

## **Analisi dei consumi dei farmaci soggetti a nota CUF nel I semestre 2001**

La Commissione Unica del Farmaco (CUF), contestualmente alla definizione delle classi di rimborsabilità del Prontuario Terapeutico Nazionale (classi A, B e C), a partire dal 1994 ha definito le "note relative alla prescrizione e al controllo delle confezioni" con l'obiettivo principale di ottenere una maggiore appropriatezza della prescrizione. In questi anni, sulla base dell'evolversi delle evidenze scientifiche, le note sono state oggetto di aggiornamenti puntuali a cui sono seguite due revisioni complete e sistematiche: ottobre 1998 e febbraio 2001. In quest'ultima revisione, entrata in vigore a partire dal 24 febbraio 2001, le note sono state ridotte significativamente nel numero e rese più chiare nelle indicazioni e nelle modalità applicative (Decreto del 22 dicembre 2000, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 10 gennaio 2001).

Per valutare l'impatto che tale revisione ha prodotto sia sul piano degli andamenti prescrittivi che di spesa, si riporta di seguito un'analisi generale dei consumi relativi ai farmaci soggetti a nota. I dati presentati sono relativi ai consumi del I semestre 2001, utilizzando, per semplicità di analisi, la nuova versione delle note per tutto il semestre; infatti, anche se le note sono entrate in vigore a partire dal 24 febbraio 2001, si può assumere che già prima dell'effettiva entrata in vigore le prescrizioni avessero seguito la nuove note, essendo rese pubbliche già nell'autunno del 2000.

Nel valutare la prescrizione di farmaci soggetti a nota a carico del SSN è stato utilizzato il flusso di dati Federfarma; si è proceduto ad un'analisi in termini di spesa e di DDD/1000 abitanti die a livello nazionale e regionale. L'analisi è stata quindi approfondita per aree geografiche: Nord, Centro, Sud (ISTAT 2001).

Per maggior chiarezza si riportano brevemente i criteri che hanno guidato l'adozione delle note nella revisione 2001 e che si applicano ai seguenti casi:

- \* quando un farmaco è autorizzato per diverse indicazioni cliniche, alcune riguardanti patologie rilevanti e altri semplici disturbi;
- \* quando la rimborsabilità del farmaco va ristretta a gruppi di popolazione a maggior rischio, ai quali, anche sulla base degli studi clinici, e nella considerazione di possibili effetti sfavorevoli in percentuali elevate di soggetti, appare prioritario destinare le risorse disponibili del SSN;
- \* quando si desidera evitare usi impropri ingiustificatamente allargati di un farmaco, guidandone l'impiego per terapie convalidate ed efficaci.

La revisione delle note ha introdotto significativi cambiamenti, oltre al fatto che ne sono state eliminate ben 20 (le note ad oggi vigenti sono 39).

Più in dettaglio, relativamente alle note abolite si osserva che:

- 6 note sono state riassorbite in altre note (es interferoni, farmaci ipolipemizzanti e ipocolesterolemizzanti);
- 11 note. I principi attivi sono stati ammessi alla piena rimborsabilità senza nessuna limitazione (es. antidepressivi di ultima generazione, antipsicotici, eparine a basso peso molecolare, ecc);
- 2 note. Biotina e tetracosactide (nota 49 e 77) sono stati riclassificati in classe C;
- 1 nota, relativa ai vaccini, che definiva solo le modalità di dispensazione non prevede cambi di classificazione.

Sono stata introdotte due nuove note: una relativa ai preparati oculari (lacrime artificiali) per i pazienti affetti da sindrome di Sjogren ed una per gli antivirali sistemici (aciclovir, famciclovir, valaciclovir).

Con la revisione è stato ridotto anche il numero delle note per cui deve essere attivato il Registro USL: carnitina, eritropoietina, ormone della crescita (note 8, 12, 39).

L'aggiornamento di alcune note ha modificato, ampliandole, le indicazioni ammesse alla rimborsabilità; tra tutte si segnala: la nota 1 (inibitori della pompa protonica nella gastroprotezione), la nota 13 (terapia ipocolesterolemizzante e livelli di rischio cardiovascolare); la nota 66 (FANS e Coxib); la nota 79 (aggiornamento delle indicazioni ed estensione della rimborsabilità anche all'osteoporosi maschile).

In aggregato (Tavola 1) i farmaci soggetti a nota rappresentano, nel I semestre del 2001, il 28,8% della spesa farmaceutica SSN e il 13,4% delle DDD del SSN, mentre rappresentavano rispettivamente il 30,2% e l'11,9% nel I semestre del 2000. In particolare le DDD/1000 abitanti die per i farmaci soggetti a nota sono passate da 65,4 nel I semestre 2000 a 95,1 nel I semestre 2001 (+45%) e la spesa lorda SSN, negli stessi periodi, è passata da 2.961 a 3.506 miliardi nel 2001 (+18,4%).

Rispetto alla spesa nazionale pro capite per farmaci con nota di Lire 60.713 si registra uno scostamento di +28,6% per le regioni del Sud, -2,6% per quelle del Centro e -19,6% per quelle del Nord.

La spesa per farmaci per i quali è prevista la duplice via di distribuzione rappresentano il 6,9% della spesa lorda totale a carico del SSN.

Gli inibitori della pompa acida a seconda delle indicazioni terapeutiche di utilizzo sono soggetti alla nota 1 o alla nota 48. Poiché sulla base dei dati disponibili non è possibile distinguere i due diversi impieghi, tutti i dati di prescrizione relativi agli inibitori della pompa acida sono stati attribuiti alla nota 1 mentre quelli relativi agli antisecretori anti-H2 alla nota 48.

Complessivamente le prime 10 note in ordine decrescente si spesa (1, 13, 66, 55, 12, 51, 48, 32, 39, 84) coprono il 24,3% della spesa totale a carico del SSN e quasi l'82% di quella relativa ai farmaci con nota.

- **nota 1:** La spesa complessiva per farmaci inclusi in nota 1 rappresenta il 4,7% della spesa lorda totale a carico del SSN (572 miliardi) e l'1,9% delle DDD. La quasi totalità di spesa (98%) dei farmaci della nota 1 è da ascrivere agli inibitori della pompa acida e solo il 2% al misoprostolo. L'estensione della rimborsabilità degli inibitori della pompa acida alla gastroprotezione nei pazienti in trattamento con FANS può essere considerato uno dei fattori principali dell'incremento di spesa osservato per questa categoria di farmaci. La spesa lorda SSN pro capite, per gli inibitori della pompa acida è passata da Lire 6.229 nel I semestre 2000 a Lire 9.906 nel I semestre 2001 facendo registrare un incremento del 56%; in termini di DDD l'incremento registrato nei due semestri è stato del 61,8%. L'omeprazolo si conferma anche per il 2001 il farmaco a maggior incidenza di spesa a carico del SSN e nei due semestri considerati è passato da 240 a 366 miliardi (+52%).
- **nota 13:** La nuova versione della nota 13 definisce la prescrivibilità sia dei fibrati che delle statine (i fibrati precedentemente erano soggetti alla nota 14). Relativamente alle statine si registra nei semestri 2001 vs 2000 un incremento in termini di DDD e spesa rispettivamente di +85,1% e +59,8%. Negli stessi periodi, per i fibrati gli incrementi sono stati meno marcati: +8,8% di DDD e +6,3% di spesa. La spesa a carico del SSN per i farmaci della nota 13 rappresenta il 4,6% della spesa del SSN (560 miliardi). La revisione della nota 13, che di fatto ha ampliato le condizioni di utilizzo dei relativi farmaci, può spiegare almeno in parte l'incremento di utilizzo osservato nel corso del 2001. Si sottolinea comunque che per le statine, indipendentemente dalla revisione 2001 delle note, negli ultimi anni si è osservato un trend continuo di incremento dei consumi.
- **nota 66:** I farmaci della nota 66 sono passati da 20 DDD/1000 abitanti die nel I semestre 2000 a 33,82 nel I semestre 2001 (+70%) e da una spesa pro capite di Lire 3.543 nel I semestre 2000 a Lire 8.241 nel I semestre 2001 (+130%). Su tali incrementi ha influito pesantemente l'inserimento in classe A con nota 66 dei Coxib nel corso del secondo semestre 2000. I farmaci della nota 66 rappresentano ben il 3,8% della spesa totale a carico del SSN e risultano essere una delle categorie terapeutiche a maggiore utilizzazione rappresentando il 4,8% delle DDD totali nel I semestre 2001. Considerando i farmaci del sistema muscolo-scheletrico si osserva che il 60% della spesa SSN è attribuibile a celecoxib, nimesulide e rofecoxib che si collocano in assoluto, tra tutti i farmaci del SSN, al 12°, 17° e 25° posto in ordine di spesa e coprono complessivamente il 3% della spesa a carico del SSN.
- **nota 55:** La revisione delle note CUF 2001 ha portato ad una uniformità nella prescrivibilità degli antibiotici iniettabili, con l'inserimento in nota di tutti i farmaci (iniettabili) a base di cefalosporine di II, III e IV generazione; di conseguenza si è avuto un forte incremento della spesa, che è passata da Lire 5.395 pro-capite del I semestre 2000 a Lire 6.956 nel I semestre 2001, con un incremento del 29%. Le DDD/1000 abitanti die hanno registrato negli stessi periodi un incremento del 118%, passando da 0,4 a 0,87. Si ricorda comunque che gli incrementi delle prescrizioni osservati per i farmaci della nota 55 non sono da attribuirsi esclusivamente ad un aumento dei consumi ma anche (e soprattutto) all'attribuzione di tale nota ai medicinali a base di cefalosporine di II generazione, in particolare cefonicid (nella

revisione delle note del 1998 i medicinali base di cefalosporine di II generazione risultavano infatti in classe A senza nota e quindi non rilevabili nell'analisi per nota).

- **nota 12:** dall'analisi effettuata sui dati annuali, si conferma un consumo disomogeneo di eritropoietina tra le varie Regioni; processi di approfondimento del problema sono stati avviati, e si rimanda alle sedi specifiche la valutazione della necessità terapeutica nelle singole Regioni. Nonostante nel corso del 2001 non ci siano state variazioni nella nota si registra un incremento di spesa pro capite per eritropoietina del 29,9%.
- **nota 51:** le "reline" hanno subito nell'ultimo anno una serie di importanti provvedimenti in termini di estensione delle indicazioni autorizzate, recepite successivamente nella nota 51. Nella nota CUF 2001 è stato abolito il registro USL in virtù della ampia valutazione del rapporto rischio/beneficio. Rispetto al I semestre 2000, nel 2001 si è osservato una diminuzione della spesa pro capite di circa il 2%. Per una analisi più approfondita dovrebbe essere valutata la quota di questi medicinali distribuita attraverso le farmacie aperte al pubblico rispetto a quella distribuita attraverso le strutture pubbliche.
- **nota 48:** sono rappresentati solo i dati degli antisecretori anti H2 (vedi sopra). L'impiego di questi farmaci ha subito un incremento nel I semestre 2001 rispetto al corrispondente periodo 2000 anche se non così rilevante come nel caso descritto precedentemente degli inibitori della pompa acida: +6.2% sia in termini di DDD che di spesa.
- **nota 39** (ormone della crescita) **nota 32** (interferoni alfa 2a e alfa 2b ricombinanti): si tratta di note che si riferiscono a patologie particolari la cui prescrizione a carico del SSN da parte del medico di medicina generale prevede un piano terapeutico di centri specialistici. Inoltre per l'ormone della crescita è prevista anche l'attivazione del Registro USLIRE Data la particolarità delle patologie e l'alto costo della terapia, l'analisi quali-quantitativa ad hoc può essere effettuata in base ai dati regionali di prescrizione; in particolare la forte disomogeneità regionale nei tassi di prescrizione di ormone della crescita deve essere oggetto di opportuni approfondimenti a livello locale. Si sottolinea che i dati di prescrizione relativi alla nota 32 sono scarsamente confrontabili con quelli del I semestre 2000, poiché nel corso della revisione 2001 oltre ad un aggiornamento delle indicazioni terapeutiche è stato attuato un "accorpamento" di tutte le note precedentemente riferite a interferoni. Infine la **nota 84** relativa agli antivirali sistemici e introdotta a partire dal 2001 si colloca al decimo posto per spesa tra tutti i farmaci con nota.

Poiché in base a quanto riportato precedentemente, l'abolizione di alcune note a partire da febbraio 2001 ha determinato la rimborsabilità senza vincoli di alcune importanti classi di farmaci, si è proceduto ad una valutazione dei relativi trend prescrittivi. Limitando l'analisi solo ai farmaci principali, nel I semestre 2001 si osserva un incremento di spesa del +92 % rispetto al I semestre 2000 (Tavola 3).

- Gli antidepressivi di ultima generazione (nota 80) hanno fatto registrare nei due semestri un incremento di spesa a carico del SSN del +147%; paroxetina e citalopran si collocano ai primi due posti tra i farmaci più prescritti del sistema nervoso centrale. Analizzando i dati di vendita (spesa pubblica+privata) dei due semestri l'incremento osservato è stato del 54%: ciò significa che la maggior parte delle prescrizioni, che prima risultavano a carico dei pazienti per effetto della nota, sono state trasferite pressoché completamente a carico del SSN.
- L'effetto dell'abolizione della nota 71 bis che limitava la prescrizione a carico del SSN degli antipsicotici atipici (olanzapina, risperidone, quetiapina) solo nei casi di resistenza agli antipsicotici tradizionali può aver indotto un incremento di spesa a carico del SSN per questi farmaci del 55%. Nella revisione è tuttavia stato confermato che per la prescrizione da parte del medico di medicina generale di questa categoria di farmaci sia attivato un piano terapeutico.
- L'abolizione della nota 81, relativa alle eparine a basso peso molecolare (EBPM), può avere influito sull'incremento della spesa a carico del SSN per questi farmaci (+174%). Anche gli antiepilettici di ultima generazione (nota 67) hanno subito un incremento di spesa (+48%). Tuttavia bisognerebbe procedere ad analisi più mirate ed approfondite per stabilire se l'aumento delle prescrizioni sia da attribuirsi prevalentemente all'abolizione della nota o più semplicemente ad una maggiore "familiarità" e conoscenza di questi farmaci nella pratica medica.

- Non è correlabile all'abolizione della nota 71 l'incremento di spesa osservato per i farmaci cui tale nota si applicava fino a febbraio 2001: infatti la nota 71 definiva solo delle modalità prescrittive che sono state confermate nel corso della revisione delle note del 2001 e applicate in modo più omogeneo a diverse categorie di farmaci (obbligo di piano terapeutico specialistico per la prescrizione a carico del SSN da parte del medico di medicina generale).

Quanto riportato rappresenta una valutazione complessiva dei consumi relativi a farmaci soggetti a nota nonché dell'impatto che la revisione delle note ha prodotto nel corso del 2001: emerge chiaramente che le note (o l'abolizione delle stesse) hanno un peso rilevante sui comportamenti prescrittivi. Si sottolinea comunque che l'analisi presentata si configura come un punto di partenza per ulteriori e successive valutazioni di appropriatezza prescrittiva che necessitano di approfondimenti di tipo epidemiologico per aree terapeutiche e caratteristiche dei pazienti (età, sesso, patologie).

**Tavola 1 - Consumi di farmaci con Note e Registri USL**

	Totale spesa lorda pro capite pesata per età		% Registro USL e Piano terapeutico ^	% Note ^	% Spesa duplice via di distribuzione ^	DDD/1000 ab die pesate per età	
	Lire	% *				DDD	% *
<b>Piemonte</b>	49.649	26,8	8,5	91,5	23,7	82,8	12,8
<b>Valle d'Aosta</b>	41.950	24,3	2,7	97,3	16,1	79,5	12,4
<b>Lombardia</b>	52.018	27,6	7,1	92,9	25,7	83,4	12,6
<b>Trentino Alto Adige</b>	45.966	29,3	10,6	89,4	27,4	76,6	13,4
<b>Veneto</b>	46.300	26,0	5,9	94,1	21,4	82,7	12,5
<b>Friuli Venezia Giulia</b>	44.640	26,8	5,6	94,4	22,4	83,2	13,0
<b>Liguria</b>	60.016	28,5	10,4	89,6	25,8	94,3	13,5
<b>Emilia Romagna</b>	41.135	23,7	2,5	97,5	12,0	76,7	11,7
<b>Toscana</b>	40.070	22,1	3,5	96,5	13,2	72,3	10,8
<b>Umbria</b>	40.884	21,9	2,8	97,2	8,9	80,1	11,3
<b>Marche</b>	50.640	26,6	10,1	89,9	23,6	78,7	11,8
<b>Lazio</b>	78.928	31,0	10,6	89,4	25,7	119,7	14,7
<b>Abruzzo</b>	67.672	31,0	10,2	89,8	25,9	101,2	14,6
<b>Molise</b>	60.567	31,4	9,4	90,6	27,5	88,3	14,4
<b>Campania</b>	89.352	33,6	14,0	86,0	28,9	117,3	14,8
<b>Puglia</b>	71.522	30,6	9,2	90,8	27,1	105,0	14,3
<b>Basilicata</b>	69.969	32,1	8,9	91,1	25,9	101,5	14,8
<b>Calabria</b>	73.407	31,2	9,5	90,5	20,8	116,1	14,8
<b>Sicilia</b>	82.798	31,9	12,8	87,2	24,8	117,1	14,6
<b>Sardegna</b>	63.623	29,4	8,0	92,0	23,3	111,3	15,2
<b>Italia</b>	60.713	28,8	9,2	90,8	24,0	95,1	13,4
<b>Nord</b>	48.825	26,7	6,8	93,2	22,7	82,6	12,6
<b>Centro</b>	59.121	27,4	8,5	91,5	21,7	95,2	12,9
<b>Sud e isole</b>	78.055	31,9	11,6	88,4	26,1	112,2	14,7

\* la percentuale è calcolata sul totale della spesa e delle DDD dei farmaci a carico del SSN

^ la percentuale è calcolata sul totale della spesa dei farmaci con nota

Registro UsI: Note 8, 12, 39

**Tavola 2 – Note CUF: spesa e DDD/1000 abitanti die**

	Nota CUF	Spesa lorda pro capite	%	DDD/1000 ab die	%
01	Lansoprazolo, Misoprostolo, Omeprazolo, Pantoprazolo, Rabeprazolo	9.906	4,7	13,13	1,9
02	Ac. Chenoursodesossicolico, Ac. Tauroursodesossicolico, Ac. Ursodesossicolico	712	0,3	1,16	0,2
05	Pancreas polvere, Pancrealipasi	63	-	0,27	-
08 (R)	Levocarnitina	11	-	0,02	-
09	Ticlopidina	1.276	0,6	2,72	0,4
10	Acido folico, Cianocobalamina, Idrossocobalamina	16	-	0,15	-
11	Calcio folinato, Calcio levofolinato, Calcio mefolinato	3	-	0,00	-
12 (R)	Eritropoietina alfa e beta	3.658	1,7	0,25	-
13	Atorvastatina, Bezafibrato, Cerivastatina, Fenofibrato, Fluvastatina, Gemfibrozil, Pravastatina, Simfibrato, Simvastatina	9.626	4,6	24,05	3,4
15	Albumina umana soluzione	440	0,2	0,01	-
28	Gestonorone, Medrossiprogesterone, Megestrolone	157	0,1	0,27	-
30	Filgrastim, Lenograstim, Molgramostim	1.380	0,7	0,03	-
31	Levodropropizina	9	-	0,14	-
32	Interferone alfa-2a, Interferone alfa-2b, Interferone alfa-n1, Interferone alfa naturale, Interferone alfacon-1. Interferone beta ricombinante, Peginterferone alfa-2b	2.224	1,1	0,26	-
32 BIS	Lamivudina	130	0,1	0,03	-
36	Floossimesterone, Metiltestosterone, Testosterone	5	-	0,02	-
39(R)	Somatropina	1.927	0,9	0,19	-
40	Lanreotide, Octreotide	843	0,4	0,14	-
41	Calcitonina per morbo di Paget, Elcatonina	20	-	0,01	-
42	Ac. clodronico, etidronico	66	-	0,01	-
48	Anti H-2, inibitori della pompa acida	2.644	1,3	4,60	0,6
48 BIS	Ranitidina bismuto citrato	13	-	0,01	-
51	Buserelina, Triptorelina, Goserelina, Leuprorelina	2.875	1,4	1,27	0,2
55	Betalattamine iniettabili	6.956	3,3	0,87	0,1
55 BIS	Aminoglicosidi	314	0,1	0,08	-
56	Aztreonam, Imipenem + Cilastatina, Rifabutina, Teicoplanina	249	0,1	0,01	-
57	Inibitori 5 HT: Dolasetron, Granisetron, Ondansetron, Tropisetron	562	0,3	0,05	-
59	Lattitolo, Lattulosio	98	-	0,11	-
65	Interferone beta-1a, Interferone beta-1b	1	-	0,00	-
66	Antinfiammatori antidolorifici	8.241	3,9	33,82	4,8
74	Trattamento dell'infertilità femminile e maschile	1.512	0,7	0,12	-
75	Alprostadil, Sildenafil	4	-	0,00	-
76	Sali ferrici e ferrosi	149	0,1	2,95	0,4
78	Apraclonidina, Brimonidina, Brinzolamide, Dorzolamide, Latanoprost	1.441	0,7	5,23	0,7
79	Acido alendronico, Ralossifene, Risedronato	796	0,4	1,45	0,2
82	Montelukast, Zafirlukast	825	0,4	1,20	0,2
83	Carbomero	1	-	0,01	-
84	Aciclovir, Valaciclovir	1.558	0,7	0,44	0,1
<b>Totale</b>		<b>60.713</b>	<b>28,8</b>	<b>95,07</b>	<b>13,4</b>
<b>Duplici via di distribuzione *</b>		<b>14.547</b>	<b>6,9</b>	<b>2,28</b>	<b>0,3</b>

\* Farmaci erogabili sia dalle farmacie sia dalle strutture pubbliche (ex nota 37). La duplici via di distribuzione include anche i farmaci compresi nelle note 12, 30, 32, 32bis, 39, 40, 51 e 74.

**Tavola 3 - Spesa lorda pro capite per i principali farmaci la cui Nota è stata abolita nel 2001**

	I semestre 2000	I semestre 2001	Δ % 00-01
<b>21</b> Isotretinoina	164	205	25
<b>49</b> Tetracosactide	3	1	-71
<b>54</b> Clonazepam, Diazepam in fiale	9	17	85
<b>67</b> Felbamato, Gabapentin, Lamotrigina, Tiagabina, Topiramato, Vigabatrina	853	1.258	48
<b>70</b> Cabergolina	94	143	52
<b>71</b> Clozapina, Fattore VIII e IX da DNA ric. , Lamivudina e Modafinil	802	921	15
<b>71bis</b> Olanzapina, Quetiapina, Risperidone	1.391	2.156	55
<b>80</b> Antidepressivi SSRI	2.002	4.950	147
<b>81</b> Eparine a basso peso molecolare	689	1.888	174
<b>Totale</b>	6.007	11.538	92

**Tavola 4 - Spesa lorda pro capite per i principali farmaci la cui Nota è stata modificata nel 2001**

	I semestre 2000	I semestre 2001	Δ % 00-01
<b>13</b> Statine e fibrati	5.793	9.235	59
<b>48</b> Anti H-2, inibitori della pompa acida (comprende anche le note 1 e 48bis)	8.700	12.563	44
<b>66</b> Fans	3.543	8.241	133
<b>Totale</b>	18.035	30.431	69

**Tavola 5 - Componenti della spesa per le tre principali note modificate nel 2001**

Nota	Totale	Quantità	Prezzi	Mix
<b>13</b> Statine	44,5	46,6	0,2	-1,7
<b>48</b> Inibitori della pompa acida (comprende anche le note 1 e 48bis)	49,1	45,5	0,3	2,2
<b>66</b> Fans	44,1	19,8	2,0	17,9