un fondo per il concorso al rimborso alle

[1] D.L. 159/2007, convertito con modificazioni dalla L. 222/2007
[2] Determinazione AIFA 3 luglio 2006 e Determinazione AIFA 27 settembre 2006
[3] D.L. 95/2012, convertito con modificazioni dalla L. 135/2012 e ss.mm.ii.

Regioni per l'acquisto delle restanti classi di medicinali innovativi, anch'esso con una dotazione di 500 milioni di euro annui per il medesimo triennio. La stessa legge ha previsto che l'AIFA, previo parere della CTS, stabilisse i criteri per la classificazione dei farmaci innovativi.

La Determina AIFA 519/2017 del 31 marzo 2017, aggiornata dalla Determina 1535/2017 del 12 settembre 2017, ha individuato i criteri, la procedura di valutazione e i parametri per la permanenza del requisito dell'innovatività ai fini dell'eventuale riduzione del prezzo di rimborso.
Il parere sulla richiesta di riconoscimento dell'innovatività si fonda su un modello multidimensionale che presuppone la valutazione di tre elementi basilari: bisogno terapeutico, valore terapeutico aggiunto e robustezza delle prove scientifiche sottoposte dall'azienda a supporto della richiesta di innovatività. L'AIFA ha previsto che la valutazione di tale attributo debba avvenire tramite un modello unico per tutti i farmaci, consentendo, se necessario, l'utilizzo di ulteriori indicatori specifici.
La valutazione del bisogno terapeutico considera l'eventuale disponibilità di altre opzioni terapeutiche per la patologia in oggetto e quanto l'introduzione in commercio del farmaco sia necessaria per dare risposta alle esigenze terapeutiche di una specifica popolazione di pazienti. Il bisogno terapeutico viene graduato in cinque livelli: massimo, importante, moderato, scarso o assente.
Il valore terapeutico aggiunto esprime l'entità del beneficio clinico apportato dal farmaco oggetto di valutazione rispetto alle alternative disponibili, se esistenti, su *endpoint* clinicamente rilevanti e validati per la patologia presa in considerazione. Anche questo criterio viene graduato in cinque livelli: massimo, importante, moderato, scarso o assente.
Infine, la qualità delle prove scientifiche esprime il grado di robustezza delle evidenze presentate a supporto della richiesta di innovatività. Lo strumento adottato per effettuare tale valutazione è quello del sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*, http://www.gradeworkinggroup.org/).
Il GRADE, nato nel 2000, rappresenta lo strumento di riferimento per la valutazione dell'affidabilità delle prove scientifiche, per la formulazione di raccomandazioni cliniche basate sulle evidenze, nonché per le revisioni sistematiche della *Cochrane Library*. Ad oggi si stima che oltre 100 organizzazioni in 19 Paesi in tutto il mondo si avvalgano di questo metodo, compresa l'Organizzazione Mondiale della Sanità. Esso non si basa solo sull'appropriatezza del disegno di studio, ma considera anche criteri di appropriatezza metodologica alternativi, la rilevanza dei risultati in termini di diretta applicabilità, valutando la qualità delle prove per ognuno degli esiti rilevanti per i pazienti. Nel sistema GRADE le prove vengono classificate in quattro livelli: alto, moderato, basso e molto basso.

Sulla base dei nuovi criteri, i possibili esiti della valutazione sono:

- riconoscimento dell'innovatività in relazione alla singola indicazione terapeutica, cui sono associati i benefici economici sopra menzionati, come l'inserimento nel Fondo dei farmaci innovativi (oppure nel Fondo dei farmaci innovativi oncologici), la sospensione di entrambe le riduzioni di legge del 5% el'inserimento nei Prontuari Terapeutici Regionali;

- riconoscimento dell'**innovatività condizionata**, che comporta unicamente l'inserimento nei Prontuari Terapeutici Regionali;
- mancato riconoscimento dell'innovatività.

Come stabilito dalla Legge di Bilancio 2017, il riconoscimento dell'innovatività e i benefici conseguenti hanno una durata massima di 36 mesi; la permanenza di tale requisito può essere riconsiderata nel caso emergano evidenze che ne giustifichino la rivalutazione. Qualora non vengano rispettati i criteri di innovatività, il farmaco perde i benefici connessi all'innovatività e, successivamente, viene avviata una nuova negoziazione del prezzo e delle condizioni di rimborsabilità. Per i farmaci a innovatività condizionata la sussistenza del requisito è, invece, rivalutata dopo 18 mesi dalla concessione, su istanza dell'azienda titolare o d'ufficio.
Per i farmaci *first in class* (farmaci che operano con meccanismi di azione diversi da quelli già disponibili sul mercato) i benefici associati al riconoscimento dell'innovatività hanno una durata massima di 36 mesi, mentre eventuali *followers,* riconosciuti come innovativi, possono beneficiarne per il periodo residuo.
In un'ottica di trasparenza delle valutazioni sull'innovatività, da gennaio 2018, AIFA ha reso pubbliche le schede di valutazione relative alle molecole per cui sia stato richiesto lo *status* di farmaco innovativo, consultabili sul sito istituzionale dell'Agenzia (https://www.aifa.gov.it/farmaci-innovativi).

Spesa e consumo dei farmaci innovativi

Nelle tabelle seguenti viene presentata un'analisi della spesa e dei consumi dei farmaci innovativi nel periodo 2016-2019. Per ciascuna specialità sono stati considerati la spesa e i consumi relativi solo al periodo di efficacia dello *status* di innovatività (innovatività piena e innovatività condizionata). I dati si riferiscono al valore complessivo di spesa e consumo della specialità medicinale e non solamente all'indicazione cui è stata riconosciuta l'innovatività, nel caso di più indicazioni rimborsate. Nella Tabella 7.1.1 sono elencati i farmaci considerati nell'analisi con le rispettive date di efficacia e di scadenza del requisito di innovatività.
Nell'anno 2019 la spesa per i farmaci innovativi è stata pari a 2,6 miliardi di euro, in netto aumento rispetto al 2018 (+62,6%). L'associazione sofosbuvir/velpatasvir è la specialità che ha inciso maggiormente sulla spesa dei farmaci innovativi (28,4%), insieme a pembrolizumab (10,6%) e nivolumab (10,3%) (Tabella 7.1.3).
Ai fini di una corretta interpretazione dei dati di spesa e delle relative differenze rispetto all'anno precedente, è importante segnalare che questi valori sono al netto delle Note di credito di lenalidomide per il 2019 e di sofosbuvir/velpatasvir, sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, lenalidomide e nusinersen per il 2018.
Sul versante dei consumi, nel 2019 sono state dispensate 30,5 milioni di dosi giornaliere rispetto alle 21,7 milioni del 2018 e alle 13,4 milioni di dosi nel 2017, con un incremento rispetto al 2018 del +40,5% (Tabelle 7.1.2 e 7.1.3).
È importante sottolineare che tra tutti i farmaci inseriti nell'elenco degli innovativi nel 2019, la specialità che ha registrato i consumi maggiori è il tocilizumab, farmaco che ha ottenuto l'innovatività condizionata per l'indicazione nel trattamento dell'artrite a cellule giganti

(ACG) in pazienti adulti, i cui consumi nel 2019 sono stati pari a 0,98 milioni di DDD, ovvero il 3,2% dei consumi totali dei farmaci innovativi. Inoltre, è da notare che l'associazione sacubitril e valsartan, che nel 2018 ha ottenuto l'innovatività condizionata per l'indicazione nel trattamento dell'insufficienza cardiaca sintomatica cronica con ridotta frazione di eiezione, rappresenta il farmaco con i consumi pù elevati nel 2019 tra i farmaci innovativi, pari a quasi 9 milioni di DDD, ovvero il 29,4% dei consumi totali dei farmaci innovativi. Altri principi attivi che hanno inciso maggiormente sulla variazione dei consumi rispetto al 2018 sono stati: alemtuzumab, avelumab, dupilumab, canakinumab, ribociclib, midostaurina e regorafenib.
Le Regioni che presentano la maggior spesa per i farmaci innovativi nell'anno 2019 (Tabella 7.1.4) sono la Lombardia (443,4 milioni di euro), la Campania (281,1 milioni di euro) e il Lazio (244,8 milioni di euro), con un'incidenza percentuale sulla spesa totale rispettivamente del 16,7%, del 10,6% e del 9,2%.
La spesa regionale per i farmaci innovativi con accesso ai Fondi, ai sensi della Legge di Bilancio 2017, è riportata nella Tabella 7.1.6. La spesa è stata pari a 1 miliardo e 108,7 milioni di euro per gli innovativi non oncologici e a 584,9 milioni di euro per gli innovativi oncologici. Se si considerano i valori al netto dei *payback* relativi agli accordi di rimborsabilità condizionata, la spesa per gli innovativi non oncologici è stata pari a 403 milioni di euro e quella per gli innovativi oncologici di 519,9 milioni di euro.

Tabella 7.1.1. Elenco farmaci innovativi nel periodo 2016-2019

ATC	Specialità	Principio attivo	Classe	Data efficacia (G.U.)	Data scadenza requisito
L01XC12	Adcetris	brentuximab vedotin	H	01/11/2019	30/04/2021
L01XE36	Alecensa	alectinib	H	01/08/2018	31/07/2021
L01XC31	Bavencio	avelumab	H	25/09/2018	24/09/2021
L01XC26	Besponsa	inotuzumab ozogamicin	H	08/06/2018	07/06/2021
M05BX05	Crysvita	burosumab	H	06/09/2019	05/03/2021
L01XC24	Darzalex	daratumumab	H	19/04/2018	18/04/2021
D11AH05	Dupixent	dupilumab	H	08/09/2018	07/09/2021
J05AP55	Epclusa	sofosbuvir/velpatasvir	A	27/04/2017	26/04/2020
B02BX06	Hemlibra	emicizumab	A	07/12/2018	06/12/2021
L04AB04	Humira	adalimumab	H	23/05/2018	22/11/2019
L01XE33	Ibrance	palbociclib	H	23/12/2017	22/06/2019
L04AC08	Ilaris	canakinumab	H	26/09/2018	25/03/2020
L01XE27	Imbruvica	ibrutinib	H	05/01/2016	06/03/2020*
L01XC28	Imfinzi	durvalumab	H	06/09/2019	06/09/2022
L01XC18	Keytruda	pembrolizumab	H	25/06/2017	10/12/2022*
L01XE42	Kisquali	ribociclib	H	25/09/2018	24/03/2020
L01XX71	Kymriah	tisagenlecleucel	H	13/08/2019	12/08/2020
L01XC27	Lartruvo	olaratumab	H	05/08/2017	04/02/2019

segue

continua Tabella 7.1.1

ATC	Specialità	Principio attivo	Classe	Data efficacia (G.U.)	Data scadenza requisito
V10XX04	Lutathera	lutezio-177Lu-oxodotreotide	H	30/03/2019	29/03/2022
J05AP57	Maviret	glecaprevir/pibrentasvir	A	28/09/2017	26/04/2020
L01XE25	Mekinist	trametinib	H	17/12/2019	16/12/2022
L01XC17	Opdivo	nivolumab	H	18/03/2016	17/12/2022*
S01XA24	Oxervate	cenegermin	H	24/01/2018	23/01/2021
J05AX18	Prevymis	letermovir	H/A	18/09/2018	17/09/2021
L01XC16	Qarziba	dinutuximab beta	H	01/08/2018	31/07/2021
L04AX04	Revlimid	lenalidomide	H	25/05/2018	24/11/2019
L04AC07	Roactemra	tocilizumab	H	05/06/2019	17/12/2020
L01XE39	Rydapt	midostaurin	H	17/08/2018	16/08/2021
L01XE21	Stivarga	regorafenib	A	26/09/2018	25/03/2020
M09AX07	Spinraza	nusinersen	H	28/09/2017	27/09/2020
L03	Strimvelis	cellule autologhe CD34+	H	16/08/2016	15/08/2019
L01XE23	Tafinlar	dabrafenib	H	17/12/2019	16/12/2022
L01XE35	Tagrisso	osimertinib	H	30/11/2019	29/05/2021
L01XC32	Tecentriq	atezolizumab	H	15/07/2018	24/03/2019
L01XX52	Venclyxto	venetoclax	H	12/08/2017	12/06/2021
J05AP56	Vosevi	sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir	A	19/04/2018	26/04/2020
L01XE50	Verzenios	abemaciclib	H	13/12/2019	12/06/2021
L01XY01	Vyxeos	citarabina/daunorubicina	H	19/06/2019	18/06/2022
L01XX70	Yescarta	axicabtagene ciloleucel	H	12/11/2019	11/11/2020
L01XX54	Zejula	niraparib	H	21/09/2018	20/03/2020
J05AP54	Zepatier	elbasvir/grazoprevir	A	04/02/2017	03/02/2020

***** La data di scadenza del requisito è riferita all'indicazione più recente.

Tabella 7.1.2 Trend di spesa e consumo per farmaci innovativi (anni 2015-2019) acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche

	2015	2016	2017	2018^	2019°	Δ% 19-18
Spesa innovativi*	2.226	2.636	1.635	1.629	2.649	62,6
Inc. % spesa SSN	10,1	11,7	7,4	7,4	11,4	
DDD*	9,2	12,0	13,4	21,7	30,5	40,5
Inc. % DDD SSN	0,03	0,05	0,05	0,09	0,12	

*Milioni.
^ Nel 2018 i dati di spesa sono al netto delle note di credito di sofosbuvir/velpatasvir, sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, lenalidomide e nusinersen.
° Nel 2019 i dati di spesa sono al netto delle note di credito di lenalidomide.
Nota: la spesa non tiene conto dei *payback* versati dalle aziende farmaceutiche a fronte dell'applicazione degli accordi di rimborsabilità condizionata.

Tabella 7.1.3. Spesa e consumi per farmaci innovativi (innovatività e innovatività condizionata) acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (anni 2016-2019)

Principio attivo	2016			2017			2018^			2019°		
	Spesa *(milioni)*	DDD *(migliaia)*	Inc. % *	Spesa *(milioni)*	DDD *(migliaia)*	Inc. % *	Spesa *(milioni)*	DDD *(migliaia)*	Inc. % *	Spesa *(milioni)*	DDD *(migliaia)*	Inc. % *
alectinib							6,2	35,6	0,4	40,8	234,8	1,5
avelumab							0,3	1,7	0,0	3,7	21,6	0,1
inotuzumab ozogamicin							1,5	2,1	0,1	6,6	9,1	0,3
blinatumomab				4,0	1,9	0,2	8,5	4,1	0,5	11,8	5,8	0,4
burosumab										0,4	2,0	0,0
daratumumab							58,3	312,1	3,6	156,3	838,4	5,9
dupilumab							1,0	30,4	0,1	26,7	817,6	1,0
sacubitril/valsartan				5,2	1193,4	0,3	20,8	5046,6	1,3	36,6	8958,7	1,4
sofosbuvir/velpatasvir				156,7	1423,8	9,6	137,3	1737,7	8,4	751,9	1148,1	28,4
emicizumab										16,5	15,7	0,6
adalimumab							152,4	5111,1	9,4	99,8	5814,4	3,8
palbociclib							75,0	912,5	4,6	79,7	943,4	3,0
canakinumab							6,4	37,7	0,4	40,3	247,6	1,5
ibrutinib	38,2	245,8	1,4	81,4	522,6	5,0	111,6	757,2	6,9	132,0	1014,8	5,0
durvalumab										3,2	31,5	0,1
pembrolizumab	11,1	46,3	0,4	61,2	478,3	3,7	194,3	2010,7	11,9	281,4	3204,1	10,6
ribociclib							0,9	12,1	0,1	22,2	303,3	0,8
tisagenlecleucel										1,2	0,0	0,0
olaratumab				0,9	3,4	0,1	10,1	37,0	0,6	1,4	5,0	0,1
lutezio-177Lu-oxodotreotide										3,5	0,2	0,1
glecaprevir/pibrentasvir				26,5	189,5	1,6	216,4	1596,8	13,3	124,7	1043,7	4,7
trametinib									0,0	0,0	0,0	0,0
nivolumab	62,0	286,5	2,4	181,7	1009,5	11,1	266,6	1529,9	16,4	272,8	1768,7	10,3
cenegermin							3,6	13,1	0,2	4,0	15,2	0,2
letermovir										10,8	26,7	0,4
dinutuximab beta										3,2	0,9	0,1
lenalidomide	184,6	1208,1	7,0	149,2	1144,0	9,1	127,0	1065,7	7,8	241,7	1966,1	9,1
tocilizumab										25,2	984,4	1,0
midostaurin							1,2	2,3	0,1	12,6	23,5	0,5
nusinersen				8,0	12,5	0,5	74,6	174,1	4,6	102,2	242,4	3,9
regorafenib							2,1	26,1	0,1	10,4	122,9	0,4

continua Tabella 7.1.3

Principio attivo	2016			2017			2018^			2019°		
	Spesa *(milioni)*	DDD *(migliaia)*	Inc. % *	Spesa *(milioni)*	DDD *(migliaia)*	Inc. % *	Spesa *(milioni)*	DDD *(migliaia)*	Inc. % *	Spesa *(milioni)*	DDD *(migliaia)*	Inc. % *
cellule autologhe CD34+												
dabrafenib										0,0	0,0	0,0
osimertinib										4,4	35,5	0,2
atezolizumab)							4,1	39,8	0,3	7,2	49,4	0,3
venetoclax				0,9	5,2	0,1	10,0	54,1	0,6	20,5	111,9	0,8
sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir							10,8	79,7	0,7	47,4	73,1	1,8
citarabina/daunorubicina										2,4	0,6	0,1
axicabtagene ciloleucel												
niraparib							1,4	7,0	0,1	19,3	96,3	0,7
elbasvir/grazoprevir				87,7	751,8	5,4	50,0	607,7	3,1	24,4	312,1	0,9
nab paclitaxel#	22,7	600,8	0,9	23,1	650,4	1,4	4,3	114,2	0,3			
daclatasvir#	189,5	1018,9	7,2	56,9	477,9	3,5	0,0	0,1	0,0			
dasabuvir#	10,8	588,7	0,4	4,5	488,0	0,3	0,2	18,1	0,0			
pomalidomide#	34,1	111,5	1,3	38,3	122,6	2,3	24,4	81,5	1,5			
ivacaftor#	31,0	43,3	1,2	28,9	42,4	1,8	11,1	16,5	0,7			
simeprevir#	5,9	49,1	0,2	0,5	4,8	0,0	0,0	0,0	0,0			
ombitasvir/paritaprevir/ritonavir#	146,0	685,8	5,5	57,4	542,6	3,5	2,2	20,4	0,1			
crizotinib#	19,2	113,9	0,7	24,3	141,2	1,5	22,6	144,8	1,4			
radio ra 223 dicloruro#	6,1	2,1	0,2	7,9	2,7	0,5	1,1	0,4	0,1			
idelalisib#	10,7	100,2	0,4	12,6	115,1	0,8	10,3	93,3	0,6			
brentuximab vedotin§	23,0	58,8	0,9	11,3	34,3	0,7						
ledipasvir/sofosbuvir§	940,1	1763,9	35,7	252,1	473,0	15,4						
trastuzumab emtansine§	57,4	246,0	2,2	42,6	182,2	2,6						
pertuzimab§	78,3	550,0	3,0	49,2	343,3	3,0						
bedaquilina§	0,6	5,7	0,0	0,1	1,3	0,0						
sofosbuvir§	689,6	1423,2	26,2	221,1	456,3	13,5						
dolutegravir§	40,4	2616,9	1,5	40,9	2617,0	2,5						
collagenasi Clostridium histolyticum**	0,2	0,2	0,0									
ipilimumab**	7,4	12,5	0,3									
abiraterone**	26,9	267,2	1,0									
Totale	**2.635,6**	**12.045,4**	**100**	**1.635,3**	**13.431,0**	**100**	**1.628,6**	**21.734,0**	**100**	**2.649,4**	**30.489,6**	**100**

* Calcolata sul totale della spesa dei farmaci innovativi; ** Requisito innovatività scaduto nel corso del 2016; § Requisito innovatività scaduto nel corso del 2017; # Requisito di innovatività scaduto nel 2018; ^ nel 2018 i dati di spesa sono al netto delle note di credito di sofosbuvir/velpatasvir, sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, lenalidomide e nusinersen; ° Nel 2019 i dati di spesa sono al netto delle note di credito di lenalidomide;

Nota: la spesa non tiene conto dei payback versati dalle aziende farmaceutiche a fronte dell'applicazione degli accordi di rimborsabilità condizionata.

Tabella 7.1.4. Spesa e consumi per farmaci innovativi (innovatività e innovatività condizionata) acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche per Regione (anni 2016-2019)

Regione	2016			2017			2018^			2019°		
	Spesa *(milioni)*	DDD *(migliaia)*	Inc. % *	Spesa *(milioni)*	DDD *(migliaia)*	Inc. % *	Spesa *(milioni)*	DDD *(migliaia)*	Inc. % *	Spesa *(milioni)*	DDD *(migliaia)*	Inc. % *
Piemonte	176,7	887,0	6,7	117,9	963,4	7,2	115,0	1385,0	7,1	201,8	1827,2	7,6
Valle d'Aosta	3,5	13,6	0,1	1,8	9,4	0,1	2,1	26,5	0,1	3,1	34,0	0,1
Lombardia	445,9	2462,9	16,9	285,8	2486,8	17,5	251,3	2553,6	15,4	443,4	3519,8	16,7
PA Bolzano	16,7	97,5	0,6	10,2	84,9	0,6	13,1	177,3	0,8	20,7	233,5	0,8
PA Trento	13,2	57,4	0,5	7,7	67,3	0,5	9,5	129,7	0,6	16,7	161,2	0,6
Veneto	170,0	773,9	6,5	112,7	984,9	6,9	119,5	1420,3	7,3	191,5	2092,1	7,2
Friuli VG	28,9	166,6	1,1	30,4	257,1	1,9	37,2	468,4	2,3	63,8	699,6	2,4
Liguria	66,1	306,3	2,5	48,2	354,1	2,9	49,4	572,1	3,0	73,1	768,8	2,8
Emilia R.	195,4	973,8	7,4	130,6	1133,9	8,0	141,0	1687,4	8,7	213,5	2245,7	8,1
Toscana	200,2	881,5	7,6	110,8	1010,3	6,8	116,8	1520,5	7,2	181,8	1841,9	6,9
Umbria	35,7	180,8	1,4	23,4	225,7	1,4	28,7	415,0	1,8	46,3	627,9	1,7
Marche	47,7	247,8	1,8	34,9	289,9	2,1	43,8	610,0	2,7	70,4	959,1	2,7
Lazio	230,8	970,4	8,8	141,3	1255,3	8,6	169,3	2428,3	10,4	244,8	3347,2	9,2
Abruzzo	37,6	190,9	1,4	27,8	233,3	1,7	31,0	466,8	1,9	45,9	771,2	1,7
Molise	11,0	44,6	0,4	6,8	52,1	0,4	6,9	100,6	0,4	12,2	153,8	0,5
Campania	354,6	1333,8	13,5	201,8	1464,7	12,3	169,6	2812,6	10,4	281,1	4310,7	10,6
Puglia	197,7	843,8	7,5	117,7	886,7	7,2	116,0	1708,7	7,1	187,1	2461,2	7,1
Basilicata	26,4	97,5	1,0	15,0	121,1	0,9	14,0	248,1	0,9	23,9	366,1	0,9
Calabria	82,7	298,4	3,1	47,7	310,2	2,9	39,4	645,0	2,4	71,2	1138,0	2,7
Sicilia	209,3	810,3	7,9	114,6	868,6	7,0	110,0	1774,5	6,8	188,4	2308,1	7,1
Sardegna	85,3	406,4	3,2	48,4	371,4	3,0	44,9	583,6	2,8	68,6	622,5	2,6
Italia	**2.635,4**	**12.045,2**	**100**	**1.635,5**	**13.431,1**	**100**	**1.628,5**	**21.734,0**	**100**	**2.649,3**	**30.489,6**	**100**
Nord	1116,4	5739,1	42,4	745,3	6341,8	45,6	738,0	8420,4	45,3	1227,7	11582,0	46,3
Centro	514,4	2280,5	19,5	310,4	2781,2	19,0	358,7	4973,8	22,0	543,3	6776,1	20,5
Sud	1004,7	4025,7	38,1	579,8	4308,1	35,5	532,0	8339,9	32,7	878,4	12131,6	33,2

*Calcolata sul totale della spesa dei farmaci innovativi; ^ Nel 2018 i dati di spesa sono al netto delle note di credito di sofosbuvir/velpatasvir, sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, lenalidomide e nusinersen; ° Nel 2019 i dati di spesa sono al netto delle note di credito di lenalidomide.
Nota: la spesa non tiene conto dei payback versati dalle aziende farmaceutiche a fronte dell'applicazione degli accordi di rimborsabilità condizionata.

Tabella 7.1.5. Elenco dei farmaci con accesso ai Fondi, ai sensi della Legge di Bilancio 2017 (al 31 dicembre 2019)

Innovativi non oncologici	Innovativi oncologici
dupilumab	alectinib
sofosbuvir/velpatasvir	daratumumab
emicizumab	durvalumab
glecaprevir/pibrentasvir	pembrolizumab
cenegermin	tisagenlecleucel
letermovir	lutezio-177Lu-oxodotreotide
nusinersen	glecaprevir/pibrentasvir
cellule autologhe CD34+*	nivolumab
sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir	dinutuximab beta
elbasvir/grazoprevir	midostaurin
	dabrafenib
	osimertinib
	atezolizumab
	citarabina/daunorubicina
	axicabtagene ciloleucel *

* Dati non presenti nel flusso della tracciabilità. Per quanto riguarda Strimvelis, il farmaco è dispensato da una Struttura Sanitaria Privata Accreditata.

Tabella 7.1.6. Spesa dei farmaci innovativi con accesso ai Fondi, (ai sensi della Legge di Bilancio 2017) nel 2019

Regione	Innovativi non oncologici		Innovativi oncologici	
	Spesa^ (€)	Spesa al netto dei *payback*	Spesa (€)	Spesa al netto dei *payback*
Piemonte	100.546.680	33.931.917	42.284.387	37.551.218
Valle d'Aosta	1.393.870	365.267	829.509	750.172
Lombardia	216.579.017	83.525.826	96.223.748	87.096.787
PA Bolzano	5.731.087	2.397.989	6.243.870	5.649.672
PA Trento	8.016.507	2.772.143	3.075.706	2.674.274
Veneto	77.698.781	32.076.210	39.694.837	35.368.859
Friuli VG	25.820.119	9.300.467	13.764.566	12.206.395
Liguria	24.237.069	7.390.462	20.405.231	17.838.906
Emilia R.	86.253.224	35.578.756	54.424.396	48.266.265
Toscana	76.492.815	22.918.771	40.524.548	35.013.340
Umbria	15.209.074	5.710.788	10.914.042	9.802.357
Marche	25.820.822	11.115.555	16.770.413	14.873.333
Lazio	88.888.920	36.238.835	70.925.182	63.617.349
Abruzzo	10.895.141	5.132.784	11.067.811	9.684.783
Molise	4.213.871	1.347.726	1.734.059	1.447.905
Campania	123.345.673	40.090.719	50.859.509	44.013.491
Puglia	70.504.902	24.196.397	39.131.234	35.111.741
Basilicata	7.791.474	2.353.010	5.459.969	5.011.614
Calabria	24.227.131	8.934.600	11.697.492	10.293.467
Sicilia	84.503.063	26.905.566	34.693.649	31.115.708
Sardegna	30.537.153	10.734.207	14.142.345	12.511.978
Italia	**1.108.706.392**	**403.017.993**	**584.866.502**	**519.899.614**

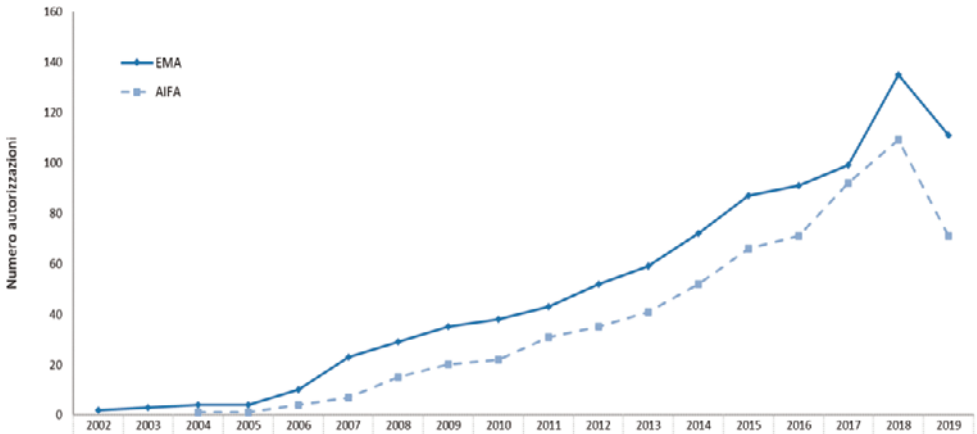
* Per il farmaco Yescarta non sono presenti dati nel flusso della Tracciabilità del Farmaco.
Nota: le Regioni Friuli Venezia Giulia, Valle d'Aosta e Sardegna e le province autonome di Bolzano e Trento non aderiscono al Fondo per farmaci innovativi, la Sicilia solo in parte (50%).

7.2 Farmaci orfani

La spesa e il consumo per i farmaci orfani in Italia

Nel 2019 l'EMA ha concesso l'autorizzazioneper sette nuovi farmaci orfani. Le principali aree terapeutiche coinvolte sono state quelle dell'ematologia (gilteritinib, polatuzumab vedotin-piiq e cellule autologhe CD34+ codificanti per il gene βA-T87Q-globin), del sistema metabolico (pegvaliase-pqpz e volanesorsen), dell'endocrinologia (osilodrostat) e dell'area neurologica (cannabidiolo).
Su un totale di 111 farmaci orfani autorizzati dall'EMA (di cui 7 sono usciti dalla lista dei farmaci orfani, perché la scadenza brevettuale è terminata nel corso del 2019; ne restano, dunque, attivi 106), 71 sono all'interno della lista AIFA dei farmaci orfani e risultano commercializzati in Italia al 31 dicembre 2019 (6 sono inclusi, sebbene scaduti in corso d'anno; ne rimangono attivi 65). Dei 40 rimanenti, per 11 medicinali non è stata mai presentata ladomanda di negoziazione della rimborsabilità e del prezzo da parte dell'azienda farmaceutica e per 9 è stata fatta domanda ma l'*iter* di negoziazione non si è ancora concluso. Tuttavia, 5 di essi sono comunque disponibili, perché in classe C-NN, e 7 sono in classe C (quindi disponibili, ma non rimborsati dal SSN), mentre gli altri 13 farmaci sono accessibili sul territorio tramite ulteriori canali di erogazione che l'AIFA mette a disposizione dei pazienti (Legge 648/96 e Art. 8 della Legge 326/2003).

Figura 7.2.1 Confronto farmaci autorizzati EMA ed approvati AIFA (dato 2002-2019)



	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
EMA	2	3	4	4	10	23	29	35	38	43	52	59	72	87	91	99	135	111
AIFA			1	1	4	7	15	20	22	31	35	41	52	66	71	92	109	71

A partire dall'anno 2019, la lista dei farmaci orfani AIFA ha subito delle modificazioni rispetto alle liste pubblicate negli anni precedenti. La Legge di Bilancio 2019 (Legge 31 dicembre 2018, n. 145) ha previsto che i farmaci orfani che beneficeranno dell'esclusione del pagamento degli oneri di ripiano saranno solo quelli autorizzati dall'EMA e inclusi nel Registro europeo dei medicinali orfani. È interessante notare che: più della metà dei farmaci inclusi nella lista AIFA dei medicinali orfani è sottoposta a un Registro di monitoraggio; a poco più del 25%, in fase di contrattazione del prezzo e rimborso, è stato applicato una *Managed Entry Agreement* (MEA); circa il 15% dei farmaci ha anche ottenuto il requisito dell'innovatività piena.
I dati di spesa e consumo (Tabella 7.2.1) sono stati elaborati per gli anni 2010-2018 sulla base della classificazione approvata dal CdA dell'AIFA (delibera n. 10 del 27 febbraio 2014). Per l'anno 2019, invece, il dato di spesa e consumo è stato calcolato sulla base del criterio introdotto dalla Legge di Bilancio 2019, che ha cambiato la definizione della lista di farmaci orfani in Italia. A partire dal 2019, quindi, si osserva un'interruzione della serie storica e i dati non sono più confrontabili con quelli degli anni precedenti.
La spesa dei farmaci orfani, comprensiva dell'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche e dell'erogazione in regime di assistenza convenzionata, nel 2019 è stata pari acirca 1,5 miliardi di euro, corrispondente al 6,6% della spesa farmaceutica a carico del SSN. Per quanto riguarda i consumi, sono state erogate 9,7 milioni di dosi di farmaci orfani, vale a dire appena lo 0,04% del consumo farmaceutico totale. In riferimento alle categorie terapeutiche, la maggior parte della spesa ha riguardato i farmaci antineoplastici ed immunomodulatori (72,5%), seguiti dai farmaci del sistema muscolo-scheletrico (7,5%) e dell'apparato gastrointestinale e metabolismo (5,6%).
Parallelamente, sul versante dei consumi, la maggior parte di questi è assorbita dagli antineoplastici ed immunomodulatori (73,6%), seguiti dai farmaci del sistema cardiovascolare (8%) e dai preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali (7,1%) (Figura 7.2.2).

Tabella 7.2.1 Trend di spesa e consumo per i farmaci orfani, anni 2010-2019*

Anno	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Spesa farmaci orfani (milioni)	657	800	671	917	1.060	1.212	1.393	1.599	1.781	1.547
Incidenza % farmaci orfani sulla spesa farmaceutica	3,5	4,2	3,5	4,67	5,31	5,49	6,13	7,2	8,1	6,6
Consumo (DDD) farmaci orfani (milioni)	6,6	7,5	5,9	7,5	8,5	10,3	11,4	12,7	12,2	9,7
Incidenza % farmaci orfani sul consumo	0,03	0,03	0,02	0,03	0,03	0,04	0,04	0,05	0,05	0,04

* I dati di spesa e consumo sono stati elaborati per gli anni 2013-2018 sulla base della classificazione approvata dal CdA dell'AIFA (delibera n. 10 del 27 febbraio 2014), mentre per l'anno 2019 sono stati elaborati sulla base della Legge 145/2018 (Legge di Bilancio 2019). I risultati, pertanto, non sono confrontabili con quelli relativi agli anni precedenti.

I farmaci orfani che possiedono anche il requisito dell'innovatività hanno generato nell'anno 2019 una spesa pari a 428,4 milioni di euro (Tabella 7.2.2). Nel 2019 sono 10 i farmaci orfani innovativi, mentre erano 8 nel 2018 Sia la spesa che i consumi sono, dunque, aumentati.

Tabella 7.2.2. Farmaci orfani che accedono al Fondo dei farmaci innovativi oncologici e innovativi non oncologici: spesa e consumo per l'anno 2019

Farmaco	2019	
	Spesa	DDD
daratumumab	156.322.451	838.428
ibrutinib	132.023.792	1.014.790
nusinersen	102.249.840	242.400
midostaurin	12.589.777	23.543
letermovir	10.794.001	26.653
cenegermin	4.040.510	15.232
lutezio-177Lu-oxodotreotide	3.491.520	244
dinutuximab beta	3.216.868	926
citarabina/daunorubicina	2.436.630	608
tisagenlecleucel	1.191.200	16
Totale	**428.356.590**	**2.162.839**

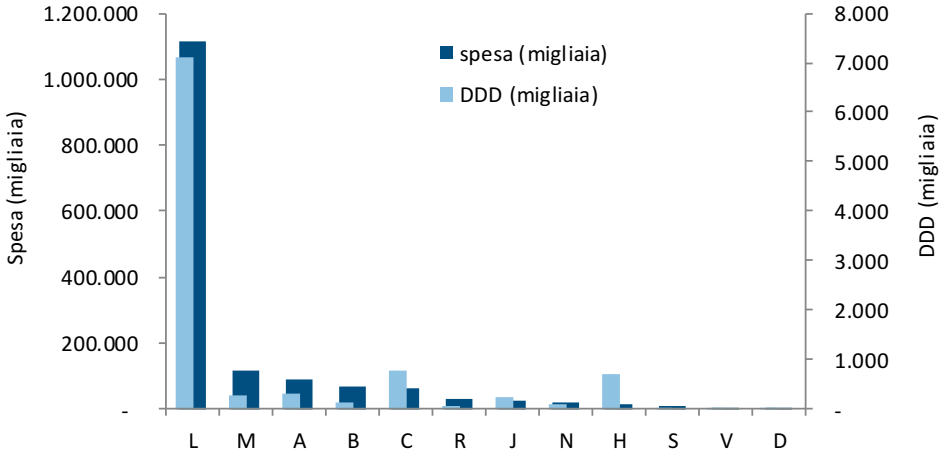
Nel 2019 si osserva un maggior consumo in termini di DDD/1000 abitanti die di farmaci orfani nelle RRegioni del Nord e, conseguentemente, anche una maggiore spesa. Per quanto concerne la spesa pro capite, le Regioni a maggior spesa sono l'Umbria (31,6 euro) e la Puglia (30,5 euro), mentre la Valle d'Aosta (14,5 euro) e la P.A. di Trento (20,1 euro) presentano i valori più bassi (Tabella 7.2.3).

Tabella 7.2.3 Consumo e spesa per farmaci orfani (lista AIFA) per Regione nel 2019

Regione	Spesa	DDD	Inc.%* spesa	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die
Piemonte	115.913.954	757.234	7,5	25,3	0,45
Valle d'Aosta	1.872.112	13.150	0,1	14,5	0,28
Lombardia	236.261.267	1.366.839	15,3	23,6	0,37
PA Bolzano	14.445.972	83.477	0,9	29,0	0,46
PA Trento	10.707.391	63.521	0,7	20,1	0,33
Veneto	127.273.354	767.067	8,2	25,8	0,43
FriuliVG	35.427.534	220.093	2,3	27,4	0,47
Liguria	46.150.552	284.008	3,0	26,8	0,45
Emilia R.	131.268.219	760.639	8,5	28,8	0,46
Toscana	104.233.516	636.909	6,7	26,7	0,45
Umbria	29.236.735	190.338	1,9	31,6	0,56
Marche	47.065.143	315.568	3,0	29,8	0,55
Lazio	143.962.477	927.522	9,3	24,9	0,44
Abruzzo	32.935.200	243.368	2,1	24,7	0,50
Molise	7.983.385	50.008	0,5	25,3	0,43
Campania	137.198.055	927.857	8,9	25,7	0,48
Puglia	120.433.691	755.803	7,8	30,5	0,52
Basilicata	14.897.976	100.252	1,0	26,4	0,49
Calabria	49.048.417	307.339	3,2	26,0	0,45
Sicilia	105.680.903	657.462	6,8	22,0	0,37
Sardegna	35.068.249	235.246	2,3	20,8	0,38
Italia	**1.547.064.100**	**9.663.700**	**100,0**	**25,6**	**0,44**
Nord	719.320.354	4.316.028	46,5	25,4	0,42
Centro	324.497.871	2.070.338	21,0	26,6	0,46
Sud e Isole	503.245.876	3.277.335	32,5	25,3	0,45

*Calcolata sul totale della spesa dei farmaci orfani al livello nazionale.

Figura 7.2.2 Spesa e consumo di farmaci orfani in Italia per I livello ATC nel 2019



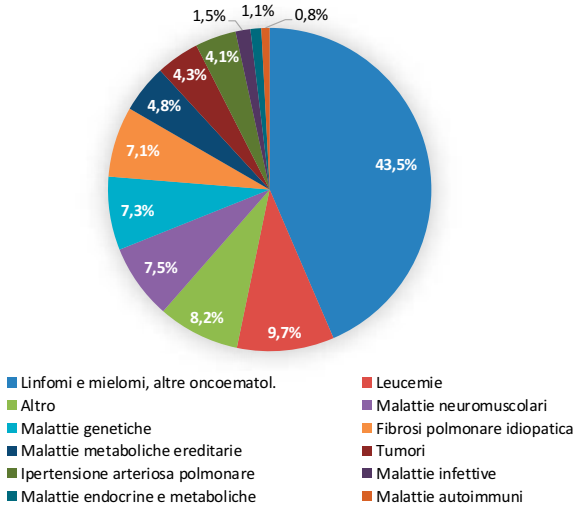
L	Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori	N	Sistema Nervoso Centrale	G	Sistema genito-urinario e ormoni sessuali
A	Apparato gastrointestinale e metabolismo	H	Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali	J	Antimicrobici generali per uso sistemico
C	Sistema cardiovascolare	V	Vari	D	Dermatologici
B	Sangue ed organi emopoietici	R	Sistema respiratorio	S	Organi di senso
		M	Sistema Muscolo-scheletrico		

Analizzando nel dettaglio la distribuzione della spesa dei farmaci orfani per area terapeutica, la più alta incidenza riguarda i farmaci utilizzati nei linfomi, mielomi e altri oncoematologici, seguiti dalle leucemie (rispettivamente 43,5% e 9,7%). Dal lato dei consumi, i primi in classifica sono i linfomi, mielomi e altre malattie oncoematologiche, sebbene sia possibile notare consumi marcati anche per l'ipertensione arteriosa polmonare (Tabella e Figura 7.2.4).

Tabella 7.2.4 Spesa e consumo di farmaci orfani in Italia per area terapeutica nel 2019 (Tabella e Figura)

Area terapeutica	Spesa	DDD	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Inc.% spesa*
Linfomi e mielomi, altre oncoematol.	673.589.337	4.512.148	11,2	0,2	43,5
Leucemie	150.374.391	798.479	2,5	0,0	9,7
Altro	126.555.704	179.469	2,1	0,0	8,2
Malattie neuromuscolari	116.018.682	250.905	1,9	0,0	7,5
Malattie genetiche	113.639.566	209.720	1,9	0,0	7,4
Fibrosi polmonare idiopatica	109.193.937	1.274.714	1,8	0,1	7,1
Malattie metaboliche ereditarie	74.632.085	200.471	1,2	0,0	4,8
Tumori	67.174.417	361.224	1,1	0,0	4,3
Ipertensione arteriosa polmonare	63.401.791	771.607	1,1	0,0	4,1
Malattie infettive	22.972.342	142.173	0,4	0,0	1,5
Malattie endocrine e metaboliche	16.672.385	794.191	0,3	0,0	1,1
Malattie autoimmuni	12.839.463	168.599	0,2	0,0	0,8
Totale	**1.547.064.100**	**9.663.700**	**25,6**	**0,4**	**100,0**

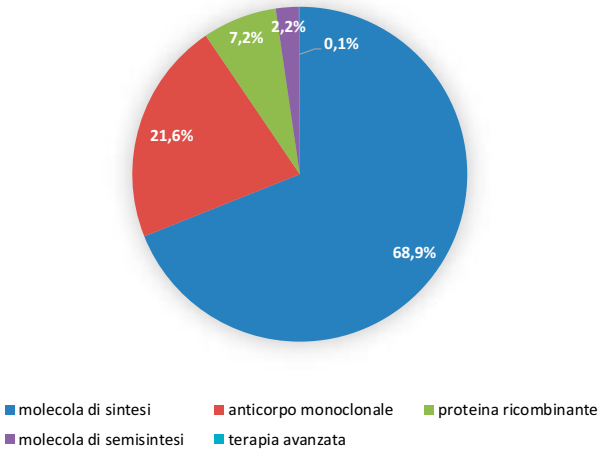
*Calcolata sul totale della spesa dei farmaci orfani a livello nazionale.



Esaminando le varie tipologie di prodotto, si può osservare che la maggior parte dei farmaci orfani sono molecole di sintesi (69,0%), seguite dagli anticorpi monoclonali (21,6%), mentre le terapie avanzate rappresentano solo lo 0,1% (Tabella e Figura 7.2.5).

Tabella 7.2.5 Spesa e consumo di farmaci orfani in Italia per tipologia di prodotto nel 2019 (Tabella e Figura)

Tipologia di prodotto	Spesa	DDD	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Inc.% spesa*
Molecola di sintesi	1.066.686.956	8.049.638	17,7	0,4	69,0
Anticorpo monoclonale	333.649.470	1.220.056	5,5	0,1	21,6
Proteina ricombinante	110.977.450	278.851	1,8	0,0	7,2
Molecola di semisintesi	34.370.403	115.139	0,6	0,0	2,2
Terapia avanzata	1.379.821	18	0,0	0,0	0,09
Totale	**1.547.064.100**	**9.663.700**	**25,6**	**0,44**	**100,00**



Appendice 1

Regolamentazione dell'assistenza farmaceutica in Italia

1. Principali provvedimenti emanati nel 2019

La legge di Bilancio 2019

La Legge di Bilancio 2019 (L. 30 dicembre 2018, n. 145) ha introdotto, anche alla luce del Documento sulla governance dell'assistenza farmaceutica, alcune importanti novità in merito alla spesa farmaceutica:

- l'applicazione del pay-back per quota di mercato, superando la procedura di budget company. Il ripiano è calcolato per ciascuna azienda farmaceutica, in maniera distinta per gli acquisti diretti di gas medicinali rispetto agli altri acquisti diretti, in proporzione alla rispettiva quota di mercato.
- la modifica, a partire dall'anno 2019, della lista dei farmaci orfani AIFA, che conterrà solo quelli autorizzati dall'EMA di classe A e H in commercio in Italia e che non hanno ancora esaurito il beneficio dell'esclusività di mercato.

I nuovi criteri per la definizione del prezzo e della rimborsabilità

Ad agosto 2019, è stato pubblicato il decreto del Ministero della Salute contenente i nuovi criteri per la definizione del prezzo e della rimborsabilità (non ancora pubblicato in G.U.). Le principali novità riguardano:

- L'accento posto sul valore terapeutico aggiunto: l'azienda dovrà presentare la documentazione a supporto della dimostrazione del valore terapeutico aggiunto. Qualora il medicinale non dimostri un valore terapeutico aggiunto, l'azienda dovrà fornire ulteriori elementi di interesse in termini di vantaggio economico per il SSN. Ciò è in linea con il principio delineato dal Documento sulla nuova governance farmaceutica.
- L'ambito di applicazione del Decreto: il Decreto si applica anche all'inserimento dei medicinali nell'elenco della L. 648/1996 e all'acquisto, per esigenze di salute pubblica, di specifiche categorie di medicinali di fascia C e Cnn da parte degli enti del SSN.
- L'avvio della procedura negoziale: in particolare il Decreto prevede che la procedura negoziale possa essere attivata, oltreché dall'azienda, come già previsto dalla Delibera Cipe del 2001, anche dall'AIFA, nel caso in cui si tratti di medicinali la cui rimborsabilità presenti un significativo impatto in termini di spesa del SSN o di inappropriatezza prescrittiva, o che non siano mai stati oggetto di precedente contrattazione; essa può essere avviata dall'AIFA anche nel caso in cui la precedente procedura di negoziazione si sia conclusa con mancato accordo e conseguente collocazione del medicinale in fascia C.
- La presentazione delle valutazioni economiche: nel caso siano disponibili comparatori di riferimento, l'azienda è tenuta a presentare, assieme alla documentazione, una valutazione economica che motivi la proposta di prezzo anche in funzione dei costi di ricerca e sviluppo sostenuti e dei costi di produzione.

La risoluzione WHA 72/2019 sulla trasparenza dei mercati dei medicinali

Dopo complesse trattative, l'Assemblea Mondiale della Sanità (WHA) ha approvato il 28 maggio 2019 la Risoluzione sul miglioramento della trasparenza dei mercati di farmaci, vaccini e altri prodotti per la cura della salute. L'iniziativa, promossa a febbraio dal Governo italiano, ha trovato alla fine l'appoggio di ventidue Paesi (Algeria, Andorra, Botswana, Brasile, Egitto, Eswatini, Grecia, India, Indonesia, Kenya, Lussemburgo, Malesia, Malta, Portogallo, Federazione Russa, Serbia, Slovenia, Sud Africa, Spagna, Sri Lanka, Uganda e Uruguay). La Risoluzione ha esortato gli Stati a migliorare la condivisione pubblica delle informazioni sui prezzi effettivi pagati dai governi e da altri acquirenti per i prodotti sanitari e una maggiore trasparenza sui brevetti farmaceutici, i risultati delle sperimentazioni cliniche e altri determinanti del prezzo in ogni fase della catena: dal laboratorio all'armadietto dei medicinali del paziente.

Comunicazione EMA su acidi grassi omega-3 (29 marzo 2019)

Il 29 marzo 2019 l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha confermato che i medicinali a base di acidi grassi omega-3 non sono efficaci nel prevenire la ricorrenza di problemi cardiaci e circolatori in pazienti che hanno avuto un infarto. La conclusione, basata su una rivalutazione dei dati raccolti nel corso degli anni, è che questi medicinali non saranno più autorizzati per tale uso.
La valutazione è stata condotta dal Comitato per i Medicinali per Uso umano (CHMP), responsabile delle questioni concernenti i medicinali per uso umano, il quale ha adottato un parere nel dicembre 2018.
A seguito della richiesta di alcuni titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio, il CHMP ha riesaminato il suo parere originario e ha adottato un parere definitivo, stato trasmesso alla Commissione europea. La Commissione europea ha emesso una decisione finale giuridicamente vincolante, applicabile in tutti gli Stati membri dell'UE, il 6 giugno 2019.
Al momento della loro autorizzazione, i dati disponibili hanno mostrato alcuni benefici nel ridurre gravi problemi cardiaci e circolatori, sebbene tali benefici fossero considerati modesti. Ulteriori dati, che si sono resi disponibili successivamente, non hanno confermato l'efficacia di questi medicinali per tale uso. Sebbene non siano sorti nuovi problemi di sicurezza, il CHMP ha concluso che il rapporto rischio/beneficio di questi medicinali nel prevenire la recidiva di malattie cardiache o ictus è ora negativo. Questi medicinali possono ancora essere utilizzati per ridurre i livelli di alcuni tipi di grassi presenti nel sangue, chiamati trigliceridi.

Tabella 1.1. Indicatori di contesto dell'assistenza farmaceutica in Italia

	2016	2017	2018	2019
Totale dimissioni ospedaliere (1)	9.061.064	8.872.090		
Totale giornate erogate (1)	61.236.601	59955328		
Rapporto tra giornate in DH e in RO (Acuti)	0,12	0,11		
Degenza media per Acuti in Regime ordinario	6,90	6,90		
Degenza media per Riabilitazione in Regime ordinario	25,80	25,50		
Degenza media in Lungodegenza	27,60	24,10		
Peso medio (2) (3)	1,19	1,19		
N. medio diagnosi per SDO (2)	2,50	2,80		
N. medio procedure per SDO (2)	2,90	2,90		
n. Titolari AIC (4)			817	849
n. Distributori di farmaci (5)			2.323	2.352
n. Farmacie(5)			19.854	20.524
n. Esercizi Commerciali (5)			6.443	6.784
n. MMG (6)	44.279			
n. MMG per 10.000 ab (6)	7,3			
n. PLS (6)	7.662			
n. PLS per 10.000 ab (6)	9,3			
n. ASL (7)		101		
n. Aziende Sanitarie (8)		102		
posti letto in degenza ordinaria per 1.000 abitanti	3,18	3,12		
posti letto in day hospital per 1.000 abitanti	0,36	0,35		

(1) Totale dei ricoveri ospedalieri, incluso Nido
(2) Ricoveri per Acuti in Regime ordinario
(3) Peso relativo DRG ex D.M. 1997 (fino al 2005), Medicare 2002 (2006-2008), ex d.m.18/12/2008.
(4) Fonte dati: Banca dati del farmaco istituita presso Agenzia Italiana del Farmaco
(5) Fonte dati: Dataset sulla filiera produttiva e distributiva del farmaco presenti nella sezione "Open data"
(6) Fonte dati: Dataset "Assistenza sanitaria di base" presenti sul sito dell'ISTAT
(7) Fonte dati: Dataset "Aziende Sanitarie Locali" pubblicato nella sezione Open data Ministero della Salute
(8) Fonte dati: Dataset "Strutture SSN" pubblicato nella sezione Open data Ministero della Salute

2. Rimborsabilità dei farmaci e regime di fornitura

La definizione del regime di rimborsabilità e di fornitura, nonché del prezzo del medicinale, è frutto di percorsi decisionali relativamente complessi e molto differenziati tra i diversi Paesi europei e tra quelli extra-europei. Nel contesto italiano, tali iter sono in carico all'AIFA e ai suoi organismi consultivi. In Italia i medicinali del Prontuario Farmaceutico Nazionale rimborsati dal SSN sono classificati in classe A (in classe H quando sono erogati a carico del SSN a fronte della loro dispensazione in ambito ospedaliero o in strutture ad esso assimilabili) (art. 8, comma 10, lettera a, L. 24 dicembre 1993, n. 537 e ss.mm.ii.). In alternativa, i medicinali possono essere classificati in classe C quando non sono a carico del SSN, seppur con l'eccezione dei titolari di pensione di guerra diretta vitalizia (art.1, L. 19 luglio 2000, n. 203) nei casi in cui il medico di medicina generale ne attesti la comprovata utilità terapeutica per il paziente.
I medicinali rimborsati dal SSN includono medicinali essenziali, destinati alla cura di malattie croniche, rimborsati per ogni indicazione terapeutica autorizzata, fatto salvo il caso in cui sia presente una Nota AIFA che limiti la rimborsabilità solo ad alcune di esse, allo scopo di assicurare l'appropriatezza d'impiego dei farmaci, orientando, in alcuni casi, le scelte terapeutiche a favore di molecole più efficaci e sperimentate.
Conseguentemente, i medicinali di classe A, le cui indicazioni terapeutiche non sono incluse nelle suddette Note, sono a totale carico dell'assistito. I medicinali di classe C sono medicinali privi dell'elemento di essenzialità (tipico, invece, di quelli rimborsati dal SSN) e possono essere dispensati al cittadino a fronte della presentazione di una ricetta medica (C con ricetta), oppure essere acquistati direttamente dal cittadino senza ricetta medica.
A quest'ultima categoria appartengono sia i medicinali di Classe C-bis (art. 8, comma 10, lettera c-bis, L. n. 537/1993 e ss.mm.ii), i cosiddetti medicinali *over-the-counter* (OTC) o da banco, per il quali è consentita la pubblicità al cittadino, che i medicinali di Classe C-SOP, senza obbligo di prescrizione, ma non da banco e per i quali la pubblicità non è consentita.
L'AIFA, con Decreto Ministeriale 18 aprile 2012, attuativo delle disposizioni di cui all'articolo 32, comma 1, del D.L. 6 dicembre 2011, n. 201, convertito, con modificazioni, dalla L. 22 dicembre 2011, n. 214, ha aggiornato il regime di fornitura dei medicinali in classe C con obbligo di ricetta medica stabilendo per quali farmaci dovesse permanere l'obbligo di vendita a fronte dell'esibizione di ricetta medica e per quali fosse possibile modificare il regime di fornitura in C-SOP, consentendone, pertanto, la vendita attraverso gli esercizi commerciali, di cui al citato comma 1 dell'art. 32 del D.L. n. 201/2011 (i.e. attraverso la grande distribuzione e le parafarmacie). Successivamente, il Decreto Ministeriale 18 aprile 2012 è stato aggiornato, in quanto si è reso necessario integrare l'elenco dei medicinali riclassificati in C-SOP in base al parere preventivo della CTS (Decreto Ministeriale 15 novembre 2012). Questo provvedimento è stato ulteriormente modificato dal Decreto del 21 febbraio 2014, a sua volta rettificato dal Decreto 8 maggio 2014 (pubblicato in G.U. del 24 maggio 2014, n. 119).
Inoltre, l'art. 12, comma 5, del D.L. 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012, n. 189 (cosiddetto "Decreto Balduzzi") e ss.mm.ii. ha stabilito che i medicinali che hanno ottenuto l'AIC con procedura centralizzata, di mutuo riconoscimento, decentrata e nazionale, nonché di importazione parallela sono automaticamente classificati nel nuovo raggruppamento "C Non Negoziata" (C-NN), nelle more della presentazione, da

parte dell'azienda interessata, di un'eventuale domanda di diversa classificazione e di negoziazione del prezzo, a fronte della presentazione di un apposito dossier strutturato secondo quanto disposto dalla Deliberazione CIPE del 1 febbraio 2001, n. 3. Sussiste in capo al titolare dell'AIC l'obbligo di comunicare all'AIFA, prima dell'inizio della commercializzazione, il prezzo a ricavo industria (ex factory) e il prezzo al pubblico del medicinale classificato in classe C-NN, nonché la data di immissione in commercio.
Nel momento in cui un'azienda farmaceutica presenta all'AIFA il dossier di richiesta del prezzo e della rimborsabilità, accertate la regolarità e la completezza della documentazione, viene avviata l'attività di istruttoria da parte degli Uffici competenti dell'Agenzia e delle Commissioni consultive, finalizzata a valutare e decidere in merito all'efficacia e alla sicurezza, nonché alla rimborsabilità del medicinale. Al termine del processo decisionale e dell'iter negoziale, seguito all'interno della CTS e del CPR, il provvedimento che autorizza la rimborsabilità del medicinale, il suo regime di fornitura e il prezzo a carico del SSN viene ratificato dal Consiglio di Amministrazione dell'AIFA e inviato al Ministero della Giustizia per la pubblicazione in Gazzetta Ufficiale.

La classificazione dei medicinali ai fini della fornitura, ai sensi dell'art. 87 del D.Lgs 24 aprile 2006, n. 219 e ss.mm.ii., si può pertanto schematizzare nelle seguenti categorie:

a) medicinali soggetti a ricetta medica (RR);
b) medicinali soggetti a ricetta medica da rinnovare volta per volta (RNR);
c) medicinali soggetti a prescrizione medica speciale (RMS) (T.U. in materia di stupefacenti D.P.R. 9 ottobre 1990, n. 309 e ss.mm.ii.);
d) medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, comprendenti:
   - medicinali vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti (RRL; RNRL);
   - medicinali utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilabile (OSP);
   - medicinali utilizzabili esclusivamente da specialisti identificati secondo disposizioni delle Regioni o Province autonome (USPL);
e) medicinali non soggetti a prescrizione medica comprendenti:
   - medicinali da banco o di automedicazione (OTC);
   - restanti medicinali non soggetti a prescrizione medica (SOP).

La ricetta ripetibile è la forma più comune di prescrizione. Essa ha validità di sei mesi e il paziente è automaticamente autorizzato alla presentazione della stessa in farmacia per non più di dieci volte entro tale periodo. Un caso particolare è rappresentato dalla prescrizione degli psicofarmaci (tranquillanti, sedativi, ipnotici), per i quali la ricetta ha validità di trenta giorni ed è ripetibile per non più di tre volte.
La ricetta non ripetibile è necessaria per tutti i medicinali con rischi potenziali di tossicità acuta o cronica, o di assuefazione e tolleranza e possibilità di abuso da parte del paziente. Tale strumento è molto più rigoroso del precedente, in quanto si basa sull'impossibilità del paziente di accedere al farmaco senza l'intervento del medico, che rilascia volta per volta la prescrizione necessaria.

La validità nel tempo della ricetta è fissata in trenta giorni per il numero di confezioni indicate (differentemente ha una validità di tre mesi se riferita a preparazioni magistrali non contenenti sostanze stupefacenti). Un caso particolare è quello dell'isotretinoina, la cui prescrizione e dispensazione possono avvenire solo all'interno di un programma di prevenzione del rischio teratogeno e dietro presentazione di ricetta non ripetibile con validità di sette giorni.
La ricetta limitativa ripetibile e quella non ripetibile sono gli strumenti che limitano la prescrizione e l'utilizzo di alcuni tipi di medicinali a determinati specialisti o in determinati ambienti. Rientrano in questa categoria:

- medicinali utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero (art. 92 D.Lgs 219/2006);
- medicinali vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti (art. 93 D.Lgs 219/2006);
- medicinali utilizzabili esclusivamente dallo specialista in ambulatorio (art. 94 D.Lgs 219/2006).

Il farmacista non può vendere al pubblico farmaci ascrivibili alla categoria USPL ma può detenere questi farmaci, i quali possono essere forniti direttamente allo specialista anche dai produttori e dai grossisti.
La Determinazione AIFA del 13 gennaio 2010, n. 1522, pubblicata sul Supplemento Ordinario n. 21 della G.U. n. 25 del 1° febbraio 2010, ha aggiornato il regime di fornitura dei farmaci a uso ospedaliero. In particolare, le precedenti classificazioni OSP1 e OSP2 ai fini della fornitura sono state abolite e delle nuove sono entrate in vigore il 16 febbraio 2010. I medicinali in precedenza classificati in regime di fornitura OSP1 sono stati riclassificati in regime OSP, senza ulteriori modifiche alle condizioni e caratteristiche già definite, mentre per i farmaci in precedenza classificati come OSP2 il regime di fornitura è stato modificato in RR, RNR, RRL o RNRL. Successivamente, a fronte dell'applicazione da parte dell'AIFA di quanto disposto dall'articolo 11, comma 7, lettera a), del D.L. 31 maggio 2010, n. 78, convertito, con modificazioni, dalla L. 30 luglio 2010, n. 122 e ss.mm.ii., la maggior parte dei farmaci di classe H con regime di fornitura RR, RNR, RRL o RNRL è stata riclassificata in classe A-PHT (Determinazione AIFA 2 novembre 2010).
Stante la normativa nazionale di regolamentazione della rimborsabilità dei medicinali e del loro regime di fornitura, nell'organizzazione dell'assistenza farmaceutica è possibile individuare diverse modalità di erogazione dei medicinali a carico del SSN, in funzione della loro dispensazione e utilizzo in ambito sia territoriale che ospedaliero. In particolare, il consumo di medicinali in ambito territoriale avviene a seguito della prescrizione da parte di medici di medicina generale e di pediatri di libera scelta, così come dietro prescrizione o rilascio di piani terapeutici da parte di medici specialisti che operano all'interno di strutture sanitarie pubbliche. Mentre nel primo caso la ricetta medica presuppone la dispensazione del medicinale prescritto agli assistiti attraverso le farmacie convenzionate, pubbliche e private, diffuse sul territorio (regime di dispensazione convenzionale), nel secondo caso la dispensazione del medicinale – assunto dall'assistito presso il proprio domicilio – viene effettuata o direttamente dalle strutture sanitarie (distribuzione diretta) o, in alternativa, per effetto di accordi specifici sottoscritti a livello locale, per il tramite delle farmacie

convenzionate (distribuzione in nome e per conto). L'articolo 8 del D.L. 18 settembre 2001, n. 347, convertito, con modificazioni, dalla L. 16 novembre 2001, n. 405 e ss.mm.ii. ha introdotto, infatti, la distribuzione diretta e per conto come modalità alternative di distribuzione dei medicinali, rispetto a quella convenzionale. Queste modalità prevedono che l'acquisto di medicinali ad elevato consumo da parte delle strutture pubbliche e la loro dispensazione avvengano mediante due diverse modalità:

- da parte delle Strutture Sanitarie Pubbliche a pazienti per il primo ciclo di terapia, in dimissione da ricovero o a seguito di visite specialistiche ambulatoriali o a pazienti che necessitino di periodici controlli. Tale sistema di dispensazione non assume una valenza esclusiva di contenimento della spesa, ma ha soprattutto la finalità di tutela clinica del paziente e di garanzia della continuità terapeutica tra ospedale e territorio, nonché di appropriatezza d'utilizzo dei farmaci;
- per conto delle ASL, da parte delle farmacie aperte al pubblico sulla base di specifici accordi stipulati dalle Regioni e Province Autonome con le Associazioni delle farmacie convenzionate, per consentire agli assistiti affetti da patologie croniche e che, quindi, richiedono un'assistenza farmaceutica continua, di rifornirsi presso le farmacie territoriali (la cosiddetta distribuzione per conto).

Tabella 2.1. Numero di medicinali autorizzati e commercializzati nel 2019 per classe di rimborsabilità

Classe	AIC		Specialità		Principi attivi	
	N.	% su totale	N.	% su totale	N.	% su totale
Classe A	9.852	53,0	4.528	49,9	814	31,4
Classe C	6.956	37,4	3.639	40,1	1.293	49,9
Classe H	1.785	9,6	914	10,1	482	18,6
Totale	**18.593**	**100,0**	**9.081**	**100,0**	**2.589**	**100,0**

3. Margini della distribuzione e sconti a beneficio del SSN

I margini delle industrie farmaceutiche, dei grossisti e delle farmacie sui medicinali erogabili a carico del SSN sono fissati nelle misure rispettivamente del 66,65%, 3,0% e 30,35% del prezzo di vendita al pubblico, al netto dell'IVA (L. 23 dicembre 1996, n. 662 e ss.mm.ii.). Contestualmente il SSN trattiene dalla quota dei farmacisti, a titolo di sconto, una percentuale pari all'1,82% sul prezzo al pubblico al netto dell'IVA (tale quota non si applica alle farmacie rurali sussidiate - popolazione residente con meno di 3000 abitanti - con fatturato annuo non superiore a 387.324,67 euro e alle altre farmacie con fatturato annuo, in regime di SSN al netto dell'IVA, non superiore a 258.228,45 euro). Le aziende farmaceutiche corrispondono alle Regioni un importo dell'1,83% sul prezzo al pubblico al netto dell'IVA. La descritta variazione dei margini dei grossisti e dei farmacisti, disposta dall'art. 11, comma 6, del D.L. n. 78/2010, convertito con modificazioni dalla L. n. 122/2010 e ss.mm.ii. ha coinvolto anche i medicinali a brevetto scaduto. Nel caso dei medicinali

equivalenti, esclusi i medicinali originariamente coperti da brevetto o che hanno usufruito di licenze derivanti da tale brevetto, la quota di spettanza delle industrie farmaceutiche rimane quella fissata al 58,65% dal D.L. 28 aprile 2009, n. 39, convertito, con modificazioni, dalla L. 24 giugno 2009, n. 77, e la rimanente quota dell'8% (al 66,65%) è ridistribuita fra i farmacisti e grossisti secondo le regole di mercato.
Il D.L. n. 95/2012, convertito con modificazioni dalla L. n. 135/2012 e ss.mm.ii., ha introdotto alcune importanti disposizioni in tema di governo della spesa farmaceutica, tra cui l'incremento dello sconto a carico delle farmacie dall'1,82% al 2,25%, attualmente vigente, ed il temporaneo incremento dell'onere a carico delle aziende farmaceutiche dall'1,83% al 4,1% fino al 31 dicembre 2012.
Nella Tabella 3.1 sono mostrati gli sconti a carico delle farmacie a favore del SSN, aggiornate dal D.L. 16 ottobre 2017, n. 148, convertito con modificazioni dalla L. 4 dicembre 2017, n. 172 (con l'art. 18-bis, comma 2) e tali modifiche si applicano a decorrere dal 1° gennaio 2018.

Tabella 3.1. Sconti a carico delle farmacie sui medicinali erogati dal SSN

Fascia di prezzo (euro)	**Aliquote per farmacie urbane e rurali non sussidiate**			**Aliquote per farmacie rurali sussidiate**		
	Fatturato SSN (%)					
	superiore a 300.000 euro	inferiore a 300.000 euro e superiore 150.000 euro	inferiore a 150.000 euro*	maggiore di 450.000	inferiore a 450.000 e superiore ai 150.000	inferiore ai 150.000*
da 0 a 25,82	3,75	1,50	Esenzione totale	3,75	aliquota fissa 1,5	Esenzione totale
da 25,83 a 51,65	6,0	2,40		6,0	aliquota fissa 1,5	
da 51,66 a 103,28	9,0	3,60		9,0	aliquota fissa 1,5	
da 103,29 a 154,94	12,50	5,0		12,50	aliquota fissa 1,5	
Oltre 154,94	19,0	7,60		19,0	aliquota fissa 1,5	
Ulteriore trattenuta	2,25	-		2,25	-	

* introdotto dalla legge 30 dicembre 2018, n. 145

4. Compartecipazione

La Legge n. 405/2001 e ss.mm.ii. ha previsto la possibilità per le Regioni di adottare delibere di introduzione/inasprimento della compartecipazione a carico del cittadino, attraverso l'introduzione o modulazione di ticket per ricetta (o per confezione), al fine di compensare eventuali disavanzi della spesa farmaceutica regionale rispetto al tetto programmato. Tale disposizione ha trovato applicazione in *primis* nelle Regioni soggette a piano di rientro e ad oggi in quasi tutte le altre.
Tuttavia, la compartecipazione del cittadino alla spesa farmaceutica non deriva esclusivamente dai ticket regionali, ma anche dalle quote di compartecipazione sui medicinali a brevetto scaduto. Infatti, dal 1° dicembre 2001 i medicinali privi di copertura brevettuale rimborsati dal SSN, compresi i generici (cosiddetti farmaci equivalenti), sono stati raggruppati nelle liste di trasparenza AIFA, attualmente redatte a cadenza mensile, al fine di individuare un prezzo di riferimento unico per tutte le confezioni tra loro sostituibili. Il differenziale originato tra il prezzo del farmaco prescritto e quello economicamente più basso del farmaco di medesima composizione è posto a carico del paziente. Nello specifico, se sono disponibili due farmaci con medesimo principio attivo e stessa via di somministrazione, forma farmaceutica e unità posologiche, ma con prezzi diversi, il SSN rimborsa il prezzo del farmaco con valore di riferimento più basso.
Poiché l'art. 7 L. n. 405/2001 e ss.mm.ii. definisce il livello di rimborso del SSN fino alla concorrenza del prezzo più basso del corrispondente prodotto disponibile *nel normale ciclo distributivo regionale*, il legislatore ha concesso la possibilità di fissare i prezzi di riferimento tramite provvedimenti regionali. Tale disposizione ha assunto un ruolo rilevante in particolare nei primi anni 2000, allorché la disponibilità uniforme sul territorio nazionale di medicinali equivalenti, generalmente con il prezzo al pubblico più basso, poteva non essere garantita. In pratica, ad oggi, nella maggior parte delle Regioni italiane i prezzi di riferimento corrispondono ai prezzi pubblicati nelle liste di trasparenza AIFA. Un'analisi dettagliata sulla compartecipazione per il prezzo di riferimento dei farmaci equivalenti è fornita nella sezione 2.1. Sebbene la compartecipazione a carico del cittadino, data dalla differenza tra il prezzo al pubblico del medicinale prescritto ed il prezzo di riferimento nelle liste di trasparenza AIFA, sia sostanzialmente omogenea sul territorio nazionale, con l'eccezione di qualche Regione, le modalità di attribuzione a carico del cittadino del ticket regionale sono, invece, molto diversificate (Tabella 4.1). Tale condizione è espressamente consentita dall'art. 4 L. n. 405/2001 e ss.mm.ii., che conferisce alle Regioni la facoltà di applicare misure di copertura degli eventuali disavanzi di gestione attraverso l'introduzione di diverse iniziative*, ivi inclusa l'introduzione di forme di corresponsabilizzazione dei principali soggetti che concorrono alla determinazione della spesa* (i cosiddetti "ticket"). Tale facoltà è divenuta per i governi regionali un obbligo di legge per effetto dell'art. 5, comma 4 del D.L. 1 ottobre 2007, n. 159, convertito, con modificazioni, nella L. 29 novembre 2007, n. 222, il quale ha espressamente previsto l'adozione *di misure di contenimento della spesa, ivi inclusa la distribuzione diretta, per un ammontare pari almeno al 30% del disavanzo della spesa farmaceutica territoriale della Regione rispetto al tetto; dette misure costituiscono adempimento regionale ai fini dell'accesso al finanziamento integrativo a carico dello Stato*.
Le Regioni che nel 2019 non hanno il ticket come manovra di contenimento della spesa farmaceutica convenzionata sono tre (Friuli Venezia Giulia, Marche, Sardegna).

A livello nazionale, la compartecipazione alla spesa sostenuta dai cittadini italiani ammonta a 1,58 miliardi di euro (di cui il 71% è attribuibile alla quota del prezzo di riferimento e il restante 29% al ticket fisso), pari al 15,7% della spesa farmaceutica convenzionata lorda e con un tasso di variazione rispetto al 2018 del -1,5%. Per quanto concerne la quota di compartecipazione pro capite, a livello regionale si evidenzia una variabilità piuttosto marcata (CV 28,8%): a fronte di un valore nazionale di 26,2 euro pro capite (33,3 euro al Sud e nelle Isole e 22,1 euro al Nord), la Regione Campania ha un valore di quasi 40 euro pro capite mentre nel Friuli Venezia Giulia ogni cittadino spende mediamente poco meno di 15 euro (Tabella 2.3.3).
Nella tabella seguente (Tabella 4.1) si riportano le principali misure legate al ticket nelle Regioni italiane, nell'anno 2019, con lo scopo di fornire un quadro riepilogativo il più esaustivo possibile (Fonte: Federfarma, https://www.federfarma.it/Ticket-Regionali.aspx), ferme restando le esenzioni previste dalla normativa vigente (esenzioni per reddito, per patologie croniche, per patologie rare, invalidità e situazioni di particolare interesse sociale – Tabella 4.2 - che sintetizza le informazioni pubblicate nel sito del Ministero della Salute).

Tabella 4.1. Modalità di applicazione dei ticket regionali nel 2019

Regione	Esenzione		Ticket (€)			Liste di trasparenza *	Note	Riferimento normativo
	Reddito (€)	Patologia	Confezione	Max ricetta	Quota ricetta			
Valle d'Aosta°	0-9.999	sì	no	no	no	sì	Sono esclusi dal pagamento del ticket i pazienti con patologie croniche e invalidanti	DGR n. 1899 del 28/12/2017
	10.000-25.000	no	1	2	no			
	> 25.000	no	2	4	no			
Piemonte	N/A	sì	no	no	no	sì	Gli assistiti identificati dai codici di esenzione E92, G01, G02, V01, V01.2 sono esclusi dal pagamento della differenza tra prezzo al pubblico e prezzo di riferimento per i medicinali in lista di trasparenza	DGR n. 57- 5740 del 3/4/2002 DGR n. 36-7965 del 28/12/2007 DGR n.16-3096 del 12/11/2011 DGR n. 39-8425 del 15/02/2019
		no	no	no	no			
Lombardia	> 20.000,00	no	2	4	no	sì + ticket		DGR n. 4230 del 25/10/2012
		sì	1	3	no	sì	Patologie croniche e malattie rare; alcuni tipi di invalidità limitatamente ad antibiotici monodose, IFN per epatite, farmaci somministrati per fleboclisi (L.405/2001)	
	Fino a 20.000,00	no	no	no	no	sì		
PA Bolzano	N/A	sì	no	no	1	sì + ticket	Patologie croniche Malattie rare, invalidi per lavoro, civili, sordomuti, vittime del terrorismo	DGR n. 1862 del 27/05/2002
		no	1	2	no		Figli fiscalmente a carico dei genitori	
		no	2	4	no			
PA Trento	N/A	no	no	no	1	si		D.G.P. n. 769 del 12/05/2015
	Fino a 12.000	sì	no	no	no	sì	Terapia del dolore, Grandi invalidi, patologie croniche, malattie rare, terapia del dolore	DGR 744 del 11/03/2005

Regione	Esenzione		Ticket (€)			Liste di trasparenza *	Note	Riferimento normativo
	Reddito (€)	Patologia	Confezione	Max ricetta	Quota ricetta			
Liguria	N/A	no	2	4	no	sì + ticket	Anche per antibiotici monodose e farmaci somministrati per fleboclisi	DGR 163 del 20/02/2002
		sì	no	no	no	sì	Sono esclusi dalla compartecipazione le vittime del terrorismo e gli invalidi di guerra	DGR 1116 del 9/09/2011
Toscana	0 - 36.151,98	no	no	no	no	sì	Sono esclusi dal pagamento del ticket i pazienti con patologie croniche e invalidanti e i pazienti affetti da malattie rare, con reddito ≤70.000 € per i farmaci correlati alla patologia di esenzione Nell'anno solare la somma dei ticket sulla farmaceutica convenzionata, a carico di un singolo utente, non può superare l'importo di 400 €	DGR 753 del 10/08/2012
	36.151,99-70.000		2	4	no	sì + ticket		
	70.001-100.000		3	6	no			
	> 100.000		4	8	no			
Emilia Romagna	0 – 100.000	no	no	no	no	sì	Residenti e non residenti con scelta del medico in Emilia Romagna.	DGR 2075 del 3/12/2018
	> 100.000		3	6	no	sì + ticket		
Umbria§	0 - 36.151,98	no	no	no	no	sì	Sono esclusi dal pagamento del ticket i pazienti con patologie croniche e invalidanti	DGR 911 del 5/08/2011
	36.151,99-70.000		1	2	no	sì + ticket		
	70.001-100.000		2	4	no			
	> 100.001		3	6	no			
Lazio	N/A	sì	2	no	no	sì	Farmaci con prezzo di vendita >5€, non inclusi in lista di trasparenza AIFA	DCA 45 del 17/11/ 2008
		no	4	no	no			
		sì	1	no	no		Farmaci con prezzo di vendita ≤5€, non inclusi in lista di trasparenza AIFA	
		no	2,5	no	no			
Abruzzo	N/A	no	2	6	no	sì + ticket	Farmaci con prezzo di vendita >5€	

Regione	Esenzione		Ticket (€)			Liste di trasparenza *	Note	Riferimento normativo
	Reddito (€)	Patologia	Confezione	Max ricetta	Quota ricetta			
		sì	1	3	no			
		no	0,5	1,5	no		Farmaci con prezzo di vendita ≤5€	DCA 26 del 4/7/2012
		sì	0,25	0,75	no			
		no	no	no	no	sì	Patologie croniche e invalidanti Farmaci non coperti da brevetto con prezzo al pubblico allineato al prezzo di riferimento	
Molise	N/A	no	2	6	0,5	sì + ticket	Farmaci coperti da brevetto con prezzo di vendita >5€	DGR 1188 del 29/07/2002 DD.CC.AA 87 e 97 /2011 Circolare 4702 del 3/4/2012
			0,5	no			Farmaci a brevetto scaduto con prezzo di vendita > 5€	
			no	no		sì	Terapia del dolore	
Campania	N/A	no	1,5	no	2	sì + ticket	Il ticket per confezione non si applica ai farmaci non coperti da brevetto con prezzo allineato a quello di riferimento regionale. La quota per ricetta non si applica alle prescrizioni di ossigeno e ai farmaci del PHT	DCA 67 del 4/11/10
			no	no	2	sì	Farmaci non coperti da brevetto con prezzo allineato al prezzo di riferimento	
		si	no	no	1	sì	Invalidità e patologie croniche e invalidanti con reddito fino a 22.000€	
Puglia	N/A	no	2	5,5	1	si + ticket	Antibiotici monodose, IFN per epatite, farmaci somministrati per fleboclisi (L.405/2001)	DGR 1718 del 19/11/2004 DGR 1198 del 6/08/ 2005 DGR 2789 del 14/12/2010 DGR 1389 21/06/2011, DGR 1391 21/06/2011
		sì	0,5	no	1			
		no	no	no	1		Farmaci inclusi in lista di trasparenza	
		no	no	no	1		Invalidità, terapia del dolore, vittime del terrorismo, patologie croniche e invalidanti, malattie rare	
		no	no	no	no		Pensioni minime	
Basilicata	Fino a 8.2163,31	no	no	no	1	sì		

Regione	Esenzione			Ticket (€)		Liste di trasparenza *	Note	Riferimento normativo
	Reddito (€)	Patologia	Confezione	Max ricetta	Quota ricetta			
	> 8.2163,31				2	sì		DGR 699 del 11/06/13
Calabria	N/A	no	2	5	1	si		DGR 247 del 5/05/2009
		sì	no	no	no	sì	Patologie croniche Malattie rare	
		sì	no	no	1		Invalidità	
Sicilia	N/A	no	4	no	no	sì	Farmaci con prezzo di vendita ≤ 25€	L.R. 6 del 10/01/2012
		sì	1,5					
		no	2				Farmaci equivalenti con prezzo di vendita ≤25€	
		si	1					
		no	4,5			sì	Farmaci con prezzo di vendita >25€	
		sì	2					
		no	2,5				Farmaci equivalenti con prezzo di vendita >25€	
		sì	1,5					

* differenza fra prezzo del farmaco e prezzo di riferimento

§ OSSIGENO - Il ticket si applica alle prescrizioni di ossigeno equiparando la bombola alla confezione. Qualora il prescrittore non indichi il numero di bombole bensì il volume, il ticket è applicato al numero di bombole necessario a raggiungere quel volume

° DPC - A carico degli assistiti esenti per reddito (E01 – E02 – E03 – E04) ai sensi della normativa statale vigente e degli assistiti con attestazione ISEE ordinario compreso tra 10.000,00 euro e 25.000,00 euro, una quota fissa pari a 1 euro a confezione fino a un massimo di 2 euro a ricetta per l'assistenza farmaceutica convenzionata e la distribuzione per conto, e una quota fissa pari a 1 euro a ricetta per l'assistenza integrativa

Esenzioni

(Fonte Ministero della Salute, 2019; http://www.salute.gov.it/portale/esenzioni/homeEsenzioni.jsp)

Esenzioni per reddito

E01: Cittadini di età inferiore a sei anni e superiore a sessantacinque anni, appartenenti ad un nucleo familiare con reddito annuo complessivo non superiore a 36.151,98 euro.

E02: Disoccupati e loro familiari a carico appartenenti ad un nucleo familiare con un reddito annuo complessivo inferiore a 8.263,31 euro, incrementato fino a 11.362,05 euro in presenza del coniuge ed in ragione di ulteriori 516,46 euro per ogni figlio a carico.

E03: Titolari di pensioni sociali e loro familiari a carico.

E04: Titolari di pensioni al minimo di età superiore a sessant'anni e loro familiari a carico, appartenenti ad un nucleo familiare con un reddito annuo complessivo inferiore a 8.263,31 euro, incrementato fino a 11.362,05 euro in presenza del coniuge ed in ragione di ulteriori 516,46 euro per ogni figlio a carico.

Patologie croniche

L'elenco delle malattie croniche esenti dalla partecipazione al costo delle prestazioni è stato ridefinito e aggiornato dall'Allegato 8 del Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri sui nuovi LEA del 12 gennaio 2017.

Patologie rare

L'elenco delle malattie rare esenti dalla partecipazione al costo è stato ampliato dall'Allegato 7 Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 12 gennaio 2017 di definizione dei nuovi LEA. Le nuove esenzioni per malattia rara e/o gruppi sono entrate in vigore il 15 settembre 2017, per dare il tempo alle Regioni di individuare i Centri di riferimento esperti nel trattamento delle nuove malattie.

Invalidità

Solo gli invalidi di guerra, titolari di pensione diretta vitalizia e le vittime del terrorismo hanno diritto a ritirare gratuitamente i medicinali appartenenti alla classe "C", su prescrizione del medico che ne attesti la comprovata utilità terapeutica.

Altre esenzioni per situazioni di particolare interesse sociale

Tutela della maternità, limitatamente alle prestazioni definite dal Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 12 gennaio 2017 (allegato 10).
Prevenzione della diffusione dell'infezione da HIV, limitatamente all'accertamento dello stato di infezione, in favore dei soggetti appartenenti a categorie a rischio, con comportamenti a rischio o incidentalmente esposti a rischio di infezione.
Promozione delle donazioni di sangue, organi e tessuti, limitatamente alle prestazioni connesse all'attività di donazione.
Tutela dei soggetti danneggiati da complicanze di tipo irreversibile a causa di vaccinazioni obbligatorie, trasfusioni e somministrazione di emoderivati di cui alla Legge 25 febbraio 1992, n. 210, limitatamente alle prestazioni ivi indicate.
Vittime del terrorismo e della criminalità organizzata.

5. Prezzo dei farmaci

Dal 1° gennaio 2004 il prezzo di tutti i farmaci rimborsati dal SSN è determinato mediante contrattazione tra AIFA e produttori, secondo le modalità e i criteri utilizzati in precedenza per i soli farmaci approvati con procedura europea.
Nell'ambito delle negoziazioni si tiene conto dei parametri indicati nella Deliberazione CIPE 1° febbraio 2001 n. 3, ovvero:

- valutazione dell'impatto economico sul SSN;
- prezzi praticati in altri Stati Membri;
- costo terapeutico giornaliero in confronto a prodotti con efficacia sovrapponibile;
- rapporto rischio/beneficio comparato ad altri farmaci con stessa indicazione terapeutica;
- rapporto costo-efficacia dove non sussistono alternative terapeutiche;
- grado di innovatività.

Il processo di determinazione del prezzo e della classificazione ai fini della rimborsabilità è caratterizzato da quattro fasi:

1. l'azienda farmaceutica presenta l'istanza di prezzo e rimborso del farmaco, sottoponendo il dossier all'AIFA;
2. la CTS esprime parere vincolante sul valore terapeutico del farmaco, definendone il *place in therapy*, sul suo regime di fornitura, nonché sull'eventuale sua innovatività;
3. il CPR valuta il dossier e, ove necessario, convoca l'azienda richiedente per la negoziazione;
4. il risultato della negoziazione, in caso di ammissione alla rimborsabilità, viene sottoposto alla valutazione definitiva del CdA. Le decisioni della CTS e i pareri del CPR sono resi entro complessivi 180 giorni decorrenti dalla data di presentazione dell'istanza di parte correttamente compilata, con la pubblicazione del prezzo a ricavo azienda in Gazzetta Ufficiale.

In deroga a tali disposizioni, il D.L. 21 giugno 2013, n. 69, convertito, con modificazioni, dalla L. 9 agosto 2013, n. 98, ha novellato il D.L. 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012, n. 189, introducendo il comma 5-bis, che ha previsto che i farmaci orfani, ospedalieri o di eccezionale rilevanza terapeutica e sociale siano valutati in via prioritaria, rispetto ai procedimenti pendenti alla data di presentazione della domanda, anche attraverso la fissazione di sedute straordinarie delle Commissioni, entro il termine di 100 giorni (vedi anche sezione 7 Farmaci orfani). Per tali farmaci, inoltre, la normativa vigente prevede un'ulteriore agevolazione, ovvero la facoltà per l'azienda di presentare la domanda di classificazione e prezzo anteriormente al rilascio della loro autorizzazione all'immissione in commercio.

Per quanto riguarda i medicinali di classe A dispensati attraverso le farmacie territoriali, in regime di erogazione convenzionale, il prezzo pubblicato in Gazzetta Ufficiale coincide con il prezzo al pubblico della singola confezione, comprensivo delle compartecipazioni a carico

del cittadino, degli sconti obbligatori a carico dei farmacisti e delle aziende farmaceutiche e dell'imposta sul valore aggiunto. Di conseguenza, il prezzo a carico del SSN coincide con il prezzo al pubblico al netto sia degli sconti, sia di ogni compartecipazione sostenuta dal cittadino. In Gazzetta Ufficiale viene pubblicato, inoltre, il prezzo ex factory, esclusa l'IVA.
Per i medicinali di classe A ed H acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, il prezzo sostenuto dal SSN coincide con quello ex factory risultante dalle gare d'acquisto o definito ad esito di trattativa diretta dell'azienda sanitaria (o della Regione) con l'azienda farmaceutica, comprensivo dell'IVA.
Nel caso dei medicinali di classe C, il prezzo è definito autonomamente dall'azienda farmaceutica; esso non è pubblicato in Gazzetta Ufficiale, ma è comunicato all'AIFA. Per i farmaci in classe C con ricetta, ad esclusione quindi dei farmaci C-bis, il prezzo può variare in aumento solo nel mese di gennaio di ciascun anno dispari (D.L. 27 maggio 2005, n. 87, convertito, con modificazioni, dalla L. 26 luglio 2005, n. 149), mentre le variazioni in riduzione sono sempre ammesse.

L'art. 9-ter, comma 11 del D.L. 19 giugno 2015, n.78 (D.L. Enti Locali), convertito con modificazioni dalla L. 125/2015, è intervenuto nell'ambito della definizione del prezzo dei farmaci integrando l'art. 48 del D.L. 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla L. 24 novembre 2003, n. 326, e ss.mm.ii; ha introdotto, infatti, il comma 33-bis, il quale dispone che, alla scadenza del brevetto sul principio attivo di un medicinale biotecnologico e in assenza dell'avvio di una concomitante procedura di contrattazione del prezzo relativa a un medicinale biosimilare o terapeuticamente assimilabile, l'Agenzia avvii una nuova procedura di contrattazione del prezzo con il titolare dell'autorizzazione in commercio del medesimo medicinale biotecnologico, al fine di ridurre il prezzo di rimborso da parte del SSN. È stato inoltre inserito il comma 33 ter, prevedendo che l'Agenzia avvii, per i farmaci soggetti a Registro di monitoraggio AIFA, una nuova procedura di contrattazione con il titolare dell'autorizzazione in commercio, al fine di ridurre il prezzo nel caso i cui benefici rilevati, decorsi due anni dal rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, siano risultati inferiori rispetto a quelli individuati nell'ambito dell'accordo negoziale.

6. Note AIFA per l'uso appropriato dei farmaci

Le Note AIFA definiscono le indicazioni terapeutiche per le quali alcuni medicinali sono rimborsabili dal SSN e rappresentano lo strumento regolatorio volto a garantirne un uso appropriato, indirizzando l'attività prescrittiva dei medici sulla base delle migliori prove di efficacia presenti in letteratura. Le note possono essere introdotte qualora il farmaco sia autorizzato per diverse indicazioni cliniche, di cui solo alcune per patologie rilevanti, oppure nel caso in cui il farmaco sia utilizzato per prevenire un rischio significativo in uno o più gruppi di popolazione, nonché qualora il medicinale possa prestarsi ad eventuali utilizzi impropri, che esulino da una comprovata efficacia o possano ridurne la sicurezza d'uso.
La revisione periodica delle Note inoltre, rende tale strumento più rispondente alle nuove evidenze scientifiche e, soprattutto, flessibile alle necessità della pratica medica quotidiana sul territorio nazionale. Le modifiche sono dirette ad una gestione più semplice e diretta del

paziente da parte del medico, ad una migliore corrispondenza tra indicazioni di provata efficacia e quelle cui è ammesso il rimborso a totale carico del SSN e alla prevenzione dell'uso improprio o del rischio significativo solo per uno o più gruppi di popolazione.
Nel corso del 2019, AIFA ha deliberato le seguenti modifiche: abolizione della Nota 94 relativa al regime di dispensazione dei farmaci contenenti N3 PUFA a carico del SSN; modifica della Nota 87 relativa ai farmaci per l'incontinenza urinaria da urgenza; modifica della nota 13 relativa all'aggiornamento del testo; istituzione e relativa integrazione della Nota 96 relativa alla rimborsabilità dei farmaci indicati per la prevenzione e il trattamento della carenza di vitamina D nell'adulto.
Di seguito vengono descritte le principali novità (per una descrizione più approfondita delle Note si rimanda al testo pubblicato in Gazzetta Ufficiale e disponibile *online* sul sito dell'Agenzia):

Nota 94 – Farmaci contenenti N3 PUFA con un contenuto di esteri etilici dell'acido eicosapentenoico (EPA) e docosaesanoico (DHA) minimo dell'85%, pari a 850 mg/g. L'abolizione della Nota, intervenuta con Determina n. 999/2019 pubblicata in GU n. 144 del 21/06/2019, è conseguente alla comunicazione EMA sull'efficacia degli acidi grassi omega-3 del 29 marzo 2019, con la quale la Commissione europea ha emesso una decisione giuridicamente vincolante il 6 giugno 2019. La nota era stata istituita con determina n.1081 del 22 novembre 2013 (G. U. Serie Generale n.285 del 5-12-2013) e stabiliva la prescrivibilità dei N-3 PUFA a carico del SSN in condizioni di ricovero per sindrome coronarica acuta con o senza innalzamento del tratto ST e sofferta sindrome coronarica acuta con o senza innalzamento del tratto ST nei precedenti 90 giorni. La durata del ciclo rimborsabile era pari a 12 mesi nei pazienti con frazione di eiezione alla dimissione ospedaliera >40% e di 18 mesi nei pazienti con frazione di eiezione <40% alla dimissione ospedaliera. Viene dunque abolita l'indicazione di questi farmaci nella prevenzione secondaria del paziente con pregresso infarto del miocardio, per la quale i farmaci relativi non sono rimborsati dal SSN. Questi medicinali rimangono tuttavia prescrivibili in presenza delle condizioni previste dalla Nota 13.

Nota 13 - Farmaci ipolipemizzanti: la modifica della Nota 13, avvenuta con Determina n. 1433 del 27-09-2019 (GU n. 238 del 10-10-2019), che sostituisce il testo della predetta nota, di cui alla determina AIFA n.617/2014 (GU – Serie Generale n.156 del 08/04/2014), riguarda l'inserimento dell'associazione fissa atorvastatina, amlodipina e perindopril nella prosecuzione del trattamento con statine nell'ambito di terapie di combinazione con farmaci ipolipemizzanti, limitatamente ai pazienti adulti affetti da ipercolesterolemia primaria o iperlipidemia mista, ipertensione essenziale e/o malattia cronica stabile, già controllati in modo adeguato con i suddetti principi attivi, somministrati in concomitanza e in modo estemporaneo. È ammessa la rimborsabilità della combinazione a dose fissa esclusivamente per gli stessi dosaggi e il trattamento delle dislipidemie già incluse nella Nota.

Nota 87 - Farmaci per l'incontinenza urinaria da urgenza: la nuova versione della Nota, modificata con Determina 1433/2019 (G.U. Serie Generale n. 238 del 10-10-2019), è costituita dall'allegato che sostituisce il testo della nota di cui alla determina AIFA del 4

gennaio 2007. La modifica riguarda principalmente l'introduzione di solifenacina e tolterodina per questa specifica indicazione terapeutica, che si aggiungono dunque all'ossibutinina. Per questi tre principi attivi la prescrizione a carico del SSN è limitata alle sole confezioni negoziate in classe A/RR per i pazienti affetti da incontinenza urinaria da urgenza, nel caso in cui il disturbo sia correlato a patologie del sistema nervoso centrale quali ictus, morbo di Parkinson, traumi, tumori, spina bifida, sclerosi multipla.

Nota 96 - farmaci per la prevenzione e il trattamento della carenza di vitamina D nell'adulto: l'istituzione della Nota è avvenuta con Determina n.1533/2019 (GU n.252 del 26-10-2019) ed è stata seguita da un'integrazione effettuata con determina n.1630/2019 (GU n.258 del 4-11-2019).
L'istituzione della Nota prevede la rimborsabilità a carico del SSN per i medicinali contenenti colecalciferolo, colecalciferolo/sali di calcio e calcifediolo, secondo due diversi scenari clinici che tangano conto o meno della determinazione dei livelli sierici di 25(OH) vitamina D. Nello specifico non è necessario effettuare il dosaggio ematico per persone istituzionalizzate, donne in gravidanza e allattamento, persone affette da osteoporosi, indipendentemente dalla causa o da osteopatie accertate, non candidate a terapia rimineralizzante. È richiesta invece, la misurazione dei livelli sierici di 25(OH) D in un numero ristretto di pazienti, suggerito da una flow chart, che non solo facilita la valutazione di appropriatezza dell'esame clinico, ma guida la prescrizione del corretto dosaggio vitaminico, essendo parte integrante del provvedimento (allegato 1). Le persone per cui si considera appropriata la prescrizione sono quelle per cui la misurazione sierica si sia dimostrata inferiore a 20 ng/ml, in presenza di sintomi attribuibili a ipovitaminosi, persone con diagnosi di iperparatiroidismi secondario a ipovitaminosi D, persone affetta da osteoporosi di qualsiasi causa o persone con osteopatie accertate candidate a terapia rimineralizzanti.
L'integrazione, prevista dalla determina n. 1630 del 2019 (GU n.258 del 4-11-2019) invece, ha chiarito che la formulazione in capsule dei principi attivi colecalciferolo, colecalciferolo/sali di calcio e calcifediolo, siano prescrivibili a carico del SSN secondo le modalità previste dalla Nota 96 per la popolazione adulta di età maggiore o uguale a 18 anni. La Nota e la sua integrazione intendono lasciare inalterate le modalità prescrittive per la popolazione pediatrica.

Appendice 2

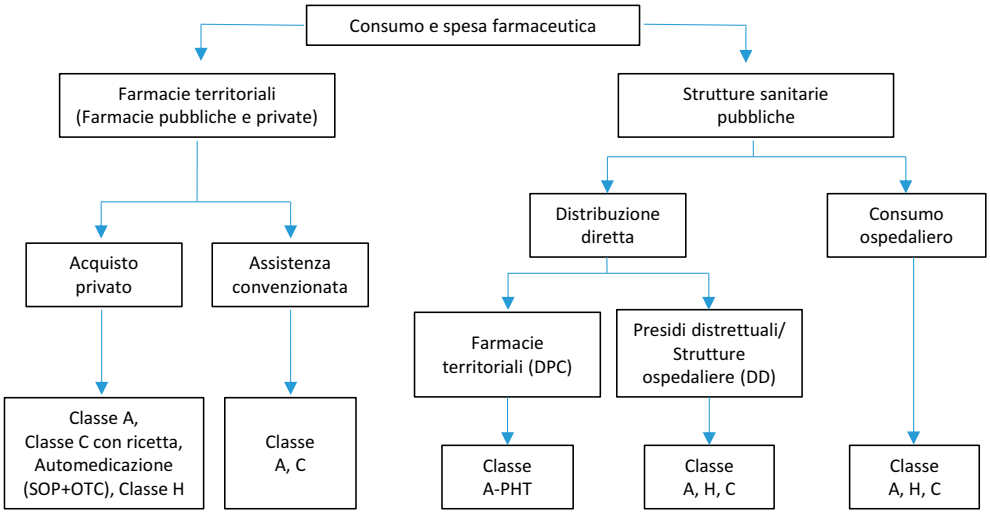
Fonte dei dati e metodi

L'uso dei Farmaci in Italia
Rapporto Nazionale
Anno 2019

1. Dati di spesa e consumo dei farmaci

Il Rapporto OsMed 2019 fornisce una sintesi dei dati relativi ai consumi e alla spesa dei medicinali erogati a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) in regime di dispensazione convenzionata, diretta e per conto e ospedaliera (Figura 1.1). Inoltre, descrive i consumi e la spesa dei medicinali di classe C acquistati direttamente dal cittadino, oltre all'acquisto privato di medicinali di classe A-H.

Figura 1.1. Schema di sintesi dei dati contenuti nel Rapporto



La descrizione del consumo di farmaci in Italia offerta dal Rapporto si basa sulla lettura e sull'integrazione dei dati raccolti attraverso diversi flussi informativi:

- Flusso OsMed. Il flusso informativo delle prestazioni farmaceutiche erogate attraverso le farmacie, pubbliche e private, convenzionate con il SSN è stato istituito ai sensi della L. 448/1998 e ss.mm.ii., di cui è stata data attuazione con il D.M. n. 245/2004.[1] Tale flusso rileva i dati delle ricette raccolte da Federfarma (Federazione nazionale delle farmacie private convenzionate con il SSN) e da Assofarm (Associazione Farmacie Pubbliche), che ricevono i dati dalle proprie sedi provinciali e successivamente li aggregano a livello regionale. Il flusso OsMed presenta un grado di completezza variabile per area geografica e per mese; la copertura nazionale dei dati nel 2019 è stata generalmente pari al 97,5% della spesa. La quota di spesa e consumi mancanti è stata ottenuta attraverso una procedura di espansione, che utilizza come valore di

[1] Art. 68, comma 9 della L. 23-12-1998, n. 448 e ss.mm.ii., di cui è stata data attuazione con l'art. 18 del D.M. 20-9-2004, n. 245 ("Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco, a norma dell'articolo 48, comma 13, del D.L. 30 settembre 2003, n. 269, convertito nella L. 24 novembre 2003, n. 3").

riferimento della spesa farmaceutica il dato proveniente dalle Distinte Contabili Riepilogative (DCR), aggiornato periodicamente dall'AIFA. Al fine di garantire confronti omogenei tra le Regioni, la procedura di espansione riporta al 100% la spesa regionale, nell'ipotesi che la distribuzione dei dati mancanti per specialità non sia significativamente differente da quella dei dati osservati e sia garantita l'invarianza del prezzo al pubblico della singola confezione medicinale.

- Acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche. Il Decreto del Ministro della Salute 15 luglio 2004 ha previsto l'istituzione, nell'ambito del Nuovo Sistema Informativo Sanitario (NSIS), del flusso della "Tracciabilità del Farmaco", finalizzato a tracciare le movimentazioni di medicinali con Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) sul territorio nazionale e/o verso l'estero. Tale flusso è alimentato dalle aziende farmaceutiche e dalla distribuzione intermedia e rileva le confezioni movimentate lungo la filiera distributiva, fino ai punti di erogazione finale: farmacie, ospedali, ambulatori, esercizi commerciali, ecc. I dati analizzati nel Rapporto si riferiscono all'acquisto di medicinali (sia in termini di quantità che di valore economico) da parte delle strutture sanitarie pubbliche (i.e. l'assistenza farmaceutica non convenzionata). Pertanto, essi sono relativi alla fornitura di medicinali da parte delle aziende farmaceutiche alle strutture sanitarie pubbliche (sell-in) che, successivamente, vengono utilizzati all'interno delle strutture stesse (i.e. sell-out dei consumi ospedalieri), o dispensati direttamente al paziente per una loro utilizzazione anche al di fuori delle strutture sanitarie (i.e. sell-out della distribuzione diretta e per conto). Ai sensi della L. 236/2016 (Legge di Bilancio 2017), articolo 1 comma 398, il tetto della spesa ospedaliera è calcolato al lordo della spesa per i farmaci di classe A in distribuzione diretta e distribuzione per conto, ed è stato, pertanto, ridenominato "tetto della spesa farmaceutica per acquisti diretti". I dati utilizzati per il monitoraggio del rispetto del predetto tetto sono quelli raccolti dal flusso della Tracciabilità del Farmaco.
  Le regole della trasmissione dei dati attraverso il flusso della Tracciabilità del Farmaco prevedono la trasmissione giornaliera dei dati relativi al numero delle confezioni movimentate verso la singola struttura sanitaria. Tuttavia, poiché l'invio del valore economico delle movimentazioni può anche avvenire in un momento successivo rispetto a quello delle movimentazioni, è possibile che i dati disponibili possano includere consumi non valorizzati.
- Acquisto privato a carico del cittadino. Oltre ai farmaci rimborsati dal SSN, le farmacie territoriali dispensano anche medicinali di classe A e C acquistati privatamente dai cittadini (con o senza ricetta medica). L'analisi dei consumi farmaceutici a carico del cittadino è effettuata utilizzando per i medicinali di classe C i dati rilevati attraverso il flusso della Tracciabilità del Farmaco, istituito ai sensi del D.M. Salute 15 luglio 2004, inviati dai grossisti alla Banca dati centrale del Ministero della Salute, relativamente ai farmaci consegnati presso le farmacie territoriali. L'acquisto privato dei medicinali di classe C è derivato per differenza tra ciò che viene acquistato dalle farmacie (sell-in), rispetto a ciò che viene erogato a carico del SSN (sell-out, i.e. il flusso OsMed) e vede come destinatario il cittadino. È opportuno precisare che quando si analizzano i consumi relativi a un ampio intervallo temporale si minimizza l'eventuale disallineamento tra sell-in e sell-out, conseguente alla ricomposizione delle scorte di

magazzino della farmacia, il quale, al contrario, sul singolo mese potrebbe incidere in modo significativo.

- Distribuzione diretta e per conto. Il flusso informativo delle prestazioni farmaceutiche effettuate in distribuzione diretta e per conto è stato istituito dal D.M. Salute 31 luglio 2007 disciplinante il NSIS. Tale flusso, alimentato dalle Regioni e dalle Province Autonome di Trento e Bolzano, rileva l'erogazione di medicinali a carico del SSN all'assistito, per il consumo presso il proprio domicilio, alternativa alla tradizionale erogazione degli stessi presso le farmacie, nonché quelli erogati direttamente dalle strutture sanitarie ai sensi della L. 405/2001 e ss.mm.ii. Rientrano nell'ambito di rilevazione di questo flusso le prestazioni farmaceutiche erogate: alla dimissione da ricovero o dopo visita specialistica, limitatamente al primo ciclo terapeutico completo, ai pazienti cronici soggetti a piani terapeutici o presi in carico dalle strutture, in assistenza domiciliare, residenziale o semiresidenziale (i.e. distribuzione diretta), da parte delle farmacie convenzionate, pubbliche o private, per conto delle Aziende Sanitarie Locali (i.e. distribuzione per conto). La rilevazione è estesa alle prescrizioni di tutti i medicinali autorizzati all'immissione in commercio in Italia e identificati dal codice di AIC, indipendentemente dalla classe di erogazione a carico del SSN e dal regime di fornitura. Per disporre, comunque, di un quadro completo e organico dei consumi e della spesa dei medicinali direttamente a carico delle strutture pubbliche del Servizio Sanitario Nazionale, la rilevazione comprende anche i farmaci esteri non registrati in Italia, i medicinali preparati in farmacia in base a una prescrizione medica destinata a un determinato paziente ("formule magistrali"), e i medicinali preparati in farmacia in base alle indicazioni della Farmacopea europea o delle Farmacopee nazionali in vigore negli Stati Membri dell'Unione Europea ("formule officinali"), destinati a essere forniti direttamente ai pazienti serviti da tale farmacia. Ai fini del presente Rapporto, le analisi sulle prestazioni farmaceutiche in distribuzione diretta o per conto sono state condotte con esclusivo riferimento ai medicinali dotati di AIC. I dati di questo flusso informativo erano utilizzati per il monitoraggio periodico della spesa farmaceutica territoriale condotto dall'AIFA, nonché per il calcolo dello scostamento rispetto al tetto della spesa farmaceutica territoriale e l'attribuzione dei budget alle aziende farmaceutiche. A decorrere dall'anno 2017, ai sensi della L. 236/2016 (Legge di Bilancio 2017), articolo 1 comma 399, il tetto della spesa farmaceutica territoriale, ridenominato "tetto della spesa farmaceutica convenzionata", è calcolato al netto della distribuzione diretta e per conto.
- Acquisto di farmaci da parte delle strutture sanitarie non direttamente gestite dal SSN, ma successivamente rimborsati. Nel flusso informativo delle prestazioni farmaceutiche effettuate in distribuzione diretta e per conto le Regioni e le Provincie Autonome di Trento e Bolzano rilevano l'erogazione di farmaci che avviene per il tramite delle strutture non direttamente gestite dal SSN. Tali strutture provvedono all'acquisto dei medicinali, successivamente rimborsati dal SSN come eccedenza rispetto alla tariffa rimborsata per le singole prestazioni erogate ("extra-DRG").
- Consumo ospedaliero. Il flusso informativo per il monitoraggio dei consumi ospedalieri è stato istituito dal D.M. Salute 4 febbraio 2009, che disciplina il NSIS del Ministero della Salute per i consumi dei medicinali nell'ambito ospedaliero. Tale flusso, alimentato dalle Regioni o dalle Province Autonome di Trento e Bolzano, rileva il

consumo e il relativo valore economico dei medicinali utilizzati nelle strutture sanitarie direttamente gestite dal SSN, ad eccezione dei medicinali dispensati dalle stesse in distribuzione diretta. Rientrano nell'ambito di rilevazione di questo flusso i medicinali destinati alla somministrazione interna consegnati dalle farmacie ospedaliere ai reparti, i medicinali destinati alla somministrazione interna consegnati dalle farmacie distrettuali a laboratori, ambulatori e altro tipo di strutture territoriali. La rilevazione, così come il flusso della distribuzione diretta, è estesa alle prescrizioni di tutti i medicinali dotati di AIC, indipendentemente dalla classe di erogazione a carico del SSN e dal regime di fornitura, i farmaci esteri, le "formule magistrali" e le "formule officinali".

- Prescrizioni farmaceutiche. Il flusso informativo per la trasmissione delle prescrizioni farmaceutiche è previsto dal comma 5 dell'art. 50 del Decreto Legge 30 settembre 2003, n.269, convertito, con modificazioni, dalla L. 24 novembre 2003, n.326 e ss.mm.ii. (Tessera Sanitaria, TS). Le strutture di erogazione dei servizi sanitari (aziende sanitarie locali, aziende ospedaliere, istituti di ricovero e cura a carattere scientifico, policlinici universitari, farmacie pubbliche e private, presidi di specialistica ambulatoriale e altri presidi e strutture accreditate) hanno l'obbligo della trasmissione telematica al Ministero dell'Economia e delle Finanze (MEF) delle ricette a carico del SSN. Al fine del monitoraggio della spesa sanitaria, ai sensi della suddetta norma, è richiesta la trasmissione telematica dei dati delle ricette (e delle prescrizioni) conformi al comma 2, art 50, comunemente denominate "ricette rosse", indipendentemente dal contenuto della prescrizione e dalla modalità di erogazione del farmaco. Vale a dire che, nel caso di prescrizione di farmaci in modalità "distribuzione per conto" ovvero di prodotti relativi all'assistenza integrativa, effettuata su una "ricetta rossa", i relativi dati sono sottoposti all'obbligo di trasmissione e la mancata, incompleta o tardiva trasmissione è sanzionata ai sensi dell'art. 50. Le strutture di erogazione possono trasmettere anche ricette redatte su modelli diversi (ricette bianche, o moduli non trattati da Sistema TS, come il modulo a ricalco, ricette di classe C per soggetti esenti) e ricette relative all'erogazione di prodotti farmaceutici in modalità diverse di erogazione: distribuzione per conto, distribuzione diretta, assistenza integrativa domiciliare e assistenza integrativa. I dati oggetto delle trasmissioni sono relativi all'assistito (codice fiscale, ASL di residenza, ecc.), alla ricetta (codice identificativo ricetta, ASL che l'ha evasa, ecc.), alle prestazioni erogate (codice prodotto, codice AIC, codice targatura, importo, ecc.) e al prescrittore (codice del medico, specializzazione, ecc.). La trasmissione dei dati delle ricette da parte delle strutture erogatrici, nel caso delle prescrizioni farmaceutiche, delle farmacie aperte al pubblico, avviene entro il giorno 10 del mese successivo a quello di utilizzazione della ricetta medica (o secondo la data presentata sul sito del MEF), anche per il tramite delle associazioni di categoria e di soggetti terzi a tal fine individuati dalle strutture.
  Ai fini del presente Rapporto, i dati di tale flusso sono stati utilizzati per le analisi sull'uso dei farmaci per classi d'età e genere. I dati utilizzati sono relativi a tutte le Regioni italiane.

2. Sistemi di classificazione

Il sistema di classificazione dei farmaci utilizzato nel Rapporto è quello sviluppato dal *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* di Oslo (http://www.whocc.no/) dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO), basato sul sistema ATC/DDD (rispettivamente: categoria Anatomica-Terapeutica-Chimica e *Defined-Daily Dose*). L'ATC individua un sistema di classificazione dei principi attivi dei farmaci, raggruppandoli in differenti categorie sulla base dell'apparato/organo su cui essi esercitano l'azione terapeutica e in funzione delle loro proprietà chimiche e farmacologiche. Ogni principio attivo è generalmente associato a un codice univoco a cinque livelli; frequentemente il secondo, terzo e quarto livello sono utilizzati per identificare le classi farmacologiche.
La dose definita giornaliera (DDD) rappresenta la dose di mantenimento per giorno di terapia, in soggetti adulti, relativamente all'indicazione terapeutica principale della sostanza (si tratta, quindi, di una unità standard e non della dose raccomandata per il singolo paziente). La DDD è generalmente assegnata a un principio attivo già classificato con uno specifico codice ATC. Il numero di DDD prescritte viene rapportato a 1000 abitanti per ciascun giorno del periodo temporale in esame (settimana, mese, anno, ecc.). La DDD consente di aggregare le prescrizioni indipendentemente dalla sostanza prescritta, dalla via di somministrazione, dal numero di unità posologiche e dal dosaggio della singola confezione. Il WHO provvede annualmente a una revisione della classificazione ATC e delle DDD; di conseguenza, è possibile una variazione nel tempo dei consumi e della spesa per categoria, dipendente almeno in parte da questi processi di aggiornamento.
In definitiva, nelle analisi del consumo dei farmaci è stata utilizzata la DDD per parametrare il numero di confezioni erogate ai pazienti, secondo la formula riportata nella sezione 4. In alcune specifiche analisi è stato applicato un raggruppamento di diverse categorie ATC e/o principi attivi, al fine di analizzare i pattern di consumo in funzione dell'ambito terapeutico.
L'elenco dei farmaci della distribuzione diretta è rappresentato dal Prontuario della distribuzione diretta (PHT - Prontuario della continuità assistenziale ospedale-territorio) in vigore da novembre 2004.
Per i farmaci equivalenti sono state utilizzate le "liste di trasparenza", mensilmente pubblicate dall'AIFA, relative all'anno 2019.

3. Popolazione nazionale e standardizzazione della popolazione delle Regioni

La variabilità di spesa e di consumo dei medicinali tra le diverse Regioni italiane, pur essendo prevalentemente influenzata dalle differenti attitudini prescrittive dei medici e dai variabili profili epidemiologici, è in parte dipendente anche dalle caratteristiche demografiche (composizione per età e genere). Pertanto, al fine di ottimizzare la comparabilità tra le Regioni, la popolazione residente ISTAT in ogni Regione è stata ricalcolata tenendo conto del sistema di pesi predisposto dal Dipartimento della Programmazione del Ministero della Salute.

Tabella 3.1. Sistema di "pesi" predisposto dal Dipartimento della Programmazione del Ministero della Salute

Fascia d'età	0	1-4	5-14	15-44 Uomini	15-44 Donne	45-64	65-74	+ di 74
Peso	1	0,969	0,695	0,693	0,771	2,104	4,176	4,29

Il procedimento seguito per il calcolo della popolazione pesata è stato il seguente: è stata individuata la numerosità della composizione per fascia di età e genere di ciascuna Regione (fonte dei dati: http://demo.istat.it/); la numerosità in ciascuna classe è stata poi moltiplicata per il corrispondente peso; la sommatoria dei valori così ottenuti a livello regionale è stata, quindi, riproporzionata alla popolazione italiana dell'anno di riferimento (nell'anno 2019 60.359.546 abitanti).
L'applicazione di questo procedimento di standardizzazione della popolazione implica che una Regione con una popolazione più anziana della media nazionale avrà una popolazione pesata superiore a quella residente e viceversa. Nella tabella 3.2 si riporta la popolazione residente Istat e quella pesata per gli anni 2018 e 2019.

Tabella 3.2. Popolazione residente Istat e popolazione pesata 2018 e 2019

Regione	Popolazione residente al 1.1.2018	Popolazione pesata 2018	Popolazione residente al 1.1.2019	Popolazione pesata 2019
Piemonte	4.375.865	4.607.636	4.356.406	4.582.727
Valle d'Aosta	126.202	129.445	125.666	128.939
Lombardia	10.036.258	10.015.557	10.060.574	10.024.134
PA Bolzano	527.750	495.399	531.178	497.490
PA Trento	539.898	531.348	541.098	532.711
Veneto	4.905.037	4.941.080	4.905.854	4.939.047
Friuli VG	1.215.538	1.297.253	1.215.220	1.294.259
Liguria	1.556.981	1.735.087	1.550.640	1.720.657
Emilia R.	4.452.629	4.564.671	4.459.477	4.558.718
Toscana	3.736.968	3.926.459	3.729.641	3.909.954
Umbria	884.640	925.670	882.015	923.787
Marche	1.531.753	1.584.588	1.525.271	1.577.546
Lazio	5.896.693	5.795.831	5.879.082	5.787.806
Abruzzo	1.315.196	1.340.023	1.311.580	1.335.576
Molise	308.493	317.614	305.617	315.223
Campania	5.826.860	5.345.218	5.801.692	5.334.689
Puglia	4.048.242	3.957.455	4.029.053	3.948.443
Basilicata	567.118	567.939	562.869	564.566
Calabria	1.956.687	1.894.077	1.947.131	1.888.306
Sicilia	5.026.989	4.826.747	4.999.891	4.809.687
Sardegna	1.648.176	1.684.876	1.639.591	1.685.282
Italia	**60.483.973**	**60.483.973**	**60.359.546**	**60.359.546**

4. Indicatori e misure di utilizzazione dei farmaci

Analisi delle principali componenti di spesa

L'analisi si basa sui dati disaggregati della spesa farmaceutica e delle DDD nell'anno attuale e in quello precedente. Tali dati vengono combinati secondo la seguente formula:

$$IV = \frac{S^{19}}{S^{18}} = \underbrace{\frac{\sum_i q_i^{19}}{\sum_i q_i^{18}}}_{\text{Effetto quantità}} \times \underbrace{\frac{\sum_i p_i^{19} q_i^{18}}{\sum_i p_i^{18} q_i^{18}}}_{\text{Effetto prezzo}} \times \underbrace{\frac{\frac{\sum_i p_i^{19} q_i^{19}}{\sum_i q_i^{19}}}{\frac{\sum_i p_i^{19} q_i^{18}}{\sum_i q_i^{18}}}}_{\text{Effetto mix}}$$

dove:
"i" varia nel "campo" costituito dalle confezioni presenti sul mercato (anche a vendita zero)
IV = indice di variazione della spesa tra 2018 e 2019
S^{19} = spesa farmaceutica nel 2019
S^{18} = spesa farmaceutica nel 2018
qi^{19} = quantità venduta nel 2019 della confezione "i" (espresso in DDD)
qi^{18} = quantità venduta nel 2018 della confezione "i" (espresso in DDD)
pi^{19} = prezzo medio nel 2019 della singola DDD con la confezione "i"
pi^{18} = prezzo medio nel 2018 della singola DDD con la confezione "i"

Questo indicatore si compone di tre fattori:

- il primo relativo alla variazione delle quantità di farmaci consumati (effetto quantità);
- il secondo concernente le variazioni del prezzo dei farmaci (effetto prezzi);
- il terzo descrive se, rispetto all'anno precedente, nell'anno corrente (considerati i prezzi attuali) vengono consumati farmaci più costosi: se risulta maggiore di 1 vengono maggiormente consumati farmaci a prezzo elevato; viceversa, nel caso tale fattore risulti minore di 1, nell'anno corrente i consumi sono maggiormente concentrati verso farmaci con prezzo più basso (effetto mix).

Nell'analisi dell'effetto mix di un anno, l'uso delle DDD evita l'introduzione di distorsioni indotte dal cambiamento di confezione di alcune specialità presenti nell'anno precedente con un diverso numero di DDD per singolo pezzo.

Questo tipo di analisi coglie solo parzialmente l'effetto dell'introduzione di farmaci appartenenti a categorie per le quali in precedenza erano assenti alternative terapeutiche. In questo caso ci si attende un incremento nel numero complessivo di DDD prescritte, mentre l'analisi non si applica né alle variazioni di prezzo, né all'effetto mix. I limiti appena accennati non riguardano il caso di ammissione alla rimborsabilità di nuove molecole di gruppi terapeutici, per i quali erano già disponibili altri farmaci rimborsabili, perché l'analisi mette in evidenza sia eventuali variazioni nel volume di prescrizione complessivo che spostamenti nel tipo di prescrizioni effettuate.
Nella lettura dei risultati si deve tenere conto che:

- gli indici di variazione sono stati espressi come scostamenti percentuali;
- lo scostamento (%) della spesa farmaceutica non coincide esattamente con la somma dei tre scostamenti calcolati (quantità, prezzi, mix), essendo frutto di un prodotto.

Dinamica temporale dei prezzi dei farmaci di classe A-SSN, C con ricetta e farmaci acquistati dalle strutture sanitarie

I dati utilizzati per l'analisi della dinamica dei prezzi si riferiscono ai consumi dei farmaci di classe A-SSN, di quelli di classe C con ricetta, dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche raccolti ed elaborati dall'OsMed. I prezzi a livello di una singola specialità sono ottenuti come rapporto tra i valori di spesa (in euro) e le quantità vendute (sia in termini di DDD che di confezioni). A partire dai prezzi a livello di singola specialità sono stati calcolati per ogni mese i Prezzi Medi Ponderati (PMP), per cui i pesi sono costituiti o dal numero delle DDD o dal numero delle confezioni, secondo la seguente formula:

$$PMP_i = \frac{\sum_{j=1}^{n} p_j^i q_j^i}{\sum_{j=1}^{n} q_j^i}$$

dove:

n = è il numero delle specialità in commercio nel mese i

p_j^i = è il prezzo di una DDD (o di una confezione) della specialità j nel mese i

q_j^i = è il numero delle DDD (o delle confezioni) della specialità j vendute nel mese i

La dinamica temporale mensile dei prezzi è analizzata nella sezione 1. Il valore di crescita del prezzo medio ponderato per DDD in questa analisi risulta diverso da quello calcolato nella scomposizione della variazione della spesa farmaceutica (componente effetto prezzi). Nell'andamento mensile dei prezzi l'indice utilizzato tiene conto di tutte le specialità presenti sul mercato in quel momento; l'indice dei prezzi adoperato per scomporre la variazione della spesa è, invece, costruito impiegando come pesi soltanto le DDD relative

alle specialità presenti nel periodo con cui si opera il confronto (anno precedente) e, quindi, non tiene conto delle nuove specialità immesse in commercio nell'anno corrente.

Definizione degli indicatori

Coefficiente di variazione (CV): consente di valutare la dispersione dei valori attorno alla media indipendentemente dall'unità di misura ed è calcolato secondo la formula:

$$CV = \frac{DS}{media} \times 100$$

Costo medio DDD: indica il costo medio di una DDD (o di una giornata di terapia). È calcolato come rapporto tra spesa totale e numero complessivo di dosi consumate.

Deviazione standard (DS): esprime la dispersione dei dati intorno a un indice di posizione, quale può essere, ad esempio, la media aritmetica. Se tutti i valori in un insieme di dati sono molto ravvicinati, la deviazione standard sarà vicina a zero. In tali casi, i valori rilevati dei dati saranno tutti vicini alla media. Una deviazione standard elevata indica che i valori sono diffusi su un intervallo più ampio.

DDD/1000 abitanti *die*: numero medio di dosi di farmaco consumate giornalmente da 1000 abitanti (o utilizzatori).
Per esempio, per il calcolo delle DDD/1000 abitanti *die* di un determinato principio attivo, il valore è ottenuto nel seguente modo:

$$\frac{\text{N. totale di DDD consumate nel periodo}}{\text{N. di abitanti} \times \text{N. giorni nel periodo}} \times 1000$$

DDD per utilizzatore*:* è un indicatore del numero medio di giorni di terapia. È calcolato come rapporto tra il totale delle DDD consumate e il totale dei soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione durante un periodo di tempo (utilizzatori nel periodo).

DDD per utilizzatore = (n. DDD consumate nel periodo / utilizzatori nel periodo)

Indice medio di variazione annua o Compound Annual Growth Rate (CAGR): viene calcolato attraverso la radice n-esima del tasso percentuale complessivo dove *n* è il numero di anni del periodo considerato.
Quindi:

$$CAGR = \left(\frac{x_f}{x_i}\right)^{\left(\frac{1}{n}\right)} - 1$$

dove x_f rappresenta l'indicatore calcolato nel periodo finale, x_i rappresenta l'indicatore calcolato nel periodo iniziale e *n* rappresenta il numero di anni considerati.

Prescrizioni per utilizzatore (Pr/Ut): è un indicatore dell'intensità di uso di un farmaco. È calcolato come rapporto tra il totale delle prescrizioni e i soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione durante un periodo di tempo (utilizzatori nel periodo).

Pr/Ut = (n. prescrizioni / utilizzatori nel periodo)

Mediana: relativamente ad una distribuzione ordinata di valori in una popolazione (DDD, spesa pro capite) la mediana rappresenta quel valore che divide la popolazione in due parti uguali.

Prevalenza d'uso*:* la prevalenza (P) di una determinata condizione in una popolazione è la proporzione di popolazione che presenta la condizione. La prevalenza d'uso dei farmaci è il rapporto tra il numero di soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione e la popolazione di riferimento (potenziali utilizzatori) in un precisato periodo di tempo:

P = (n. utilizzatori / popolazione) x 100 (o x 1000 abitanti, ecc.)

Quartili: valori che ripartiscono la distribuzione ordinata (spesa, DDD, ...) in quattro parti di uguale frequenza.

- Il primo quartile è quel valore in cui è compreso il 25% dei dati (25° percentile);
- il secondo quartile è quel valore in cui è compreso il 50% dei dati (50° percentile), corrisponde perciò alla mediana;
- il terzo quartile è quel valore in cui è compreso il 75% dei dati (75° percentile).

Scostamento % dalla media: lo scostamento % della Regione i dalla media, relativamente a un indicatore x (spesa pro capite, DDD/1000 abitanti *die*, etc), è costruito come:

$$\frac{x_i - Media}{Media} \times 100$$

dove x_i rappresenta l'indicatore calcolato nella Regione *i* e Media rappresenta la media dell'indicatore calcolato su tutte le Regioni.

Spesa lorda: spesa farmaceutica calcolata come somma delle quantità vendute moltiplicate per il prezzo al pubblico.

Spesa netta: spesa sostenuta effettivamente dal SSN (quota della spesa farmaceutica lorda). Non sono, pertanto, considerati gli sconti di Legge e le compartecipazioni a carico del cittadino.

Spesa pro capite: rappresenta la media della spesa per farmaci per assistibile. È calcolata come spesa totale (lorda o netta) divisa per la popolazione pesata.

NOTA METODOLOGICA

Nel confrontare le diverse edizioni del Rapporto è opportuno tenere conto che nel redigere i Rapporti nazionali vengono effettuate sistematicamente operazioni di aggiornamento delle informazioni registrate nel datawarehouse OsMed, che possono comportare lievi differenze nei valori (di spesa, di consumo, di esposizione) pubblicati in precedenza in altri Rapporti nazionali. Queste attività di aggiornamento possono derivare, ad esempio, dalla definizione di nuove DDD da parte dell'OMS, dalla precisazione di dati precedentemente non disponibili (ad esempio dati di popolazione aggiornati), da controlli effettuati sulla base di nuovi flussi di dati.
I dati utilizzati nel presente Rapporto, acquisiti attraverso il NSIS, sono aggiornati al 16 aprile 2019 e, pertanto, non tengono conto di eventuali revisioni da parte di aziende e Regioni.

Appendice 3

Elenco delle categorie terapeutiche utilizzate nelle sezioni 2 e 3

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Antiaggreganti	
Antiaggreganti piastrinici esclusi gli inibitori P2Y12	acido acetilsalicilico, acido acetilsalicilico/magnesio idrossido/algeldrato, cilostazolo, clopidogrel/acido acetilsalicilico, cloricromene, dipiridamolo, dipiridamolo/acido acetilsalicilico, epoprostenolo, esomeprazolo/acido acetilsalicilico, iloprost, indobufene, lisina acetilsalicilato, picotamide, sulfinpirazone, treprostinil, triflusal
Inibitori del recettore piastrinico P2Y12	cangrelor, clopidogrel, prasugrel, ticlopidina
Inibitori della glicoproteina IIb/IIIa	abciximab, eptifibatide, tirofiban
Ticagrelor	ticagrelor
Antibiotici	
Altre cefalosporine e penemi	ceftarolina, ceftobiprolo, ceftolozano/tazobactam
Altri antibatterici	clofoctolo, daptomicina, fosfomicina, linezolid, tedizolid
altri chinolonici	acido pipemidico, cinoxacina
Amfenicoli	cloramfenicolo, tiamfenicolo
Aminoglicosidi	amikacina, gentamicina, netilmicina, streptomicina, tobramicina
Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi	amoxicillina/acido clavulanico, ampicillina/sulbactam, piperacillina/tazobactam
Carbapenemi	ertapenem, imipenem/cilastatina, meropenem
Cefalosporine di I generazione	cefalexina, cefazolina
Cefalosporine di II generazione	cefaclor, cefmetazolo, cefonicid, cefoxitina, cefprozil, cefuroxima
Cefalosporine di III generazione	avibactam/ceftazidima, cefditoren, cefixima, cefodizima, cefotaxima, cefpodoxima, ceftazidima, ceftibuten, ceftriaxone
Cefalosporine di IV generazione	cefepime
Derivati imidazolici	metronidazolo
Derivati nitrofuranici	nitrofurantoina
Flurochinolonici	ciprofloxacina, levofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, ofloxacina, pefloxacina, prulifloxacina, rufloxacina
Glicopeptidi	dalbavancina, teicoplanina, vancomicina
Macrolidi e Lincosamidi	azitromicina, claritromicina, clindamicina, eritromicina, josamicina, lincomicina, miocamicina, roxitromicina, spiramicina, telitromicina
Monobattami	aztreonam
Penicilline ad ampio spettro	amoxicillina, ampicillina, bacampicillina, piperacillina
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	flucloxacillina, oxacillina sodica
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	benzilpenicillina, benzilpenicillina benzatinica, penicillina g
Polimixina	colistimetato
Sulfonamidi da sole e in associazione	sulfadiazina, trimetoprim/sulfametoxazolo
Tetracicline	doxiciclina, limeciclina (tetraciclina-levo-metilenlisina), metaciclina, minociclina, tetraciclina, tigeciclina
Anticoagulanti	
Antagonisti della vitamina K	acenocumarolo, warfarin
Antitrombotico	alteplasi, argatroban, bivalirudina, defibrotide, proteina c umana, tenecteplase, urochinasi
EBPM	bemiparina sodica, dalteparina sodica, enoxaparina, nadroparina calcica, parnaparina, reviparina

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Anticoagulanti *(segue)*	
Eparina ed eparinoidi	antitrombina III, dermatan sodio solfato, eparansolfato, eparina, mesoglicano, pentosano, sulodexide
Fondaparinux	fondaparinux
NAO	apixaban, dabigatran, edoxaban, rivaroxaban
Antidepressivi	
Altri antidepressivi	iperico estratto secco, mianserina, mirtazapina, oxitriptano, trazodone
Antidepressivi SNRI	duloxetina, venlafaxina
Antidepressivi SSRI	citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina
Antidepressivi triciclici	amitriptilina, clomipramina, dosulepina, maprotilina, nortriptilina, trimipramina
Bupropione	bupropione
NARI (inibitori della ricaptazione della NA)	reboxetina
NaSSA (ago melatoninergici)	agomelatina
SMS (modulatori della serotonina e stimolatori	vortioxetine
Antidiabetici	
Agomelatina	agomelatina
Antidepressivi-altri	iperico, mianserina, mirtazapina, oxitriptano, trazodone
Antidepressivi-NaRI (inibitori della ricaptazione della noradrenalina)	reboxetina
Antidepressivi-SMS (modulatori della serotonina e stimolatori)	vortioxetine
Acarbosio	acarbosio
Analoghi del GLP-1 (Glucagon-like one)	dulaglutide, exenatide, liraglutide, lixisenatide, semaglutide
Glifozine (inibitori SGLT2) da sole	canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin
Glifozine associate alla metformina	canagliflozin/metformina, dapagliflozin/metformina, empagliflozin/metformina, metformina/canagliflozin
Gliptine (inibitori della DPP-4) da sole	alogliptin, linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin
Gliptine (inibitori della DPP-4) in associazione	alogliptin/metformina, alogliptin/pioglitazone, dapagliflozin/saxagliptin, linagliptin/empagliflozin, linagliptin/metformina, saxagliptin/metformina, sitagliptin/metformina, vildagliptin/metformina
Insuline associate	insulina degludec/liraglutide, insulina glargine/lixisenatide
Insuline combinate (long/intermediate con fast)	insulina aspart, insulina degludec, insulina detemir, insulina glargine, insulina lispro, insulina umana da dna ricombinante/insulina umana isofano da dna ricombinante, insulina/insulina isofano
Insuline fast acting	insulina aspart, insulina glulisina, insulina lispro, insulina umana da dna ricombinante
Insuline intermediate acting	insulina lispro, insulina umana isofano da dna ricombinante
Metformina da sola e in associazione	metformina, metformina/glibenclamide
Pioglitazone da solo e in associazione	pioglitazone, pioglitazone/glimepiride, pioglitazone/metformina
Repaglinide	repaglinide
Sulfaniluree da sole	glibenclamide, gliclazide, glimepiride, glipizide, gliquidone

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Antiepilettici	
Altri antiepilettici	brivaracetam, felbamato, lacosamide, lamotrigina, levetiracetam, perampanel, retigabina, stiripentol, sultiame, topiramato, zonisamide
Barbiturici e derivati	barbexaclone, fenobarbitale, primidone
Derivati benzodiazepinici	clonazepam
Derivati carbossamide	carbamazepina, eslicarbazepine, oxcarbazepina, rufinamide
Derivati degli acidi grassi - acido valproico e derivati	acido valproico, acido valproico sale sodico/acido valproico, valpromide
Derivati degli acidi grassi da soli e in associazione	buxamina, buxamina/diazepam, buxamina/fenobarbital/fenitoina, tiagabina, vigabatrin
Derivati della succinimide	etosuccimide
Fenitoina da sola o in associazione	fenitoina sodica, fenitoina/metilfenobarbital, fenitoina/metilfenobarbital/fenobarbital
Antiipertensivi	
ACE inibitori	benazepril, captopril, cilazapril, delapril, enalapril, fosinopril, lisinopril, perindopril, quinapril, ramipril, trandolapril, zofenopril
ACE inibitori e diur. (ass)	benazepril/idroclorotiazide, captopril/idroclorotiazide, cilazapril/idroclorotiazide, delapril/indapamide, enalapril/idroclorotiazide, fosinopril/idroclorotiazide, lisinopril/idroclorotiazide, moexipril/idroclorotiazide, perindopril, perindopril/indapamide, quinapril/idroclorotiazide, ramipril/idroclorotiazide, ramipril/piretanide, zofenopril/idroclorotiazide
ACE inibitori, altre associazioni	bisoprololo/perindopril, perindopril/indapamide/amlodipina
ACE-inibitori e calcio antagonisti (ass)	delapril/manidipina, enalapril/lercanidipina, perindopril/amlodipina, ramipril/amlodipina, ramipril/felodipina
Agonisti alfa-2 adrenergici	metildopa
Agonisti dei recettori imidazolinici	clonidina, moxonidina
Alfabloccanti	doxazosin, terazosina, urapidil
Aliskiren da solo o in associazione	aliskiren, aliskiren/idroclorotiazide
Angio II antag. e diuretici (ass)	candesartan/idroclorotiazide, eprosartan/idroclorotiazide, irbesartan/idroclorotiazide, losartan/idroclorotiazide, olmesartan medoxomil/idroclorotiazide, telmisartan/idroclorotiazide, valsartan/idroclorotiazide
Angiotensina II antag e inibitore della niprilisina	sacubitril/valsartan
Angiotensina II antag.	candesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, olmesartan medoxomil, telmisartan, valsartan
Angiotensina II antag. e calcio antagonisti (ass)	candesartan/amlodipina, olmesartan medoxomil/amlodipina
Beta bloccanti	acebutololo, atenololo, betaxololo, bisoprololo, bisoprololo/fidaxomicina, carvedilolo, celiprololo, esmololo, labetalolo, metoprololo, nadololo, nebivololo, pindololo, propranololo, sotalolo, timololo
Beta bloccanti e diuretici (ass)	atenololo/clortalidone, atenololo/indapamide, bisoprololo/idroclorotiazide, nebivololo/idroclorotiazide
Calcio antagonisti (diidro.)	amlodipina, barnidipina, clevidipina, felodipina, isradipina, lacidipina, lercanidipina, manidipina, nicardipina, nifedipina, nimodipina, nisoldipina, nitrendipina

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Antiipertensivi *(segue)*	
Calcio antagonisti (non diidro.)	diltiazem, verapamil
Diuretici ad azione diuretica maggiore da soli o in ass a diuretici risparmiatori del potassio	acido etacrinico, furosemide, furosemide/spironolattone, furosemide/triamterene, piretanide, torasemide
Diuretici risparmiatori del potassio	canrenone, eplerenone, potassio canrenoato, spironolattone
Farmaci agenti sulla muscolatura arteriolare	minoxidil, nitroprussiato
Tiazidici e simili (incluse ass.)	amiloride/idroclorotiazide, clortalidone, idroclorotiazide, indapamide, metolazone, potassio canrenoato/butizide, spironolattone/idroclorotiazide
Antipiretici	
Altri antipiretici - acido salicilico e derivati	acido acetilsalicilico, acido acetilsalicilico/acido ascorbico, acido acetilsalicilico/bicarbonato/acido citrico, acido acetilsalicilico/glicina, imidazolo, lisina acetilsalicilato/metoclopramide
Altri antipiretici - anilidi	difenidramina/pseudoefedrina/paracetamolo, guaifenesina/fenilefrina/paracetamolo, paracetamolo, paracetamolo/acido acetilsalicilico/caffeina, paracetamolo/acido ascorbico, paracetamolo/acido ascorbico/caffeina/clorfenamina/isopropamide, paracetamolo/acido ascorbico/fenilefrina, paracetamolo/acido ascorbico/propifenazone, paracetamolo/caffeina, paracetamolo/caffeina/clorfenamina/isopropamide, paracetamolo/clorfenamina, paracetamolo/clorfenamina/sodio ascorbato, paracetamolo/codeina, paracetamolo/fenilefrina, paracetamolo/feniramina/fenilefrina, paracetamolo/guaifenesina/fenilefrina, paracetamolo/ibuprofene, paracetamolo/prometazina/destrometorfano, paracetamolo/propifenazone, paracetamolo/propifenazone/caffeina, paracetamolo/pseudoefedrina, paracetamolo/pseudoefedrina/difenidramina, paracetamolo/sobrerolo
Altri antipiretici - pirazoloni	metamizolo, oxolamina/propifenazone, propifenazone/butalbital/caffeina
Antipsicotici	
Antipsicotici atipici e altri	amisulpride, aripiprazolo, asenapina, cariprazina, clozapina, lurasidone, olanzapina, paliperidone, quetiapina, risperidone, ziprasidone
Antipsicotici tipici	aloperidolo, bromperidolo, clorpromazina, clotiapina, droperidolo, flufenazina, levomepromazina, litio, loxapina, perfenazina, periciazina, pimozide, promazina, sulpiride, tiapride, trifluoperazina, zuclopentixolo
Antivirali anti-HCV	
Altri antivirali HCV	daclatasvir, dasabuvir, sofosbuvir
Antivirali anti-HCV in combinazione	elbasvir/grazoprevir, glecaprevir/pibrentasvir, ledipasvir/sofosbuvir, ombitasvir/ritonavir, sofosbuvir/velpatasvir, sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir
Inibitori delle proteasi di HCV	boceprevir, simeprevir
Nucleosidi e nucleotidi escl. Inibitori della trascrittasi inversa	ribavirina

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Antivirali anti-HIV	
Altri antivirali anti-HIV	enfuvirtide, maraviroc
Antivirali anti-HIV in regimi coformulati	abacavir/lamivudina, abacavir/lamivudina/zidovudina, bictegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamide, cobicistat/darunavir/emtricitabina/tenofovir alafenamide, dolutegravir/abacavir/lamivudina, dolutegravir/rilpivirina, efavirenz/emtricitabina/tenofovir disoproxil, elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamide, emtricitabina/rilpivirina/tenofovir alafenamide, emtricitabina/rilpivirina/tenofovir disoproxil, emtricitabina/tenofovir disoproxil, emtricitabina/tenofovir disoproxil/elvitegravir/cobicistat, lamivudina/zidovudina
Inibitori della trascrittasi inversa nucleosidici e nucleotidici	abacavir, adefovir dipivoxil, didanosina, emtricitabina, emtricitabina/tenofovir alafenamide, entecavir, lamivudina, stavudina, telbivudina, tenofovir alafenamide, tenofovir disoproxil, zidovudina
Inibitori delle integrasi	dolutegravir, raltegravir
Inibitori delle proteasi da soli e in associazione	atazanavir, atazanavir/cobicistat, darunavir, darunavir/cobicistat, fosamprenavir, lopinavir/ritonavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir
Inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa	doravirina, efavirenz, etravirina, nevirapina, rilpivirina
Asma e BPCO	
Anticorpi monoclonali	benralizumab, mepolizumab, omalizumab
Antileucotrienici (LTRA)	montelukast, zafirlukast
Broncodilatatori teofillinici	ambroxolo acefillinato, aminofillina, bamifillina, diprofillina, doxofillina, teofillina
Cromoni	acido cromoglicico, nedocromile sodico
ICS	beclometasone, budesonide, ciclesonide, flunisolide, fluticasone, mometasone
Inibitore PDE-4	roflumilast
LABA	clenbuterolo, formoterolo, olodaterolo, salmeterolo
LABA+ICS	beclometasone/formoterolo, budesonide/formoterolo, fluticasone/formoterolo, salmeterolo/fluticasone
LABA+LAMA	aclidinio/formoterolo, indacaterolo/glicopirronio, olodaterolo/tiotropio, umeclidinio/vilanterolo
LAMA	aclidinio, glicopirronio, tiotropio, umeclidinio
LAMA+LABA+ICS	glicopirronio/beclometasone/formoterolo, vilanterolo/fluticasone/umeclidinio
SABA	fenoterolo, salbutamolo, terbutalina
SABA+ICS	beclometasone/salbutamolo, fenoterolo/ipratropio, salbutamolo/flunisolide
SABA+SAMA	fenoterolo/ipratropio, salbutamolo/ipratropio
SAMA	ipratropio, oxitropio
Ultra-LABA	indacaterolo
UltraLABA+ICS	fluticasone furoato/vilanterolo
Benzodiazepine	
Ansiolitici	alprazolam, bromazepam, clobazam, clorazepato, clordiazepossido, clotiazepam, delorazepam, diazepam, etizolam, ketazolam, lorazepam, nordazepam, oxazepam, pinazepam, prazepam
Ipnotici	brotizolam, estazolam, flunitrazepam, flurazepam, lormetazepam, midazolam, nitrazepam, triazolam
Sedativi	zaleplon, zolpidem, zopiclone

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Contraccettivi orali	
Associazioni fisse estroprogestiniche	clormadinone/etinilestradiolo, desogestrel/etinilestradiolo, dienogest/etinilestradiolo, drospirenone/etinilestradiolo, estradiolo/nomegestrolo, etinilestradiolo, etinilestradiolo/norelgestromina, gestodene/etinilestradiolo, levonorgestrel/etinilestradiolo
Contraccettivi di emergenza	etinilestradiolo/etonogestrel, etinilestradiolo/norgestimato, levonorgestrel, ulipristal
Preparati sequenziali estroprogestinici	dienogest/estradiolo, etinilestradiolo/desogestrel, gestodene/etinilestradiolo
Progestinici	desogestrel, etonogestrel
Fans	
Altri FANS	condroitin solfato, diacereina, glucosamina, nabumetone
Coxib	celecoxib, etoricoxib, parecoxib
FANS tradizionali	aceclofenac, acido niflumico, acido tiaprofenico, amtolmetina guacile, dexibuprofene, dexketoprofene, diclofenac, diclofenac/misoprostolo, esomeprazolo/naprossene, flurbiprofene, ibuprofene, indometacina, ketoprofene, ketoprofene/sucralfato, ketorolac, morniflumato, naproxene, nimesulide, oxaprozina, proglumetacina
Oxicam	cinnoxicam, lornoxicam, meloxicam, piroxicam, tenoxicam
Farmaci antidemenza	
Altri farmaci antidemenza	memantina
Anticolinesterasici	donepezil, galantamina, rivastigmina
Farmaci anti-parkinson	
Amantadina	amantadina
COMT inibitori	entacapone, opicapone, tolcapone
DOPA-derivati agonisti	levodopa/benserazide, levodopa/carbidopa, levodopa/carbidopa/entacapone, melevodopa/carbidopa
Dopamino-agonisti	apomorfina, bromocriptina, cabergolina, pergolide, piribedil, pramipexolo, ropinirolo, rotigotina
MAO inibitori	rasagilina, safinamide, selegilina
Farmaci oncologici	
Anticorpi monoclonali	atezolizumab, avelumab, bevacizumab, blinatumomab, brentuximab vedotin, cetuximab, daratumumab, dinutuximab beta, durvalumab, elotuzumab, gemtuzumab ozogamicin, inotuzumab ozogamicin, ipilimumab, nivolumab, obinutuzumab, ofatumumab, olaratumab, panitumumab, pembrolizumab, pertuzumab, ramucirumab, rituximab, trastuzumab, trastuzumab emtansine
Antineoplastici citostatici - agenti alchilanti	bendamustina, busulfano, carmustina, ciclofosfamide, clorambucile, dacarbazina, fotemustina, ifosfamide, melfalan, pipobromano, temozolomide, tiotepa, treosulfan
Antineoplastici citostatici - antimetaboliti	acido salicilico/fluorouracile, azacitidina, capecitabina, citarabina, cladribina, clofarabina, decitabina, fludarabina, fluorouracile, gemcitabina, mercaptopurina, metotrexato, nelarabina, pemetrexed, raltitrexed, tegafur/gimeracil/oteracil, tegafur/uracile, tioguanina, trifluridina/tipiracil
Antineoplastici citostatici - Citostatici - Altri	acido 5-aminolevulinico, acido arsenioso, aflibercept, amsacrina, anagrelide, asparaginasi, bexarotene, bortezomib, carfilzomib, eribulina, estramustina, idelalisib, idrossicarbamide, irinotecan, ixazomib, metilaminolevulinato cloridrato, mitotano, niraparib, olaparib, pegaspargase, pentostatina, procarbazina, rucaparib, sonidegib, topotecan, tretinoina, venetoclax, vismodegib
Antineoplastici citostatici - Composti del platino	carboplatino, cisplatino, oxaliplatino

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Farmaci oncologici *(segue)*	
Antineoplastici citotossici - Antibiotici citotossici-antracicline e sostanze correlate	daunorubicina, doxorubicina, epirubicina, idarubicina, mitoxantrone, pixantrone
Antineoplastici citotossici - Antibiotici citotosssici -altri	bleomicina, dactinomicina, mitomicina
Antineoplastici citotossici di derivazione naturale - altri	etoposide, trabectedina, vinblastina, vincristina, vindesina, vinflunina, vinorelbina
Antineoplastici citotossici di derivazione naturale - taxani	cabazitaxel, docetaxel, paclitaxel
CAR-T	tisagenlecleucel
Combinazione di agenti antineoplastici	citarabina/daunorubicina
Inibitori della tirosin chinasi	abemaciclib, afatinib, alectinib, axitinib, bosutinib, cabozantinib, ceritinib, cobimetinib, crizotinib, dabrafenib, dasatinib, erlotinib, everolimus, gefitinib, ibrutinib, imatinib, lapatinib, lenvatinib, midostaurina, nilotinib, nintedanib, osimertinib, palbociclib, pazopanib, ponatinib, regorafenib, ribociclib, ruxolitinib, sorafenib, sunitinib, temsirolimus, tivozanib, trametinib dimetilsulfossido, vandetanib, vemurafenib
Terapia endocrina - antiandrogeni	bicalutamide, enzalutamide, flutamide
Terapia endocrina - antiestrogeni	fulvestrant, tamoxifene, toremifene
Terapia endocrina - Inibitori dell'aromatasi	abiraterone, anastrozolo, degarelix, exemestane, letrozolo
Terapia endocrina - Ormoni ed analoghi GnRh	buserelin, goserelin, leuprorelina, medrossiprogesterone, megestrolo, triptorelina
Farmaci per i disturbi genito urinari	
Altri farmaci usati per l'ipertrofia prostatica benigna	mepartricina, pigelina, repentina, serenoa/ortica
Farmaci per incontinenza e disturbi di frequenza urinaria	fesoterodina, flavoxato, mirabegron, oxibutinina, propiverina, solifenacina, tolterodina, trospio
Farmaci usati per l'ipertrofia prostatica benigna	alfuzosina, doxazosin, dutasteride, dutasteride/tamsulosina, finasteride, silodosina, solifenacina/tamsulosin, tamsulosina, terazosina
Farmaci per i disturbi oculari	
Agenti antineovascolarizzanti	aflibercept, pegaptanib, ranibizumab, verteporfina
Altri oftalmologici	cenegermin, cisteamina, ocriplasmina
Cortisonici	desametasone, triamcinolone
Cortisonici (impianti intravitreali)	fluocinolone
Preparati antiglaucoma - altri	dapiprazolo
Preparati antiglaucoma - analoghi delle prostanglandine	bimatoprost, latanoprost, tafluprost, travoprost
Preparati antiglaucoma - beta bloccanti da soli o in associazione	betaxololo, brinzolamide/timololo, carteololo, dorzolamide/timololo, latanoprost/timololo, levobunololo, tafluprost/timololo, timololo, timololo/bimatoprost, timololo/brimonidina, timololo/dorzolamide, timololo/pilocarpina, timololo/travoprost
Preparati antiglaucoma - inibitori dell'anidrasi carbonica	acetazolamide, brimonidina/brinzolamide, brinzolamide, diclofenamide, dorzolamide
Preparati antiglaucoma - parasimpaticomimetici	aceclidina, acetilcolina, carbacolo, pilocarpina
Preparati antiglaucoma- simpaticomimetici	apraclonidina, brimonidina, clonidina, dipivefrina

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Farmaci per la disfunzione erettile	
Farmaci per la disfunzione erettile	alprostadil, avanafil, sildenafil, tadalafil, vardenafil
Farmaci per la tiroide	
Ormoni tiroidei	levotiroxina, liotironina, liotironina sodica/l-tiroxina sodica
Preparati antitiroidei	tiamazolo
Farmaci per l'osteoporosi	
Anticorpo monoclonale	denosumab
Bifosfonati da soli	acido alendronico, acido clodronico, acido clodronico/lidocaina, acido etidronico, acido ibandronico, acido pamidronico, acido zoledronico, risedronato, sodio neridronato
Bifosfonati in associazione	acido alendronico/colecalciferolo
Calcio	calcio carbonato, calcio gluconato, calcio lattogluconato/calcio carbonato
Farmaci a doppia azione	stronzio ranelato
Farmaci anabolici	teriparatide
SERM - modulatori selettivi del recettore per gli estrogeni	bazedoxifene, ospemifene, raloxifene
Vitamina D e analoghi	acido ascorbico/colecalciferolo/retinolo, alfacalcidolo, calcifediolo, calcio fosfato, calcio gluconato/cianocobalamina/calcio glucoeptonato, calcio/colecalciferolo, calcitriolo, colecalciferolo, diidrotachisterolo, ergocalciferolo, paracalcitolo
Farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)	
Altri farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)	acido alginico/bicarbonato, biskalammonio citrato, sodio alginato/potassio bicarbonato, sodio alginato/sodio bicarbonato, sucralfato, sulglicotide
Antagonisti del recettore H2	cimetidina, famotidina, famotidina/magnesio idrossido/calcio carbonato, nizatidina, ranitidina, roxatidina
Antiacidi	algeldrato/calcio carbonato/latte in polvere/magnesio trisilicato, alluminio idrossido/dimeticone/magnesio idrossido, alluminio idrossido/magnesio idrossido, alluminio idrossido/magnesio idrossido/algeldrato/dimeticone, alluminio idrossido/magnesio idrossido/algeldrato/dimeticone/dimeticone, alluminio idrossido/magnesio idrossido/dimeticone, alluminio idrossido/magnesio idrossido/dimeticone/latte in polvere, calcio carbonato/algeldrato/magnesio trisilicato, calcio carbonato/magnesio carbonato, calcio carbonato/magnesio carbonato basico leggero/caolino pesante/magnesio trisilicato, calcio carbonato/sodio alginato/sodio bicarbonato, magaldrato, magnesio idrossido, magnesio idrossido/algeldrato/dimeticone, magnesio poligalatturonato/calcio pantotenato/dimeticone/prometazina, magnesio/sodio bicarbonato/calcio carbonato, simeticone/alluminio idrossido/magnesio idrossido, sodio bicarbonato
Inibitori della pompa protonica	esomeprazolo, lansoprazolo, omeprazolo, pantoprazolo, rabeprazolo
Prostaglandine	misoprostolo
Fattori della coagulazione	
Altre carenze di fattori coagulazione (plasmaderivati)	fattore XIII
Altre carenze di fattori coagulazione (ricombinanti)	catridecacog (fattore XIII di coagulazione, ricombinante)
Carenza Fattore VII (plasmaderivati)	fattore VII di coagulazione del sangue umano liofilizzato

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Fattori della coagulazione *(segue)*	
Carenza Fattore VII (ricombinanti)	eptacog alfa attivato (fattore VII di coagulazione da DNA ricombinante)
Emofilia A (anticorpi monoclonali)	emicizumab
Emofilia A (plasmaderivati)	complesso protrombinico antiemofilico umano attivato, fattore VIII di coagulazione del sangue umano da frazionamento del plasma, fattore VIII di coagulazione del sangue umano liofilizzato, fattore VIII/fattore di von Willebrand
Emofilia A (ricombinanti)	damoctocog alfa pegol, efmoroctocog alfa, lonoctogoc alfa, moroctocog alfa, octocog alfa, simoctocog alfa, susoctocog alfa (fattore VIII porcino ricombinante), turoctocog alfa
Emofilia B (plasmaderivati)	fattore IX di coagulazione del sangue umano liofilizzato
Emofilia B (ricombinanti)	albutrepenonacog alfa, eftrenonacog alfa, nonacog alfa, nonacog gamma
Malattia di von Willebrand (plasmaderivati)	fattore di von Willebrand
Fibrosi cistica	
Fibrosi cistica	ivacaftor, ivacaftor/tezacaftor, lumacaftor/ivacaftor
Immunosoppressori e immunomodulatori	
Altri immunomodulatori	aldesleuchina, mifamurtide, pidotimod, plerixafor, tasonermina, timosina alfa 1, vaccino BCG
Altri immunosoppressori	darvadstrocel, lenalidomide, pirfenidone, pomalidomide, talidomide
Fattori di crescita	filgrastim, lenograstim, lipegfilgrastim, pegfilgrastim
Immunosoppressori selettivi	abatacept, acido micofenolico, apremilast, baricitinib, belatacept, belimumab, eculizumab, everolimus, immunoglobulina di coniglio, leflunomide, micofenolato, sirolimus, tofacitinib, vedolizumab
Inibitori del fattore di necrosi tumorale alfa (TNF-alfa)	adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliximab
Inibitori della calcineurina	ciclosporina, tacrolimus
Inibitori dell'interleuchina	anakinra, basiliximab, brodalumab, canakinumab, guselkumab, ixekizumab, risankizumab, sarilumab, secukinumab, siltuximab, tocilizumab, ustekinumab
Interferoni	interferone alfa 2a, interferone alfa 2a pegilato, interferone alfa 2b, interferone alfa 2b pegilato, interferone alfa n3, interferone gamma 1b
Ipolimemizzanti	
Ezetimibe da sola o in associazione	ezetimibe, ezetimibe/rosuvastatina, ezetimibe/simvastatina
Fibrati	bezafibrato, fenofibrato, gemfibrozil
Inibitore della MTP	lomitapide
Inibitori PCSK9	alirocumab, evolocumab
Omega 3	omega 3
Statine da sole	atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pitavastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina
Statine in associazione	acido acetilsalicilico/atorvastatina/ramipril, amlodipina/atorvastatina/perindopril, amlodipina/rosuvastatina, simvastatina/fenofibrato

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Sclerosi Multipla	
Anticorpi monoclonali	alemtuzumab, daclizumab, natalizumab, ocrelizumab
Fingolimod	fingolimod
Glatiramer	glatiramer
Immunosoppressori	azatioprina, dimetilfumarato, metotrexato
Interferoni	interferone beta 1a, interferone beta 1b, peginterferone beta-1
Teriflunomide	teriflunomide
Terapia del dolore	
Farmaci per il dolore neuropatico	gabapentin, pregabalin
Oppiodi minori da soli o in associazione	dexketoprofene/tramadolo, paracetamolo/codeina, paracetamolo/tramadolo, tramadolo
Oppioidi maggiori da soli o in associazione	buprenorfina, cloridrato di trometamina, fentanil, idromorfone, morfina, naloxone/ossicodone, ossicodone cloridrato, oxicodone, pentazocina, petidina, tapentadolo
Vaccini	
Vaccino antinfluenzale (antigene di superficie, inattivato, prodotto in colture cellulari)	vaccino influenzale inattivato
Vaccino attenuato per il rotavirus	vaccino vivo attenuato anti rotavirus
Vaccino DT (Difterite/tetano)	vaccino difterico adsorbito/tetanico adsorbito
Vaccino DTP (Difterite/tetano/pertosse)	tossoide difterico/tossoide tetanico/tossoide pertossico/emoagglutinina filamentosa/vaccino poliomielitico inattivato/polisac, vaccino difterico adsorbito/pertossico adsorbito/tetanico adsorbito, vaccino difterico/pertossico acellulare/tetanico
Vaccino esavalente (difterite/tetano/pertosse/haemophilus influenzae B/poliomelite/epatite B)	vaccino difterico/epatitico B ricombinante/haemofilus influenzae B coniugato e adiuvato/pertossico acellulare/poliomelitico inattivato/tetanico
Vaccino MPR (morbillo/parotite/rosolia)	vaccino morbillo/parotite/rosolia
Vaccino MPRV (morbillo/parotite/rosolia/varicella)	vaccino del morbillo della parotite della rosolia e della varicella
Vaccino pentavalente (difterite/tetano/pertosse/haemophilus influenzae B/poliomelite)	vaccino difterite/tetano/pertosse/poliomielite/haemophilus influenzae B
Vaccino per il colera	vaccino colera
Vaccino per il meningococco B	vaccino meningococcico gruppo B
Vaccino per il meningococco C coniugato	vaccino meningococcico gruppo c coniugato con tossoide difterico, vaccino meningococcico gruppo c coniugato con tossoide tetanico
Vaccino per il meningococco tetravalente coniugato	vaccino meningococcico ACWY
Vaccino per il papilloma virus	vaccino papillomavirus umano, vaccino papillomavirus umano (tipi umani 16, 18), vaccino papillomavirus umano (tipi umani 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58)
Vaccino per il tetano	vaccino tetanico adsorbito
Vaccino per il tifo	vaccino tifoideo, vaccino tifoideo vivo uso orale
Vaccino per il virus varicella vivo attenuato	vaccino varicella vivo
Vaccino per il virus varicella zoster vivo attenuato	vaccino varicella zoster vivo attenuato
Vaccino per la febbre gialla	vaccino febbre gialla vivo

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Vaccini *(segue)*	
Vaccino per l'encefalite	vaccino dell''encefalite giapponese (inattivato adsorbito), vaccino encefalite da zecca purificato e inattivato (ceppo neudoerlf)
Vaccino per l'epatite A	vaccino epatitico A
Vaccino per l'epatite A e B	vaccino epatite A inattivato/epatite B da dna ricombinante
Vaccino per l'epatite B	vaccino epatitico B
Vaccino per l'Haemophilus influenzae B	vaccino haemophilus influenzae B coniugato con tossoidetetanico
Vaccino per l'influenza da virus inattivato (a subunità)	vaccino influenzale inattivato
Vaccino per l'influenza da virus inattivato adiuvato	vaccino influenzale inattivato
Vaccino per l'influenza da virus inattivato splittato	vaccino influenzale virus frammentato
Vaccino per l'influenza quadrivalente da virus inattivato splittato	vaccino influenzale inattivato, vaccino influenzale virus frammentato
Vaccino per lo pneumococco 10	vaccino pneumococcico
Vaccino per lo pneumococco 13	vaccino pneumococcico saccaridico coniugato adsorbito
Vaccino per lo pneumococco 23	vaccino pneumococcico
Vaccino poliomielitico inattivato	vaccino poliomielitico inattivato
Vaccino rabbico	vaccino rabbico uso umano da colture cellulari
Vaccino tetravalente (difterite/tetano/pertosse/poliomelite)	vaccino difterico/pertossico/poliomelitico/tetanico
Vaccino trivalente (difterite/tetano/poliomelite)	vaccino difterite/tetano/poliomielite

OSMED
20 ANNI
DI INNOVAZIONE
E ANALISI

Il rapporto OsMed compie vent'anni. Fin dalla sua prima edizione ha rappresentato un riferimento a livello nazionale e un unicum anche a livello internazionale per il monitoraggio dell'uso dei farmaci. Nel corso degli anni è diventato uno strumento essenziale di conoscenza per gli operatori sanitari.

L'integrazione dei diversi flussi, lo sviluppo di modelli di analisi innovativi e la lettura dei dati basata sulle migliori evidenze scientifiche, sono stati resi possibili grazie al contributo di un gruppo multidisciplinare di esperti provenienti dalle principali istituzioni pubbliche.

Il rapporto OsMed ha saputo cogliere e interpretare i cambiamenti avvenuti nel mondo del farmaco, adeguandosi ai diversi bisogni informativi. L'adozione di nuove tecnologie, come la piattaforma web interattiva per la consultazione dei dati o l'utilizzo dei social media, consentirà una sempre maggiore interazione con i decisori locali proiettando l'OsMed verso gli scenari dei prossimi anni.

Rapporto OsMed 2019

Un'analisi sistematica della prescrizione di farmaci in Italia in termini di consumi, spesa, tipologia di farmaci e caratteristiche degli utilizzatori.

Uno strumento fondamentale per tutti coloro che sono interessati ad approfondire le conoscenze sull'uso dei farmaci nella popolazione.

L'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali (OsMed), istituito nel 1998, è stato successivamente integrato nell'Agenzia Italiana del Farmaco, con le seguenti finalità principali:

- sviluppare e validare i meccanismi di raccolta, analisi ed interpretazione dei dati di uso dei farmaci in Italia
- descrivere i cambiamenti nell'uso dei farmaci
- correlare problemi di sanità pubblica e uso di farmaci o categorie terapeutiche
- favorire la diffusione dell'informazione sull'uso dei farmaci
- confrontare il consumo dei farmaci in Italia con quello di altri Paesi
- contribuire alle iniziative per promuovere un migliore uso dei farmaci

AIFA
AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO